

ISSSTE

---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ**  
**I.S.S.ST.E.**

EL CONTINUO DE LA ATENCIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR HEPATITIS C DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN LA CIUDAD DE MÉXICO EN LA DELEGACIÓN ÁLVARO OBREGÓN EN EL PERIODO DE MAYO DEL 2020 A MAYO DEL 2021.

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN: MEDICINA INTERNA**

PRESENTA :  
**ABIGAIL SALINAS HERNÁNDEZ**

TUTOR DE TESIS:  
DR. LUIS GERARDO GARCÍA DEMUNER  
DR. ISMAEL ANTONIO QUINTAL MEDINA

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



**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 está 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.

**I.S.S.S.T.E.**  
**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS**  
**TRABAJADORES DEL ESTADO**

**UNIDAD MÉDICA:**  
**HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”**

**REALIZADORES:**  
INVESTIGADOR RESPONSABLE  
**ABIGAIL SALINAS HERNÁNDEZ**

PROFESOR TITULAR:  
DR. ISMAEL ANTONIO QUINTAL MEDINA

TUTOR DE TESIS:  
DR. LUIS GERARDO GARCÍA DEMUNER

## **DATOS DE IDENTIFICACIÓN**

NOMBRE: DRA. ABIGAIL SALINAS HERNÁNDEZ

CARGO: MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA.

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ".

LOCALIDAD: CIUDAD DE MÉXICO.

## DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño.

A ti Dios que me diste la oportunidad de vivir y de regalarme una familia maravillosa.

Con mucho cariño a mis padres Maricela y Jorge que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento. Gracias por todo mamá y papá, por creer en mí, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome y brindándome todo su amor, por todo esto y más les agradezco el que estén a mi lado y por todos los valores y enseñanzas que me han inculcado.

A mi hermana Marisela, gracias por estar conmigo y apoyarme siempre.

A mi novio Daniel por siempre estar a mi lado apoyándome en todo momento, has sido un pilar importante en mi vida, por siempre animarme y ayudarme a ser mejor cada día, gracias.

A Paty muchas gracias por tu apoyo y por estar en mi vida.

A mis maestros que he conocido a lo largo de mi carrera y que han sido un ejemplo para mí, gracias por sus consejos y sus enseñanzas.

Al Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez por acogerme y darme un segundo hogar estos cuatro años, gracias a los doctores y compañeros por sus enseñanzas que ahora son parte de mí y que nunca olvidare.

## **Título del trabajo**

**EL CONTINUO DE LA ATENCIÓN EN PACIENTES CON  
INFECCIÓN POR HEPATITIS C DURANTE LA PANDEMIA DE  
COVID-19 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN LA CIUDAD  
DE MÉXICO EN LA DELEGACIÓN ÁLVARO OBREGÓN EN EL  
PERIODO DE MAYO DEL 2020 A MAYO DEL 2021.**

# ÍNCIDE

Índice de imágenes	8
Índice de tablas	8
Índice de cuadros	8
Glosario	9
Abreviaturas	10
Resumen	11
I.    Introducción	12
II.   Antecedentes	13
III.  Marco teórico	14
a.  Metas de eliminación del VHC de la OMS	14
b.  Características, estructura y patogénesis del VHC	15
c.  Mecanismos responsables del desarrollo de la infección crónica	16
d.  Manifestaciones clínicas de la infección por VHC	17
e.  Diagnóstico de la infección por VHC	17
f.  Tratamiento de la infección por VHC	17
g.  Pandemia por COVID-19	20
h.  Modificaciones de los sistemas de salud durante la pandemia en México	23
i.  Continuidad de la atención para la infección por VHC	24
IV.  Método	26
a.  Planteamiento del problema	26
b.  Pregunta de investigación	27
c.  Justificación	28
d.  Objetivos	28
i.  Objetivo general	28
ii. Objetivos específicos	28
e.  Hipótesis	29
f.  Criterios de selección	29
g.  Tipo y diseño del estudio	29
h.  Tamaño de muestra	30
i.  Material y métodos	30
j.  Operacionalización de variables	30
k.  Análisis estadístico	34
l.  Aspectos éticos	35
V.   Resultados	37
VI.  Discusión	41
VII. Conclusiones	43
VIII. Aportaciones y perspectivas	44
IX.  Limitaciones del estudio	44
X.   Cronograma de actividades	44
XI.  Presupuesto	45
XII. Referencias	46

### **Índice de imágenes**

Imagen 1.- Familias de antivirales de acción directa

Imagen 2.- Flujograma para la selección de pacientes

Imagen 3.- Grafica de tratamientos antivirales previos

### **Índice de tablas**

Tabla 1.- Metas de la OMS

Tabla 2.- Clasificación de variables

Tabla 3.- Cronograma de actividades

### **Índice de cuadros**

Cuadro I.- Características de pacientes con infección por virus de Hepatitis C

Cuadro II.- Características bioquímicas de pacientes con infección por virus de Hepatitis C antes y después de la pandemia COVID-19.

## **Glosario**

**Pandemia:** Enfermedad epidémica que se extiende a muchos países o que ataca a casi todos los individuos de una localidad o región.

**COVID-19:** Es una enfermedad infecciosa causada por el virus del Sars-COV-2.

**Virus:** Es un microorganismo infeccioso que consta de un segmento de ácido nucleico (ADN o ARN) rodeado por una cubierta proteica.

**Hepatitis:** Es una inflamación del hígado que puede causar una serie de problemas de salud y puede ser mortal.

**Respuesta Viral Sostenida:** Se define como la presencia de una carga viral RNA del VHC indetectable a las 12 semanas, y dicha RVS se asocia a la erradicación persistente de la infección por VHC2.

## **Abreviaturas**

<b>VHC</b>	Virus de la Hepatitis C
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>CHC</b>	Carcinoma Hepatocelular
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<b>Anti-VHC</b>	Anticuerpos contra el Virus de la Hepatitis C
<b>ARN</b>	Ácido ribonucleico
<b>E1</b>	Proteína estructural envoltura E1
<b>E2</b>	Proteína estructural envoltura E2
<b>NS</b>	Proteínas no estructurales
<b>LDRL</b>	Receptor de la lipoproteína de baja densidad
<b>GAG</b>	Glucosaminoglicanos
<b>ADD</b>	Antivirales de acción directa
<b>ALT</b>	Alanina aminotransferasa
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferasa
<b>MHC</b>	Complejo Mayor de Histocompatibilidad
<b>INF-γ</b>	Interferón gamma
<b>PEG/RBV</b>	Interferón pegilado/Ribavirina
<b>RVS</b>	Respuesta Viroológica Sostenida
<b>SOF/VEL</b>	Sofosvuvir/Velpatasvir
<b>G/P</b>	Glecaprevir/Pibrentasvir
<b>APRI</b>	Índice de proporción de aspartato aminotransferasa a plaquetas
<b>MELD</b>	Model for End-Stage Liver Disease.

**ANTECEDENTES.** El virus de la Hepatitis C (VHC) es uno de los virus más peligrosos y potentes que causa una inflamación del hígado que puede convertirse en infección aguda o crónica y provocar insuficiencia hepática, cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular (CHC). La pandemia por COVID-19 está suponiendo una barrera en el camino hacia la eliminación de la Hepatitis C en nuestro país y el resto del mundo. Se desconoce en México el impacto que ha tenido la pandemia por COVID-19 en la continuidad de la atención en los pacientes con infección por Virus de la Hepatitis C.

**OBJETIVOS.** Describir el impacto de la pandemia COVID- 19 en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con infección por Virus de la Hepatitis C en el Hospital Dr. Fernando Quiroz. Gutiérrez

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C en el Hospital Dr. Fernando Quiroz. Gutiérrez del ISSSTE. Se realizó durante el periodo de mayo del 2020 a mayo del 2021. Se evaluó las características bioquímicas y de carga viral durante el periodo especificado se describió el número de diagnósticos y tratamiento durante este periodo y como se llevó a cabo el seguimiento.

**RESULTADOS.** Se identificó un total de 79 expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C en el Hospital Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, 54.4% fueron hombres. La media de edad fue  $56.82 \pm 14.6$  años. De acuerdo con el genotipo del Virus de la Hepatitis C, se encontró que el más prevalente es el genotipo 1a con un 55.7% lo que representa a 44 pacientes, el genotipo 1b con una prevalencia del 25.3%, el genotipo 2 con una prevalencia del 11.4%, el genotipo 3 con una prevalencia de 6.3% y el genotipo 4 con una prevalencia del 1.3%. De manera global los pacientes presentaron una carga viral positiva 100% y durante la pandemia 5.3% continuaron con carga viral positiva, se encontró diferencia significativa entre el antes de la pandemia y durante la pandemia. Al comparar los valores séricos de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina, se encontró diferencia significativa entre antes de la pandemia y durante la pandemia.

**CONCLUSIÓN.** La pandemia por COVID-19 no impactó en la continuidad de la atención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con infección por Virus de la Hepatitis C.

## I. Introducción

El virus de la Hepatitis C (VHC) es uno de los virus más peligrosos y potentes que causa una inflamación del hígado que puede convertirse en infección aguda o crónica y provocar insuficiencia hepática, cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular (CHC).<sup>1</sup> Los virus de la hepatitis C se consideran de distribución mundial<sup>2</sup>, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número de pacientes con VHC infectados crónicamente es de 71 millones en todo el mundo.<sup>3</sup>

El número de personas infectadas con VHC es relativamente mayor que la infección por otros virus, considerándose una de las razones por las que el VHC es clínicamente muy importante. Se pueden utilizar dos términos refiriéndose a la infección por VHC aguda o crónica, la primera es aquella que el cuerpo es capaz de eliminar el virus dentro de los 6 meses posteriores a la infección y la infección crónica es en donde el sistema inmunológico no puede controlar la infección y el virus es persistente. En algunos casos puede existir coinfección con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) lo que aumenta la complicación.<sup>4</sup>

La prevalencia de la infección por VHC se ha reportado en 1.6% (entre 1.3% a 2.1%) con diversas variaciones por área geográfica, basada en la positividad para prueba serológica de anticuerpos contra el VHC (anti-VHC).<sup>1</sup> La zona con alta prevalencia a nivel mundial es África Subsahariana con 5.3% en población general, América Latina reporta 0.9% (entre 0.8% a 1.4%) en otras áreas se han reportado frecuencias menores entre 0.5% a 1%.<sup>5</sup> En las regiones del Mediterráneo Oriental y Europa se encuentran con una prevalencia del 2,3% y el 1,5% respectivamente.<sup>2</sup>

México es considerado como una zona de baja frecuencia, con prevalencia de 1.4% en población abierta y 1.3% en trabajadores de la salud.<sup>5</sup> La frecuencia varía entre el tipo de población, siendo discretamente mayor en población de alto riesgo como los consumidores de drogas intravenosas, receptores de sangre contaminada, trabajadores de la salud, niños nacidos de madres con VHC, personas que practican relaciones sexuales de riesgo, infección por VIH, personas con tatuajes o perforaciones.<sup>6</sup> El número de muertes atribuidas a infecciones crónicas con VHC es asombroso, lo que se corrobora con informes de 399,000 muertes cada año.<sup>7</sup>

## **II. Antecedentes**

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto mundial de gran magnitud, que ha afectado a todas las dimensiones sociales: económicas, políticas, laborales y de salud de las poblaciones. El impacto sobre el sistema sanitario ha tenido unas consecuencias de efectos aún impredecibles a medio o largo plazo.<sup>28</sup>

De acuerdo con la OMS los países miembros se comprometieron a erradicar el VHC, para el año 2030. Por ello, en diversos países se iniciaron programas de detección oportuna enfocados a identificar a la población afectada, dando prioridad en el tratamiento a los pacientes ya conocidos y en particular a aquellos con fibrosis avanzada, en una primera etapa y luego a todos los pacientes afectados. Como una prueba del compromiso, algunos países han logrado tratar entre 30 y 85 mil pacientes por año. De continuar esas tendencias, sí se lograría la meta de eliminación del VHC para el 2030, propuesta por la OMS. Sin embargo, debido a la pandemia de COVID-19 estos objetivos se vieron afectados, ya que el sistema de salud sufrió algunas modificaciones como por ejemplo la transformación completa de centros hospitalarios a la atención del SARS-COV2.<sup>3</sup>

Dadas las diferencias en la gravedad de la pandemia y la respuesta de los países, el impacto de la pandemia en las pruebas y el tratamiento del VHC puede variar de un país a otro. Comprender la magnitud de este impacto es crucial para que las partes interesadas clave puedan encontrar remedios para mejorar la cascada de atención. Hasta ahora no se han encontrado soluciones verdaderas, ya que faltan datos actualizados y el problema sigue evolucionando.<sup>40</sup>

Se han realizado estudios a nivel mundial en donde hablan sobre el impacto de la pandemia por COVID-19 en la atención de pacientes con infección por VHC. En estudios realizados en China y Estados Unidos se observó que durante la pandemia los pacientes tuvieron menos visitas de laboratorio como lo refleja la disminución del número de pruebas PCR del VHC, menor número de consultas, menor inicio de tratamiento antiviral. Se han empleado modelos matemáticos en los cuales se observan cuáles podrían ser las consecuencias de este retraso en la atención de la infección por VHC.<sup>33</sup>

En México no existen información y tampoco se han realizado estudios sobre el impacto que tuvo la pandemia de COVID-19 en la atención de los pacientes con infección por VHC, ya que a partir de esta investigación se podrían plantear nuevas estrategias más fáciles para pacientes y médicos para la atención de esta patología.

### III. Marco teórico

#### Metas de erradicación del VHC de la OMS para el 2030

Las hepatitis víricas son un problema de salud pública mundial, comparable a otras enfermedades transmisibles importantes, como el VIH, la tuberculosis y el paludismo. A pesar de la enorme carga que supone para las comunidades de todas las regiones del mundo, hasta hace poco la hepatitis prácticamente se había pasado por alto como prioridad sanitaria. Sin embargo, con la aprobación de la resolución sobre la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, las hepatitis víricas dejarán de ser una enfermedad oculta. La meta 3 del objetivo 3 de dicha agenda es especialmente pertinente: hace un llamamiento a adoptar medidas específicas para combatir las hepatitis víricas.<sup>3</sup>

En la Estrategia se describe un camino hacia el futuro y se presentan los siguientes elementos: la visión de un mundo en el que se ponga freno a la transmisión de las hepatitis víricas y todas las personas que padezcan estas enfermedades tengan acceso a atención y tratamiento seguros y eficaces. El objetivo de eliminar, a más tardar en 2030, la importante amenaza para la salud pública que suponen las hepatitis víricas. Metas que procuran reducir la incidencia de infecciones crónicas por virus de la hepatitis, que en la actualidad es de entre 6 millones y 10 millones de casos, a 900 000 infecciones para 2030, y reducir la mortalidad anual a causa de hepatitis crónicas de 1,4 millones de muertes a menos de 500 000 para 2030. La consecución de estas metas exigirá un cambio radical de la respuesta a la hepatitis, y significará que se concede a esta enfermedad mayor prioridad en el ámbito de las respuestas de salud pública.<sup>7</sup>

ÁMBITO DE LAS METAS	SITUACIÓN INICIAL EN 2015	METAS PARA 2020	METAS PARA 2030
<b>Metas relativas al impacto</b>			
Incidencia: Nuevos casos de infecciones crónicas por virus de las hepatitis B y C	Entre 6 millones y 10 millones de infecciones se reducen a 900 000 para 2030 (una disminución del 95 % de las infecciones por virus de la hepatitis B, y una disminución del 80 % de las infecciones por virus de la hepatitis C)	Reducción del 30 %  (equivalente a una prevalencia del AgsHB <sup>a</sup> de 1 % entre la población infantil) <sup>b</sup>	Reducción del 90 %  (equivalente a una prevalencia del AgsHB del 0,1 % entre la población infantil) <sup>b</sup>
Mortalidad: Muertes por hepatitis víricas B y C	Los 1,4 millones de muertes se reducen a menos de 500 000 para 2030 (reducción del 65 % en el caso de las hepatitis víricas B y C)	Reducción del 10 %	Reducción del 65 %
<b>Metas relativas a la cobertura de los servicios</b>			
Vacunación contra el virus de la hepatitis B: Cobertura de la vacunación en la infancia (cobertura de la tercera dosis)	82 % <sup>11</sup> en los lactantes	90 %	90 %
Prevención de la transmisión del virus de la hepatitis B de madre a hijo: Administración de una dosis neonatal de vacuna contra la hepatitis B u otra intervención para prevenir la transmisión de madre a hijo	38 %	50 %	90 %
Seguridad de la sangre	En 39 países no se someten sistemáticamente todas las donaciones de sangre a las pruebas de detección de infecciones transmisibles a través de transfusiones  El 89 % de las donaciones de sangre se someten a análisis para garantizar su calidad <sup>12</sup>	El 95 % de las donaciones de sangre se someten a análisis para garantizar su calidad	El 100 % de las donaciones de sangre se someten a análisis para garantizar su calidad
Seguridad de las inyecciones: Porcentaje de inyecciones administradas utilizando dispositivos con mecanismos de seguridad, dentro y fuera de los establecimientos de salud	5 %	50 %	90 %
Reducción de daños: Número de agujas y jeringas esteriles proporcionadas anualmente a cada consumidor de drogas inyectables	20	200	300
Diagnóstico de infecciones por virus de las hepatitis B y C	<5 % de las infecciones crónicas por virus de hepatitis están diagnosticadas	30 %	90 %
Tratamiento de las infecciones por virus de las hepatitis B y C	<1 % de las personas están en tratamiento	5 millones de personas recibirán tratamiento contra la infección por el virus de la hepatitis B; 3 millones de personas han recibido tratamiento contra la infección por el virus de la hepatitis C (ambas metas son acumulativas para 2020)	Se proporciona tratamiento al 80 % de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B que lo necesitan  Se proporciona tratamiento al 80 % de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C que lo necesitan

Tabla 1. Metas de la OMS.

## **Características, estructura y patogénesis del VHC**

El VHC es un miembro de la familia Flaviviridae, se han podido identificar 7 genotipos diferentes, cada genotipo se divide en subtipos, que difieren entre el 20 y el 25% en la secuencia de nucleótidos. Debido a esta heterogeneidad genómica, desde los 7 genotipos principales existen más de 67 subtipos que van a influir en la respuesta y duración de la terapia antiviral.<sup>8</sup>

Los genotipos 1,2,3 muestran una amplia distribución a nivel mundial, el genotipo 4 es más prevalente en Arabia Saudita, Baréin, Jordania, Egipto y Etiopía. Los genotipos 5,6,7 son más prevalentes en Sudáfrica, el Sudeste Asiático y África Central. El genotipo 1 es más frecuente entre los pacientes con antecedentes de transfusión sanguínea, así como cirugía y procedimientos bucodentales. El genotipo 2 se ha asociado con la transmisión nosocomial y también con instrumentaciones estomatológicas. El genotipo 3 se encuentra con frecuencia en usuarios de drogas intravenosas y en aquellos con antecedentes de tatuajes y piercings, el genotipo 4 se transmite a través de prácticas sexuales de alto riesgo, especialmente en hombres homosexuales y también en usuarios de drogas intravenosas.<sup>11</sup> El genotipo 1 es más agresivo y está más directamente relacionado con el CHC y cirrosis, el genotipo 3 se asocia con esteatosis y fibrosis.<sup>12</sup>

Se trata de un virus pequeño de unos 50 nm de diámetro, tiene un genoma de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario bajo una envoltura de una bicapa lipídica, cuando se traduce da como resultado la producción de una poliproteína de aproximadamente 3000 aminoácidos. Posteriormente, la poliproteína se traduce y procesa en tres proteínas estructurales (núcleo (C), envoltura 1 (E1) y envoltura 2 (E2)) y siete no estructurales (viroporina p7, proteínas no estructurales (NS2), NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B). Las proteínas no estructurales tienen funciones críticas en la replicación viral.<sup>9</sup>

Además de infectar hepatocitos también infecta las células dendríticas, las células B y las células mononucleares de sangre periférica. NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B forman la maquinaria de replicasa y NS2 y p7 son esenciales para el ensamblaje y liberación viral.<sup>10</sup>

El virus se replica en el citoplasma de los hepatocitos, la unión del virus a la superficie de la membrana celular y su entrada en la célula implica la interacción con varios factores: el receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDLR), glucosaminoglicanos (GAG) y los genes SRB1, CD81 y CLDN1 que expresan proteínas/receptores, el virus utiliza proteínas presentes en su capa lipídica para unirse a estos receptores y por endocitosis entra al hepatocito. Tras la entrada, se produce la descapsidación y el ARN vírico circula libremente por el citoplasma y en el retículo endoplásmico de la célula huésped se produce el proceso de traducción, procesamiento y replicación. El papel más importante lo tienen NS3 y NS5. NS3 se une a NS4A para formar una proteasa implicada en el procesamiento del resto de proteínas no estructurales, esencial para el ciclo del VHC. Parece que NS5A regula

diversas vías de señalización, aunque no se conoce bien su función. NS5B es la polimerasa vírica, una ARN polimerasa, capaz de sintetizar ARN de novo.<sup>11,12</sup>

### **Mecanismos responsables del desarrollo de la infección crónica por VHC**

El mantenimiento de una infección crónica implica la evasión al sistema inmunitario del hospedero. Los mecanismos virales involucrados en dicha evasión están siendo estudiados arduamente con el fin de desarrollar nuevas terapias preventivas y curativas efectivas contra el virus. Una característica importante, la extrema variabilidad genética del virus, se cree que contribuye al escape inmunitario al cambiar continuamente los epítomos expuestos; sin embargo, algunos trabajos sugieren que no es necesaria para el establecimiento de la cronicidad de la infección. Algunos otros factores como la inhibición de la respuesta inmune innata, la disfunción de los linfocitos T y la participación de las células T reguladoras contribuyen a una respuesta inmune deteriorada o alterada contra el VHC. La rápida diversificación del genoma del VHC atribuida a una alta tasa de replicación y una falta intrínseca de corrección por la ARN polimerasa dependiente del ARN del VHC contribuye a una evasión de la inmunovigilancia y a la aparición de cuasiespecies.<sup>16</sup>

En individuos infectados por VHC, varios genomas están relacionados con la cuasiespecie, pero no idénticos y están sujetos a mutación, competencia y selección continuas. La región hipervariable 1 de E2, es una mutación de secuencia que desempeña un papel en la evasión de la neutralización por anticuerpos específicos del VHC. Las mutaciones localizadas en NS3 y NS5 son el objetivo de las células T CD4 y estas mutaciones de escape a la respuesta de las células T CD4 específicas del VHC contribuyen a la evasión inmune. Existe evidencia que sugiere que las células T, especialmente las células T CD8, deben ser completamente funcionales para controlar con éxito las infecciones virales crónicas. En los últimos años, se ha puesto un mayor énfasis en la necesidad de una población polifuncional de células T, que puede correlacionarse con un mejor control de la carga viral. Debido a la incapacidad del sistema inmunitario para controlar la carga viral durante las infecciones crónicas, los niveles significativos de cargas virales se correlacionan con una exposición persistente de las células T al VHC, lo que hace que las células T se agoten. También se sabe que las mutaciones genómicas en regiones del epítipo de células T CD8 afectan a las células T CD8 específicas del virus al disminuir el reconocimiento del receptor de células T de los péptidos mutados, lo que afecta la afinidad de unión entre el epítipo y la molécula MHC y debilita la capacidad de las proteasomas para procesar antígenos del VHC. Los informes muestran que las células T CD8 específicas del VHC en infecciones crónicas están funcionalmente deterioradas con respecto a la producción y proliferación de IFN- $\gamma$ , así como exhiben una reducción tanto en la citotoxicidad como en el potencial de degranulación. También se observó que las células T CD8 específicas del VHC deterioradas sufrían apoptosis masiva en el hígado durante la fase crónica. Por lo tanto, la función deteriorada de las células T CD4 y las células T CD8 se correlaciona con la persistencia de la infección por VHC.<sup>17</sup>

## **Manifestaciones clínicas de la infección por VHC**

El VHC se asocia con dos formas de progresión de la enfermedad: infecciones virales agudas y crónicas. La mayoría de las personas con infección aguda son asintomáticas; sin embargo, hasta el 30% pueden ser sintomáticas, estos síntomas pueden incluir debilidad, anorexia, dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, coluria, acolia, ictericia y a nivel de pruebas de funcionamiento hepático alteración en los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) por encima de 10 veces el rango normal.<sup>13</sup>

Más del 70% de las personas con una infección aguda por VHC desarrollan una infección crónica.<sup>14</sup> Aproximadamente uno de cada tres individuos con una infección crónica por VHC tienen más probabilidades de desarrollar cirrosis hepática después de años de fibrosis progresiva del hígado. El desarrollo de cirrosis aumenta el riesgo de desarrollar CHC. Las manifestaciones extrahepáticas de una infección crónica por VHC incluyen crioglobulinemia mixta, glomerulonefritis membranoproliferativa, liquen plano, queratoconjuntivitis y linfoma.<sup>15</sup>

## **Diagnóstico de infección por VHC**

El diagnóstico microbiológico específico para la detección de la infección por VHC se basa en la demostración de anticuerpos anti-VHC o antígenos por enzoinmunoanálisis y detección de ARN viral (ARN-VHC) por técnicas moleculares que permiten diferenciar estadios de la enfermedad. Las técnicas indirectas (anticuerpos) constituyen la primera línea diagnóstica y son indicativas de infección activa o pasada, mientras que las técnicas directas de demostración de viremia (ARN o antígenos) indican infección activa.<sup>11</sup>

Recientemente se ha elaborado un documento de consenso español para diagnosticar la hepatitis C en un solo paso que consiste en la investigación activa (anticuerpos y viremia) en una sola muestra, con lo que, a juicio de los expertos, disminuiría el tiempo de acceso al tratamiento y evitaría pérdidas de seguimiento.<sup>18</sup>

La detección y cuantificación del antígeno central del VHC mediante ELISA, aunque es menos sensible que la carga viral, tiene la ventaja de agilizar el diagnóstico en un solo paso sin necesidad de agrupar muestras y con menor coste que el ARN-VHC. En algunos pacientes con ARN del VHC en suero o plasma con niveles indetectables, el ARN del virus puede detectarse en muestras de células mononucleares de sangre periférica, biopsias hepáticas y muestras de suero ultracentrifugado. A ello se le ha denominado infección oculta.<sup>19</sup>

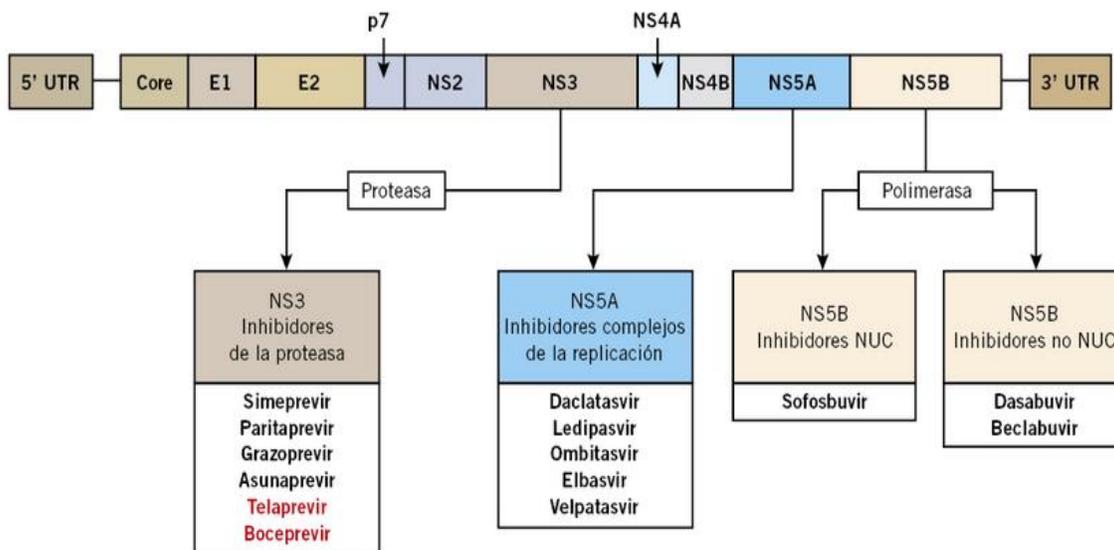
## **Tratamiento de la infección por VHC**

Durante muchos años el Interferón-alfa pegilado (PEG) en combinación con ribavirina (RBV) fue el único tratamiento con cierta eficacia frente al VHC, la tasa de respuesta virológica sostenida (RVS) es de aproximadamente el 45% en los

pacientes con genotipo 1 y 4 y alrededor del 80% en los pacientes infectados con los genotipos 2 y 3.<sup>20</sup>

Actualmente la piedra angular para lograr la eliminación del VHC en todo el mundo es el tratamiento con antivirales de acción directa (AAD), que tienen una eficacia superior al 90% con buenos perfiles de tolerabilidad y seguridad. Algunos de ellos son pangénóticos y combinados entre ellos hacen posible que por fin se haya podido prescindir del uso del PEG y en la mayoría de los pacientes también de la RBV, lo que permite simplificar las decisiones al iniciar la terapia y garantizar el acceso universal para estos pacientes.<sup>20</sup>

Según la fase del ciclo vital sobre el cual actúan impidiendo la replicación del VHC, los fármacos reciben diferentes nombres y se agrupan por familias. Se encuentran los fármacos antivirales de acción directa: inhibidores de la proteasa NS3/4A, inhibidores de complejos de replicación NS5A, inhibidores de la polimerasa NS5B nucleósidos e inhibidores de la polimerasa NS5B no nucleósidos. Un único AAD no puede evitar por sí solo la reproducción del VHC y por eso el tratamiento debe constar, como mínimo de dos fármacos de diferente familia de inhibidores.<sup>21</sup>



**Imagen 1.** Familias de antivirales de acción directa.

En el año 2011 se comercializaron los primeros inhibidores de la proteasa (NS3/4A), boceprevir y telaprevir, que se administraban con interferón pegilado/ribavirina (PEG/RBV), con los cuales se logró una mayor tasa de Respuesta Viral Sostenida (RVS), pero con un alto grado de toxicidad e interacciones farmacológicas que motivaban poca seguridad, sobre todo en pacientes con enfermedad avanzada.<sup>21</sup>

El principal objetivo del tratamiento antiviral es erradicar el virus, definido como un ARN viral que es indetectable mediante métodos altamente sensibles (límite de detección más bajo de 15 UI/ml). Se considera que hay una respuesta viral sostenida (RVS) si este ARN permanece indetectable 12 semanas (RVS12) después de la finalización del tratamiento. Conseguir la RVS12 es un proceso multifactorial que va a depender de factores como el grado de fibrosis y tratamientos previos. Una RVS12 corresponde a una cura de la infección con muy pocas posibilidades de recaída y se asocia con normalización de transaminasas, mejora o desaparece la necroinflamación y la fibrosis hepática en pacientes sin cirrosis. En pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis, el riesgo de complicaciones, como la insuficiencia hepática y la hipertensión portal, se reduce después de una RVS; aunque el riesgo de CHC y la mortalidad también se reduce, pero no se elimina. Asimismo, la mayoría de las complicaciones extrahepáticas pueden desaparecer con la eliminación del virus.<sup>21</sup>

Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL) es un régimen pangenotípico que permite alcanzar la RVS en más del 95% de los casos es seguro y eficaz en cirrosis descompensada y postranplantados. A pesar de que casi el 80% de la SOF se excreta por vía renal, el tratamiento con SOF/VEL es seguro incluso en aquellos que requieren diálisis.<sup>22</sup>

Glecaprevir/Pibrentasvir (G/P) también un régimen pangenotípico es eficaz y seguro en aquellos sin cirrosis y con cirrosis compensada, pero está contraindicado en la cirrosis descompensada, ya que Glecaprevir es un inhibidor de la proteasa. Es eficaz y seguro en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. El estudio MAGELLAN-2 validó que G/P es una terapia segura y efectiva para tratar la infección por VHC en aquellos pacientes que recibieron un trasplante de hígado o riñón. Ambos regímenes pangenotípicos, SOF/VEL y G/P también son efectivos y seguros en pacientes coinfectados con VIH.<sup>23</sup>

Alrededor del 5% de los pacientes con infección crónica por VHC tratados con los AAD de primera línea no alcanzan la RVS; para este grupo de pacientes, Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) para 12 semanas es la opción actual de rescate. En el estudio RESOLVE que incluyó a 137 pacientes que fallaron una combinación previa de AAD, se alcanzó una RVS del 95% con SOF/VEL/VOX. Los factores relacionados con la tasa reducida de RVS fueron el genotipo 3 y la cirrosis. Incluso en aquellos pacientes coinfectados por VIH-VHC que fallaron en una combinación previa de AAD, demostrando que 12 semanas de SOF/VEL/VOX eran seguras y efectivas. La respuesta al tratamiento no se vio disminuida por la coinfección por VIH.<sup>24</sup>

Otra opción de tratamiento efectiva y segura para aquellos que fallaron a los inhibidores de proteasa NS5A o NS3 es G/P durante 16 semanas, en un estudio aleatorizado realizado por Look y cols, que incluyó pacientes de genotipo 1 que fracasaron en el tratamiento con SOF más un inhibidor de NS5A, el retratamiento

con G/P logró la RVS en más del 90% de los casos, incluidos los pacientes con cirrosis compensada.<sup>25</sup>

## **Pandemia por COVID-19**

El COVID-19, causado por el coronavirus-2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), fue declarado pandemia por la OMS el 11 de marzo de 2020, lo que provocó el confinamiento en casi todos los países del mundo para detener la propagación del virus, sin embargo, ha tenido efectos de largo alcance en diferentes estratos de la vida, incluyendo cambios en la accesibilidad y la estructura de los servicios de salud.<sup>26</sup>

Las estrategias contra la pandemia de COVID-19 tienen como objetivos disminuir la exposición, el número de contagios, la tasa de letalidad y el colapso del sistema de salud. En este escenario, las cifras de mortalidad están centradas en muertes directas por coronavirus. Sin embargo, si colapsa el sistema de salud, muchos morirán por otras enfermedades. La falta de acceso a la atención médica o el cierre de las instalaciones, las dificultades económicas, las consultas, los tratamientos y los procedimientos perdidos o retrasados, la permanencia domiciliar por órdenes expresas y el miedo a contagiarse, son causas del daño colateral en la progresión de las enfermedades crónicas no transmisibles y transmisibles. Si no anticipamos las consecuencias de esta nueva curva, fallaremos irremediablemente al desatender, ignorar, omitir o diferir los programas (difusión de la salud, prevención, detección oportuna, diagnóstico y tratamiento) que atienden las enfermedades crónicas no transmisibles, lo cual tendrá un impacto negativo en la mortalidad y en la carga asistencial del sistema.<sup>27</sup>

En cuanto a las hepatitis virales, como se mencionó anteriormente la OMS tiene el objetivo de eliminarla para el 2030 a través de programas de inmunización, detección y tratamiento, sin embargo, debido a la pandemia se interrumpieron los sistemas de salud de la mayoría de los países debido a la abrumadora demanda de atención de COVID-19 y el consiguiente desvío de recursos y atención pública para este propósito. Por lo tanto, los objetivos de la OMS para la eliminación de la hepatitis se enfrentan a importantes obstáculos tanto en lo que respecta a la detección como al tratamiento.<sup>28</sup>

En algunos países, los departamentos de atención hepática de los hospitales reasignaron a los profesionales de la salud y redujeron o suspendieron la atención ambulatoria. Los programas e intervenciones de eliminación de la hepatitis se han redujeron o se detuvieron por completo. Además, el distanciamiento social, las medidas de confinamiento, las reglas de cuarentena y el riesgo percibido de SARSCOV-2 asociado con la asistencia al hospital han reducido el número de visitas ambulatorias por afecciones no COVID.<sup>29</sup>

Para evaluar el impacto de la pandemia de COVID -19 en los objetivos de eliminación de las hepatitis virales en centros clínicos de diferentes países, la Asociación Europea para Estudio del Hígado (EASL) realizó una encuesta para

evaluar el diagnóstico y tratamiento del VHB y VHC durante 2019 (pre-COVID-19) y 2020 (durante COVID-19), el objetivo final fue proporcionar información sobre las políticas de salud implementadas para abordar desafíos de COVID-19 en un momento crítico de eliminación de la hepatitis. Se analizaron 32 centros europeos en donde se obtuvieron datos de ambos periodos (antes de la pandemia y durante la pandemia) sobre el número total de consultas, nuevas derivaciones, pruebas de marcadores y prescripción de nuevos tratamientos.<sup>30</sup>

Se observó que el número de consultas por infección crónica por VHC disminuyó durante el periodo pandémico en 27 (87%) de los 31 centros. La reducción durante 2020 vs 2019 fue del 39% para consultas (37.590 a 22.908) y del 49% para nuevas derivaciones (de 4.490 a 2.271). En total, el 43% de los centros reportaron una reducción superior al 50% en las pruebas de ARN del VHC. El número de pacientes con ARN positivo detectados disminuyó de 1709 a 722.<sup>30</sup>

Las tasas de tratamiento del VHC se redujeron considerablemente; 29 de 31 centros informaron que un 51% menos de pacientes con VHC (de 4.209 a 2.047) se iniciaron con tratamiento antiviral durante el periodo pandémico en comparación con el año anterior. En comparación con la situación en 2019, hubo una reducción significativa del 50% en las consultas de VHC (de 9.895 a 4.972 pacientes) y una disminución del 49% en las nuevas derivaciones (de 1.987 a 1.023 pacientes) en 2020.<sup>30</sup>

Estas cifras concuerdan con las de la encuesta de la Alianza Mundial contra la Hepatitis, que informó que el acceso al tratamiento se deterioró significativamente en los países de ingresos bajos y medios debido a COVID-19 en 15 (52%) de 29 encuestados, y la encuesta de la Coalición para la Eliminación Mundial de la Hepatitis (CGHE), en la que el 39% y el 21% de los encuestados informaron una disminución de más del 50% de tratamiento para el VHC y el VHB, respectivamente.<sup>31</sup>

COVID-19 ha ejercido una gran presión sobre los sistemas nacionales de salud en un momento crítico en el esfuerzo mundial para eliminar la hepatitis viral. Estudios de modelado anteriores informaron que la pandemia de COVID-19 podría tener un gran impacto en la carga de enfermedad hepática por VHC en todo el mundo. Esta noción ha sido respaldada por varias encuestas y estudios que describen el efecto de la pandemia en la atención médica relacionada con la hepatitis C.<sup>32</sup>

La carga de la pandemia de COVID-19 se extenderá más allá de la morbilidad y mortalidad relacionadas con la infección por SARS-CoV-2. Cada paso en la cascada de atención de la hepatitis viral se ha visto afectado. Se estima que el número total de muertes debidas a la hepatitis B y C aumentará de 434.724 en 2017 a 527.829 en 2030 si no se implementan intervenciones personalizadas. La proyección del modelo matemático realizado por Blach *et al.* ha estimado que un retraso de 1 año en los programas de eliminación de la hepatitis viral dará como resultado 44,800 casos de carcinoma hepatocelular y 72,300 muertes de 2020 a 2030. El impacto de COVID-19 será diferente para cada país, pero el aumento de

la carga de enfermedad y mortalidad también ocurrirá en diversos grados en los países de altos ingresos.<sup>33</sup>

A largo plazo, los efectos negativos de la pandemia ejercerán una presión adicional sobre las iniciativas de salud pública relacionadas con la hepatitis viral, disminuyendo aún más las esperanzas de un mundo libre de hepatitis. Es crucial garantizar que los responsables de la formulación de políticas no pierdan de vista los inmensos beneficios de la eliminación de la hepatitis viral y que las oportunidades que presenta la crisis actual se identifiquen y aprovechen cuando sea posible.<sup>34</sup>

El obstáculo para las pruebas del VHC antes de la pandemia está relacionado, en parte, con la escasez de programas de concientización sobre la hepatitis, y las medidas tomadas durante la pandemia han llevado al cierre de los programas de educación y detección basados en la comunidad y los eventos en persona. Los problemas relacionados con el diagnóstico y la detección del VHB y el VHC solo se pueden superar creando conciencia, favoreciendo las asociaciones y asignando recursos. Puede haber una ventana de oportunidad en la combinación de la detección del VHB y el VHC con los esfuerzos de vacunación contra el COVID-19. Se necesitan estudios adicionales para evaluar la duración de la disminución de la cascada de hepatitis de la atención, particularmente a la luz de las disparidades de salud en las comunidades históricamente desatendidas con un acceso más limitado a la atención médica.<sup>35</sup>

En 2019, México fue uno de los primeros países en Latinoamérica en asignar recursos para eliminar la hepatitis C antes de 2030. Un año después de este compromiso, la pandemia mundial de COVID-19 desvió la atención hacia las necesidades inmediatas de salud para combatir la propagación de esta última. Como resultado, los esfuerzos para implementar programas de prevención y manejo de la hepatitis C se suspendieron indefinidamente. Asimismo, las poblaciones con alto riesgo de contraer el VHC y que representan el mayor peso de la epidemia nacional, como las personas que se inyectan drogas y las personas que viven con VIH, permanecen expuestas a disparidades de salud extremas que potencialmente se han exacerbado durante la pandemia.<sup>36</sup>

Antes de la pandemia de COVID-19, solo una cuarta parte de las personas con hepatitis C crónica fueron diagnosticadas a nivel nacional, y una proporción aún menor recibió tratamiento (< 1%).<sup>37</sup>

Durante los últimos 11 años, se han presentado en promedio 2,108 casos anuales de Hepatitis C en México; para 2020 se observó una reducción del 57% con respecto a lo notificado en 2019. Durante 2020 se registraron 1,366 casos de Hepatitis C en México, con una tasa de incidencia nacional de 1.06 casos por cada 100,000 habitantes. Dentro de los estados que presentaron las tasas de incidencia más altas, se encontraron Baja California, Chihuahua y Colima. Respecto al sexo de los casos, se observó un predominio del sexo masculino (71.74%) en tanto que, por grupos de edad, el mayor número de casos se reportó en el grupo de edad de 25 a 44 años; mientras que la tasa de incidencia más alta se reportó en el grupo de 45 a 49 años con 2.29 casos por cada 100,000 habitantes.<sup>38</sup>

De acuerdo con el Boletín Epidemiológico de la Secretaría de Salud el acumulado de casos diagnosticados hasta la semana 52 del 2020 fue de 1,400 casos; mientras que en el 2021 se llegó a 3,095 casos confirmados, es decir, un incremento de 121%. Para la semana 18 del 2022, la cifra es de 916 casos, es decir, 2% superior a los 898 casos registrados en el mismo periodo del 2021.<sup>39</sup>

## **Modificaciones en servicios de salud durante la pandemia en México**

Con la pandemia de COVID-19, las prioridades del sistema de salud cambiaron significativamente, convirtiendo unidades completas a la atención de pacientes infectados con SARS-CoV-2.<sup>40</sup>

México tuvo que enfrentarse a varios retos para buscar garantizar el derecho a la salud de todos los mexicanos sin importar su condición socioeconómica, teniendo como objetivo resguardar la salud de la población y de los trabajadores de salud, así como evitar la propagación del virus SARS-CoV-2. Hubo una serie de modificaciones en el sistema de salud mexicano, se puso en marcha la medida de contención “Jornada Nacional de Sana Distancia” con suspensión de las actividades no esenciales, así como el lema “Quédate en casa”. Se estableció un financiamiento para la obtención de insumos y medicamentos, y se procedió a la reconversión de hospitales públicos, además de establecer un convenio con la Asociación Nacional de Hospitales Privados y el Consorcio Mexicano de Hospitales. Para atender a la población infectada con COVID-19 fue necesario convertir 117 instalaciones militares en hospitales COVID; se lanzó la red IRAG con 610 hospitales y 11 mil 364 camas; se creó la Unidad Temporal COVID-19 en el Centro Citibanamex con colaboración de la UNAM, y se implementaron hospitales para dar rehabilitación a los afectados por las secuelas como el DIF, INER, INR y CRIT Teletón.<sup>41</sup>

La pandemia fue disruptiva para el uso de la atención médica en todos los ámbitos, pero con mayores caídas en servicios que pueden ser considerados menos críticos o más fáciles de posponer, como aplicación de vacunas, exámenes de detección de cáncer y atención de enfermedades crónicas. Se establecieron algunas estrategias para la continuidad de la atención, destinadas a posibilitar que las personas más vulnerables siguieran recibiendo tratamiento, se puso en marcha el uso de la telemedicina, teléfonos de información, atención rápida y seguimiento para evitar el desplazamiento de los pacientes a los centros sanitarios con sospecha de COVID-19 y así, sustituir las consultas presenciales y evitar una mayor propagación de la enfermedad.<sup>42</sup>

El Dr. Yanwu Xu, miembro de la OMS y del *Digital Health Technical Advisory Group Members*, en una entrevista a *The Lancet*, cuenta la experiencia en China. Gracias a la telemedicina los médicos han podido contactar con decenas de pacientes al día, un aumento muy significativo en el número de consultas diarias, y que sería imposible en un sistema de atención convencional. Estados Unidos también se ha sumado a este reto de la atención virtual (*Medicare y Medicaid*), y en este sentido, el cardiólogo Eric Topol, pese a elogiar estos esfuerzos, lamenta que se haya demorado tanto, afirmando que aún se tardarán en implementar

adecuadamente estas oportunidades de relación médico/paciente, en gran parte debido a barreras regulatorias que nos demuestran que no estamos preparados para este momento, y advierte que la repentina carrera hacia la virtualización corre el riesgo de disminuir la calidad de la atención clínica. Por ello, es preciso definir aquellos escenarios y situaciones clínicas puntuales en los que la atención no presencial puede y quizá debería llevarse a cabo.<sup>43</sup>

Esta pandemia ha desencadenado una carrera sin precedentes de propuestas tecnológicas en salud, desde detección y seguimiento de casos, hasta asignación y uso de recursos, entre otras.<sup>44</sup>

### **Continuidad de la atención para el VHC**

El Continuo de Atención del VHC es un modelo de salud de la población que describe las etapas sucesivas a medida que el paciente progresa desde la identificación de la enfermedad hasta la cura.<sup>45</sup>

Se puede utilizar para describir la carga de salud pública del VHC e identificar brechas en la atención y los focos de mejora. Los programas de detección del virus de la hepatitis C en entornos de atención ambulatoria han demostrado barreras significativas para completar el Continuo de Atención, con solo el 2%-10% de los pacientes con infecciones crónicas tratados con éxito con medicamentos antivirales.<sup>46</sup>

La terapia con AAD se asocia con una alta RVS, un menor riesgo de enfermedades hepáticas avanzadas y un aumento significativo de la tasa de supervivencia de los pacientes con CHC. Por lo tanto, el énfasis de la eliminación viral ha pasado de perseguir el arsenal curativo a establecer un enfoque coordinado de salud pública para la detección y el tratamiento efectivos de las personas con infección por VHC. Sin embargo, un estudio de modelado reciente mostró que el impacto de COVID-19 en la cascada de atención de los pacientes con VHC resultará en un aumento sustancial del CHC y la muerte en todo el mundo para 2030.<sup>40</sup>

La pandemia también ha requerido cambios en la práctica del tratamiento del VHC. El número de servicios ambulatorios en persona se desplomó, mientras que la utilización de la telemedicina en la atención médica aumentó durante el período de pandemia de COVID-19. El aumento del uso de la telemedicina ha ayudado a los pacientes a evitar la exposición a COVID-19, ha conservado los suministros de equipos de protección personal, ha reducido el costo de los viajes y el estacionamiento, y ha reducido el tiempo de espera de los pacientes y los médicos. En conjunto, mejora la adherencia a la medicación y el seguimiento posterior al tratamiento durante la pandemia de COVID-19.<sup>47</sup>

Los grupos de alta prevalencia de hepatitis crónica deben ser reconocidos y priorizados para la detección y vinculación con la atención médica para reducir el riesgo de transmisión. Los grupos más vulnerables son los reclusos, los hombres homosexuales, los usuarios de drogas intravenosas y los trabajadores sexuales. Según el estudio de Alonso *et al*, en América Latina y el Caribe, la prevalencia regional agrupada estimada de anti-VHC para usuarios de drogas intravenosas fue

del 49%; para los hombres homosexuales fue del 3%; para las trabajadoras sexuales fue del 2 %.<sup>48</sup>

Se debe prestar más atención al grupo de riesgo de los hombres homosexuales, ya que la incidencia del VHC en este grupo de alto riesgo parece estar aumentando. En Francia, recientemente se informó de un cambio importante en la epidemiología del VHC dentro de los pacientes infectados por VIH, ya que la mayor tasa de transmisión del VHC ocurre entre los hombres homosexuales. La prevalencia del VHC entre los nuevos casos de VIH aumentó del 1,9% al 3,5% en hombres homosexuales. Si bien, la proporción de todos los pacientes con carga viral positiva se redujo del 67,0% al 8,9%, los hombres homosexuales se convirtieron en el primer grupo de pacientes con carga viral positiva en 2018 (37,9%). La prescripción global de tratamiento ADD pasó del 11,4% al 61,5%. Se iniciaron más tratamientos en hombres homosexuales en 41,2%, el tratamiento en la fase aguda representó el 30,0% de los tratamientos.<sup>49</sup>

En los Países Bajos, los hombres homosexuales también tienen la mayor incidencia y tasa de reinfección por VHC a pesar del acceso universal y sin restricciones a los AAD, lo que hace hincapié en la necesidad de medidas preventivas adicionales. Sin embargo, tampoco se deben minimizar otros factores de riesgo; por ejemplo, la transmisión parenteral no aparente, a través de cortaúñas compartidos, rastrillos y tijeras de manicura también puede ser la fuente principal de infección viral. Por lo tanto, ahora se recomienda realizar una prueba de detección universal de rutina del VHC por única vez en la vida para todos los adultos.<sup>50</sup>

Asimismo, los programas de telemedicina y los enfoques de telemedicina son opciones sobresalientes que pueden ayudar a reducir las disparidades urbano-rurales, facilitar el acceso a los sistemas de salud para recibir terapia oportuna a todo tipo de pacientes que la necesiten y ahorrar costo.<sup>51</sup>

En México, con la ayuda de un enfoque de telemedicina, se lograron ahorros significativos al minimizar los costos. La cobertura alcanzó el 86%, y el tratamiento con AAD alcanzó el 99% de la RVS.<sup>52,53</sup>

Las autoridades deben privilegiar los programas de hepatitis tan pronto como sea seguro para atenuar el impacto negativo en los programas de eliminación y reducir el exceso de mortalidad por el tratamiento tardío.<sup>40</sup>

#### **IV. Método**

##### **Planteamiento del problema**

Actualmente la pandemia por COVID-19 está suponiendo una barrera en el camino hacia la eliminación de la Hepatitis C en nuestro país y el resto del mundo, lo que ha obligado que una parte muy importante de los recursos sanitarios se destinen a la atención de pacientes infectados por SARS-CoV-2, retrayendo estos recursos de otras patologías. Durante la primera ola prácticamente no se identificaron nuevos pacientes infectados y el número de tratamientos iniciados fue mínimo, algunos de los pacientes identificados y no tratados, pertenecen a poblaciones altamente vulnerables. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el objetivo de eliminar la hepatitis B y C en el año 2030, entre las metas que se proponen, es reducir los casos de infección de los 6 a 10 millones actuales a menos de 1 millón, reducir las 1.4 millones de muertes a menos de 500 000. Con el fin de ayudar a los países a lograr los objetivos mundiales, la OMS trabaja en las siguientes esferas: sensibilización, promoción de alianzas y movilización de recursos, mejora de la equidad en la atención a las hepatitis, prevención de la transmisión y aumento de la detección sistemática, la asistencia y el tratamiento.

En nuestro Hospital se desconoce cuál fue el impacto en la atención durante la pandemia de los pacientes con infección por virus de la Hepatitis C, en cuanto al diagnóstico, tratamiento y seguimiento, motivo por el cual se propone realizar un estudio retrospectivo con la finalidad de conocer cómo se llevó a cabo.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál fue el impacto en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con infección por Hepatitis C durante la pandemia de COVID-19 en un Hospital de segundo nivel en la Ciudad de México en el periodo de mayo del 2020 a mayo del 2021?

## **Justificación**

Durante la pandemia por COVID-19 varios países fueron testigos de un colapso del sistema de salud debido a la abrumadora demanda de atención a los pacientes infectados por el virus, se tomaron medidas drásticas a nivel mundial para frenar la propagación, esas medidas llevaron a la interrupción de otros aspectos de la atención médica, convirtiéndose hospitales completamente a la atención de esta nueva afección, por lo que muchas patologías entre ellas la infección por Virus de la Hepatitis C se vio afectada, reduciendo así el número de nuevos casos diagnosticados, inicio de tratamiento o interrupción de este por el miedo de infectarse por el virus SARS-COV 2 al acudir a un centro hospitalario. En algunos centros hospitalarios a nivel mundial, la continuidad de la atención se mantuvo mediante la utilización de servicios de telemedicina. Esto ha hecho que sea conveniente para los pacientes tener acceso a la atención médica remota, sin embargo, en muchos países subdesarrollados, no se llevó a cabo por la falta de recursos. Además, es difícil para los pacientes entender o realizar las investigaciones que el médico les pide que hagan. De esta manera por medio de este estudio nos ayudara a proponer medidas proactivas que faciliten el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la infección por Virus de la Hepatitis C.

## **Objetivos**

- **Objetivo general**

Describir el impacto de la pandemia COVID- 19 en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con infección por Virus de la Hepatitis C en el Hospital Dr. Fernando Quiroz. Gutiérrez

- **Objetivos específicos**

- Describir las características epidemiológicas de la población infectada por VHC.
- Describir los casos nuevos diagnosticados de infección por VHC durante la pandemia.
- Comprobar la respuesta al tratamiento a nivel hepático en los pacientes con infección por VHC.
- Describir si hay pacientes que han estado con múltiples tratamientos antivirales.
- Describir como fue el inicio del tratamiento en los pacientes con diagnostico con VHC.
- Determinar los desenlaces virológicos en los pacientes con VHC

## **Hipótesis**

La pandemia por COVID- 19 no afecto en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes infectados por virus de la Hepatitis C.

## **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico con infección por VHC.
- Pacientes coinfectados con Virus de la Hepatitis B y VIH
- Género masculino y femenino
- Presenten carga viral basal y pruebas de funcionamiento hepático al momento del diagnóstico.
- Pacientes con infección por VHC con o sin tratamiento previo.
- Presentar carga viral antes del inicio del tratamiento.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Pacientes que no tengan carga viral.
- Pacientes menores de 18 años.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que fallecieron por alguna otra causa ajena a la infección por VHC.
- Pacientes que fallecieron sin iniciar tratamiento.
- Pacientes que se encuentren fuera del periodo a analizar.

## **Tipo y diseño del estudio**

El presente trabajo se trata de un estudio clínico retrospectivo (revisión de expediente clínico),observacional, descriptivo y analítico.

## Tamaño de muestra

Se revisaron expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C del Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez” del ISSSTE, donde se incluyó una muestra de 81 pacientes.

## Material y métodos

Se tomaron 79 pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C se realizó una revisión de expedientes clínicos mayo del 2020 a mayo del 2021 para recopilar los datos de cada variable a continuación descritas.

## Operacionalización de variables

**Tabla 2.** Clasificación de variables.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Categorías</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona.	Cuantitativa discreta	Años	Independiente
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina.	Cualitativa nominal	Masculino/femenino	independiente
<b>Virus de la Hepatitis C</b>	Virus tipo ARN de la familia Flaviviridae	Cualitativa nominal		independiente
<b>Virus de la Hepatitis B</b>	Virus tipo ADN de la familia Hepadnaviridae	Cualitativa nominal		Independiente
<b>Virus de la Inmunodeficiencia Humana</b>	Retrovirus de la familia de los lentivirus	Cualitativa nominal	VIH-1, VIH-2	Independiente
<b>Carga viral</b>	Número de copias de ARN de virus de la hepatitis C	Cuantitativa continua	UI/ml	Independiente

<b><i>Carga viral basal</i></b>	Número de copias de ARN de virus de la hepatitis C	Cuantitativa continua	UI/ml	Independiente
<b><i>Carga viral al finalizar el tratamiento</i></b>	Número de copias de ARN de virus de la hepatitis C	Cuantitativa continua	UI/ml	independiente
<b><i>Carga viral 12 semanas post tratamiento</i></b>	Número de copias de ARN de virus de la hepatitis C	Cuantitativa continua	UI/ml	Independiente
<b><i>Genotipo</i></b>	Heterogeneidad genética	Cualitativa nominal	1 (1a, 1b) 2 (2a, 2b, 2c) 3 (3a) 4, 5, 6, 7	Independiente
<b><i>Respuesta viral sostenida</i></b>	ARN permanece indetectable 12 semanas después de la finalización del tratamiento	Cuantitativa ordinal	Límite de detección más bajo de 15 UI/ml	Independiente
<b><i>Transmisión</i></b>	Mecanismo por el que una transmisible pasa de un hospedero a otro	Cualitativa nominal	Transfusiones, vía sexual, por uso de drogas intravenosas	Independiente
<b><i>Tiempo de diagnóstico de la hepatitis C</i></b>	Tiempo que pasa desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento hasta que la enfermedad empieza a empeorar o se disemina a otras partes del cuerpo	Cuantitativa discreta	Días, meses, años	Independiente
<b><i>Inicio del tratamiento</i></b>	Fecha en la que se inició el tratamiento antirretroviral	Cualitativa nominal	Día/Mes/Año	Independiente
<b><i>Coinfección</i></b>	Es la infección simultánea de un huésped por parte de múltiples agentes patógenos.	Cualitativa nominal	Coinfección con VIH (SI/NO) Coinfección con VHB (SI/NO)	Independiente
<b><i>MELD SCORE</i></b>	Es un modelo matemático de predicción de la supervivencia de una persona con enfermedad hepática basado en simples valores de laboratorio rutinarios (bilirrubina, INR y creatinina)	Cualitativa continua	Va de 6 a 40; a menor puntaje, mejor pronóstico (mortalidad a 3 meses) 40 o más, 71.3% de mortalidad	Independiente

			30-39, 52.5% de mortalidad 20-29, 19.6% de mortalidad 10-19, 6.0% de mortalidad <9, 1.9% de mortalidad	
<b>Fecha de diagnóstico de hepatitis C</b>	Año en que se realizó diagnóstico de hepatitis C mediante carga viral.	Cuantitativa discreta	Años, meses	Independiente
<b>Tratamiento del debut</b>	Tratamiento instaurado al presentarse la carga viral	Cualitativa nominal	PEG- INF ADD	Independiente
<b>Albumina</b>	Proteína ayuda a mantener el líquido dentro del torrente sanguíneo sin que se filtre a otros tejidos. También transporta varias sustancias por el cuerpo, por ejemplo, hormonas, vitaminas y enzimas	Cuantitativa continuo	Niveles normales 3.4 a 5.4 g/dL	Independiente
<b>Hemoglobina (Hb)</b>	Proteína de la sangre que transporta el oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos	Cuantitativa continua	Niveles normales Hombre: 13.8 a 17.2 (g/dL) Mujer: 12.1 a 15.1 g/dL	Independiente
<b>Leucocitos</b>	Número total de leucocitos por unidad de volumen	Cuantitativa continua	Niveles normales 4.5 a $11.0 \times 10^9/L$	Independiente
<b>Plaquetas</b>	Es el número total por unidad de volumen de sangre	Cuantitativa discreta	Niveles normales $150$ a $400 \times 10^9/L$	Independiente
<b>Tiempo parcial de tromboplastina</b>	Prueba que se utiliza para evaluar los factores involucrados en la vía intrínseca de la coagulación	Cuantitativa continua	25-45 Segundos	Independiente
<b>Tiempo de protrombina</b>	Prueba que evalúa a la vía extrínseca de la coagulación	Cuantitativa continua	10-14 Segundos	Independiente
<b>International Normalized Ratio (INR)</b>	Razón internacional normalizada. Prueba utilizada para evaluar la efectividad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K.	Cuantitativa continua	0.8-1.2	Independiente
<b>Creatinina</b>	Niveles séricos de producto de desecho generado por los músculos	Cuantitativa continua	Niveles normales Hombres: 0.7 a 1.3 mg/dL	Independiente

			Mujeres: 0.6 a 1.1 mg/dL	
<b>Colesterol total</b>	Esterol que se encuentra en los tejidos y plasma sanguíneo	Cuantitativa discreta	Niveles normales 125-200 mg/dL	Independiente
<b>Bilirrubina total</b>	Pigmento biliar, producido por el hígado	Cuantitativa continua	Niveles normales de 0.1 a 1.2 mg/dL	Independiente
<b>Aspartatoaminotransferasa (TGO/AST)</b>	Enzima intracelular liberada como consecuencia de necrosis/inflamación	Cuantitativa continua	Niveles normales 8-33 U/L	Independiente
<b>Alaninoaminotransferasa (TGP/ALT)</b>	Enzima unilocular (citoplasmática) cuya mayor actividad se localiza en el tejido hepático.	Cuantitativa continua	Niveles normales 4-36 U/L	Independiente
<b>Gama glutamil transferasa</b>	Enzima predomina a nivel de los <u>hepatocitos</u> , siendo un marcador de laboratorio de enfermedad hepática	Cuantitativa continua	Niveles normales 5-40 U/L	Independiente
<b>Fosfatasa Alcalina</b>	Enzimas que se encuentran presentes en casi todos los tejidos del organismo, siendo particularmente alta en huesos, <u>hígado</u> .	Cuantitativa continua	Niveles normales 44 a 147 U/L	Independiente
<b>Índice de proporción de AST a plaquetas (APRI)</b>	Es un modelo bioquímico no invasivo a partir de niveles de plaquetas y aspartato aminotransferasa (AST) para la predicción de fibrosis hepática	Cuantitativa continua	<0.5 Ausencia de fibrosis significativa 0.5-1.5 Fibrosis probable, pero en zona dudosa >1.5 Con fibrosis significativa	Independiente

## **Análisis estadístico**

- Para las variables cualitativas como sexo, genotipo se realizó el cálculo de frecuencias y porcentajes.
- Para las variables cuantitativas como edad, albumina, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, TP, TTP , INR creatinina, colesterol total, bilirrubina total, AST, ALT, GGT, FA se determinó si tenían distribución normal o libre a partir de la prueba de Kolmogórov-Smirnov, posteriormente se calcularon las medidas de tendencia central mediana y como medidas de dispersión: la desviación estándar (DE) o el rango intercuartil (RIC) de acuerdo con el tipo de distribución.
- Para determinar la diferencia antes y durante la pandemia se realizó la prueba de McNemar.
- Para determinar la diferencia de las pruebas de laboratorio antes y durante la pandemia, se realizó la prueba de Wilcoxon.
- Se uso el programa *Statistical Package for the Social Sciencies (SPSS)* versión 24 para analizar los datos.
- Un rango intercuartil de 25, 75 y una  $p < 0.005$  determino la significancia estadística.

## **Aspectos éticos**

El protocolo se realizó con base a la normatividad legal correspondiente para estudios de investigación en salud establecida por la Secretaría de Salud y señalada en Ley General de Salud y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de servicios de atención médica y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; y con la autorización del comité de ética del Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez ISSSTE.

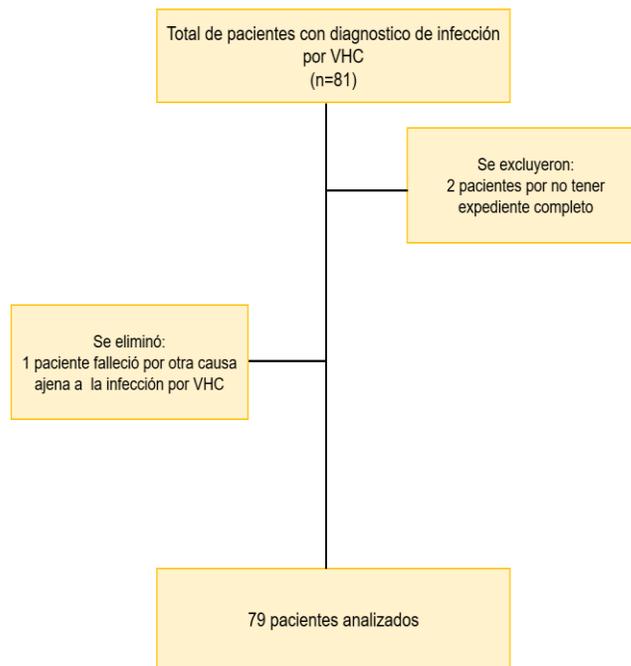
Este estudio se basa en los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, como es el código de Helsinki, las Guías de buena práctica clínica para estudios en humanos, Nuremberg y la carta general de los derechos de los pacientes; por tal motivo todos los datos procedentes de los pacientes fueron manejados con confidencialidad y de acuerdo a los criterios y recomendaciones emitidas por la LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES, la NOM-012-SSA3-2012 y Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. El procesamiento de los datos se realizará bajo los preceptos de la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares. Sólo podrán tener acceso a los datos las personas autorizadas para tal efecto de acuerdo con las disposiciones generales, los principios de protección de datos personales, de los derechos de los titulares de los datos personales, del ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, de la transferencia de datos, del procedimiento de derechos, del procedimiento de verificación y demás disposiciones en dicha ley.

El protocolo se desarrolló de acuerdo con los cuatro principios éticos básicos para los estudios en seres humanos: respeto a la autonomía, beneficencia, no-maleficencia y justicia; este estudio permitirá describir como es que han estado los pacientes con infección por Virus de la Hepatitis C durante la pandemia por SARS-COV 2 contribuirá al conocimiento médico favoreciendo un mejor diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Principio de no maleficencia: en ningún caso se manipulará la información y no se le causará daño. Principio de justicia los datos del expediente serán tratados de igual forma sin distinción de ningún tipo y con confidencialidad, con base en las recomendaciones del Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales INAI, en posesión de los particulares. Además, los nombres de los pacientes serán cambiados por un número de identificación; solo los investigadores del estudio, el Comité de Ética del Hospital y las agencias regulatoria nacionales (COFEPRIS) podrán tener acceso a la información completa. Los datos publicados en la tesis no identificarán de ninguna forma a los pacientes. Los involucrados en el estudio se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los datos.

Debido a que se trata de una investigación de carácter retrospectivo y no se recabó información personal de los pacientes, el presente estudio no requirió de formato de consentimiento informado. Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

## V. Resultados

Se identificó un total de 81 expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C en el Hospital Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, quedando excluidos y eliminados 3 pacientes, de estos un paciente falleció por otra causa ajena a la infección por VHC, de 2 pacientes no se encontraron los expedientes clínicos en archivo completos, por lo que al final se analizó una muestra de 79 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se obtuvieron los datos y se realizó el análisis.



**Imagen 2.** Flujograma para la selección de pacientes.

En el **Cuadro I** se muestran las características de la población con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C. De los 79 pacientes incluidos, 54.4% fueron hombres. La media de edad fue  $56.82 \pm 14.6$  años. De acuerdo con el genotipo del Virus de la Hepatitis C, se encontró que el más prevalente es el genotipo 1a con un 55.7% lo que representa a 44 pacientes, el genotipo 1b con una prevalencia del 25.3%, el genotipo 2 con una prevalencia del 11.4%, el genotipo 3 con una prevalencia de 6.3% y el genotipo 4 con una prevalencia del 1.3%.

La mediana del índice de APRI fue de 0.91 (RIC 25 y 75= 0.54,1.78). El MELD Score tuvo una mediana de 5.47 (RIC 25 y 75= 5,6).

**Cuadro I.** Características de pacientes con infección por virus de Hepatitis C.

<i>Variable</i>	<i>n =79</i>
	Media ± DE
<b>Edad en años</b>	56.82 ± 14.6
	No y %
<b>Hombre</b>	43 (54.4)
<b>Genotipo de VHC</b>	
<b>1A</b>	44 (55.7)
<b>1B</b>	20 (25.3)
<b>2</b>	9 (11.4)
<b>3</b>	5 (6.3)
<b>4</b>	1 (1.3)
	Mediana y RIC 25 y 75
<b>APRI</b>	0.91 (0.54, 1.78)
<b>MELD Score</b>	5.47 (5, 6)

**Abreviaturas:** DE: desviación estándar; RIC 25,75: rango intercuartilar 25,75; VHC: virus de Hepatitis C; APRI: Índice de proporción de aspartato aminotransferasa a plaquetas; MELD Score: Model for End-Stage Liver Disease.

Los resultados de las características bioquímicas de los pacientes con infección por Virus de la Hepatitis C antes de la pandemia y durante la pandemia se muestran en el **Cuadro II**. De manera global los pacientes presentaron una carga viral positiva 100% y durante la pandemia 5.3% continuaron con carga viral positiva, se encontró diferencia significativa entre el antes de la pandemia y durante la pandemia.

Al comparar los valores séricos de alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, gamaglutamil transferasa y fosfatasa alcalina, se encontró diferencia significativa entre antes de la pandemia y durante la pandemia.

**Cuadro II.** Características bioquímicas de pacientes con infección por virus de Hepatitis C antes y durante de la pandemia COVID-19.

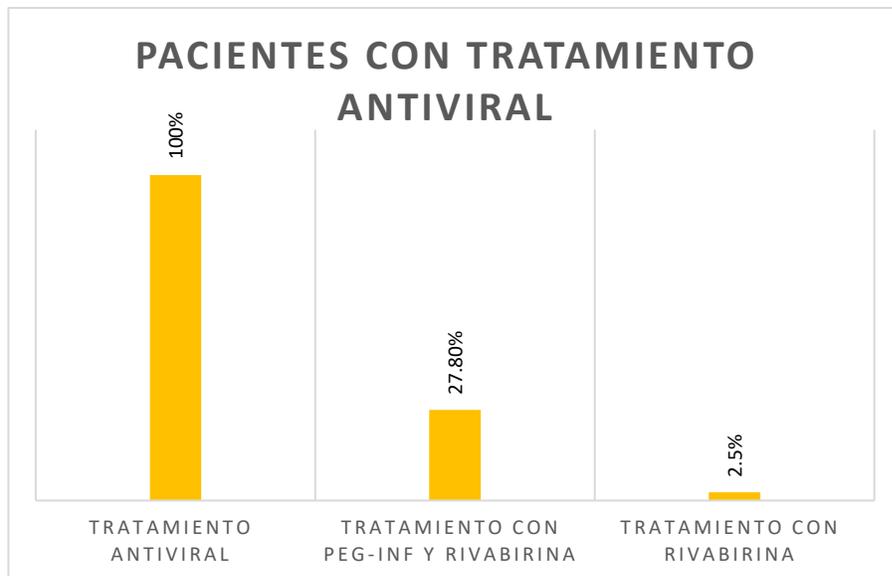
<i>Variable</i>	<i>Antes de pandemia</i>		<i>Durante la pandemia</i>		<i>p</i>
	No y %*		No y %		
<b><i>Carga viral Positiva</i></b>	79 (100)		4 (5.3)		<0.001
	Mediana (RIC 25, 75)**		Mediana (RIC 25,75)		
<b><i>Albúmina (g/dL)</i></b>	3.9 (3.7,4.3)		4.0 (3.8, 4.3)		0.422
<b><i>Hemoglobina (g/L)</i></b>	15 (14.3, 16)		14.7 (14.4,15.4)		0.164
<b><i>Leucocitos (mil/uL)</i></b>	5.37 (4.3,6.5)		5.2 (4.9,6.7)		0.223
<b><i>Plaquetas (mil/uL)</i></b>	177 (130,233)		172 (130,217)		0.153
<b><i>TP (segundos)</i></b>	12.6 (11.8,15)		12.6 (12, 14)		0.642
<b><i>TTP (segundos)</i></b>	23.6 (18,26.6)		21(20,28)		0.770
<b><i>INR</i></b>	1.09 (1.02,1.20)		1.10 (1.0,1.29)		0.068
<b><i>Creatinina (mg/dL)</i></b>	0.80 (0.70,090)		0.79 (0.70, 0.90)		0.831
<b><i>Colesterol total (mg/dL)</i></b>	147 (132,170)		143 (134,162)		0.897
<b><i>Bilirrubina total (mg/dL)</i></b>	0.87 (0.53, 1.10)		0.80 (0.55, 1.3)		0.989
<b><i>AST (U/L)</i></b>	62 (39.9,108)		25.5 (23,34)		<0.001
<b><i>ALT (U/L)</i></b>	60 (38,104)		25 (21.5,42)		<0.001
<b><i>GGT (U/L)</i></b>	87 (51,124)		45 (35,89)		<0.001
<b><i>FA (U/L)</i></b>	114 (100,149)		86 (70,119)		<0.001

\*Los valores son presentados en frecuencia y porcentaje; el valor de *p* fue calculado con la prueba McNemar.

\*\*Los valores son presentado como mediana y rango intercuartilar 25 y 75; el valor de *p* fue calculado con la prueba Wilcoxon.

Abreviaturas: DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartilar; TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo parcial de tromboplastina; INR: razón normalizada internacional; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanino aminotransferasa; GGT: gama-glutamilttransferasa; FA: fosfatasa alcalina.

**Imagen 3.** Gráfica de pacientes con tratamientos antivirales previos.



En la **Imagen 3** se presenta el porcentaje de pacientes con tratamiento antiviral previo con PEG-INF con Ribavirina y solo con Ribavirina. De acuerdo con los pacientes en tratamiento previo con PEG-INF con Ribavirina fueron el 27.80% y con solo Ribavirina fueron el 2.5%.

## VI. Discusión

En este estudio ilustramos la continuidad de la atención para los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C durante la pandemia de COVID-19 y el impacto que tuvo en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento durante el periodo comprendido de mayo del 2020 a mayo del 2021.

En ese estudio se encontró que 54.4% fueron hombres con infección por Virus de la Hepatitis C, el genotipo más prevalente fue el 1a con un porcentaje de 55.7% , genotipo que se asocia más a usuarios de drogas intravenosas según lo reportado en la bibliografía. Sin embargo, en este estudio se pudo observar que la manera de transmisión más prevalente fue por transfusión sanguínea con 59.49%. Justo como se menciona, el genotipo 1 es el más prevalente a nivel mundial, el 1b y 2 están ligados a las transfusiones de sangre y procedimientos médicos inseguros, mientras que 1a, 3 y 4 están principalmente asociados con usuarios de drogas intravenosas, lo que en nuestra población no coincidiría a lo reportado a nivel mundial.<sup>11</sup>

Esto cobra importancia ya que el genotipo 1 es más agresivo y se ha relacionado con el Carcinoma Hepatocelular y cirrosis.<sup>12</sup>

De la misma manera se observó que 21.5% de los pacientes presentaban coinfección con Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

En el presente estudio, los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C, el 40.50% se realizó el diagnóstico durante el periodo especificado, el 58.3% inició tratamiento antiviral con Eclupsa (Sofosbuvir/Velpatasvir), de los pacientes que tuvieron tratamiento previo con PEG-INF y Ribavirina, 63.29% iniciaron nuevo esquema antiviral durante el periodo de mayo del 2020 a mayo del 2021.

En nuestro estudio se pudo identificar que los pacientes que recibieron tratamiento antiviral durante la pandemia, mejoraron las pruebas de funcionamiento hepático con un valor de p significativo, y esto secundario al diagnóstico adecuado por medio de carga viral e inicio del tratamiento antiviral y el cumplimiento y la valoración a las 12 semanas de haber terminado dicho tratamiento.

Según lo reportado en la encuesta realizada por la EASL para evaluar el diagnóstico y tratamiento del VHC durante la pandemia, se observó que el número

de consultas disminuyo, con respecto al año previo a la pandemia, de igual manera el diagnostico disminuyo, así como el inicio del tratamiento.<sup>30</sup>

Lo mismo reporta la Alianza Mundial contra la Hepatitis, que informo que el acceso al tratamiento se deterioró significativamente en los países de ingresos bajos y medios debido a la pandemia por COVID-19.<sup>31</sup>

Nuestro estudio difiere con lo reportado por las asociaciones antes mencionadas, ya que en nuestro centro hospitalario si hubo continuidad a los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C durante la pandemia de COVID- 19, en especifico del periodo de mayo del 2020 a mayo del 2021, continuando las consultas por medio de llamadas telefónicas, administración e inicio de tratamiento antiviral a los nuevos pacientes diagnosticados y a los que ya habían tenido tratamiento previos, con valoración 12 semanas después de haber concluido el tratamiento llegando a una Respuesta Viral Sostenida.

## VII. Conclusiones

- La pandemia por COVID-19 no impactó en el continuo de la atención de los pacientes con infección por Virus de la Hepatitis C en nuestro Hospital. Ya que se continuaron las consultas por medio de llamadas telefónicas, se iniciaron tratamientos a los pacientes a quienes se les hizo el diagnóstico durante este periodo y a los que ya habían estado con previos antivirales también se reiniciaron tratamientos en este periodo.
- Debido a la pandemia por COVID-19, nos enseñó que es de mucha utilidad el uso de otras herramientas como la telemedicina y la tecnología para el seguimiento y atención de otras patologías. En nuestro Hospital debido a que si hay servicio de telemedicina se podrían implementar nuevas estrategias para el seguimiento y atención de los pacientes con infección de Virus de la Hepatitis C, y así continuar con mayor casos diagnosticados, en especial en personas con factores de riesgo, y así evitar las complicaciones devastadoras que trae esta infección de manera crónica, que conlleva una carga importante para los servicios de salud.

### VIII. Aportaciones y perspectivas

Se requieren más estudios para determinar cuál es el impacto de la pandemia COVID-19 en el continuo de la atención de infección por Virus de la Hepatitis C a nivel nacional.

### IX. Limitaciones del estudio

Se encuentra como limitaciones del presente estudio el tamaño de la muestra ya que los pacientes con diagnóstico de infección por Virus de la Hepatitis C son muy pequeños. La información recabada en los expedientes clínicos, en ocasiones incompleta debiéndose excluir a algunos pacientes de la muestra inicial.

### X. Cronograma de actividades

**Tabla 3.** Cronograma de actividades.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																									
ACTIVIDADES	MESES	ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE			
		2022				2022				2022				2022				2022							
		SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4			
Presentación de protocolo																									
Revisión, ajuste y aceptación de protocolo																									
Recolección de datos																									
Procesamiento de datos																									
Análisis estadístico																									
Presentación y entrega de trabajo																									

## **XI. Presupuesto**

### Infraestructura didáctica

Concepto del gasto	Importe
Biblioteca virtual	Sin costo
Infraestructura tecnológica, material y equipo médico	
Concepto del gasto	Importe
Computadora personal	Sin costo

## XII. Referencias

1. DeGaulle I. Chigbu , Ronak Loonawat , Mohit Sehgal, Dip Patel and Pooja Jain. Hepatitis C Virus Infection: Host–Virus Interaction and Mechanisms of Viral Persistence. *Cells MDPI*. 2019; 376 (8): 2-27.
2. World Health Organization [sede Web]. U.S.A.: World Health Organization; 2022 [acceso 17 de abril de 2019]. Hepatitis B. Disponible en: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
3. World Health Organization [sede Web]. U.S.A.: World Health Organization; 2022 [acceso 17 de abril de 2019]. Hepatitis C. Disponible en: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
4. Yang R., Gui X., Chen X., Zhu Y. Interference of replication between hepatitis B and C viruses in patients infected with HIV. *J. Med Virol*. 2011;83:1159–1164.
5. Ana D Cano-Contreras, Cristina Duran-Rosas, Nerina del Carmen Fernández-Martínez. Prevalencia de infección por virus de hepatitis C en una población de alto riesgo. *Rev. Hosp Jua de Mex*. 2019; 86 (3):125-129.
6. World Health Organization [sede Web]. Geneva: World Health Organization; 2014 [accessed 18 December]. Guidelines for the screening , care and treatment of persons with hepatitis C infection. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf?ua=1&ua=1), accessed.
7. World Health Organization [sede Web]. Africa: World Health Organization; 2019 [accessed on 17 April 2019]. Hepatitis. Disponible en: <https://www.afro.who.int/health-topics/hepatitis>.
8. Deltoro Garcia M., Ricart Olmos C. Infección por el virus de la hepatitis C y nuevas estrategias de tratamiento. *SEIMC*. 2019; S1 (37): 15-19.
9. Penin F., Dubuisson J., Rey F.A., Moradpour D., Pawlotsky J.M. Structural biology of hepatitis C virus. *Hepatology*. 2004;39:5–19.
10. Paul D., Hoppe S., Saher G., Krijnse-Locker J., Bartenschlager R. Morphological and Biochemical Characterization of the Membranous Hepatitis C Virus Replication Compartment. *J. Virol*. 2013;87:10612–10627.
11. Wojcik G., Latanich R., Mosbrugger T., Astemborski J., Kirk G.D., Mehta S.H., Goedert J.J., Kim A.Y., Seaberg E.C., Busch M., et al. Variants in HAVCR1 gene region contribute to hepatitis C persistence in African Americans. *J. Infect. Dis*. 2014;209:355–359.
12. McCaughan G.W., McGuinness P.H., Bishop G., Painter D.M., Lien A.S., Tulloch R. Evaluación clínica e incidencia de ARN de hepatitis C en 50 donantes de sangre voluntarios RIBA positivos consecutivos. *Med. J. Aust*. 1992; 157:231–233.
13. Lingala S., Ghany M.G. Historia natural de la hepatitis C. *Gastroenterol. Clin. N. Am*. 2015; 44:717–734.
14. Chen S.L. La historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC). *Int. J. Med Sci*. 2006; 3:47.

15. Potthoff A., Manns M.P., Wedemeyer H. Tratamiento de la coinfección VHB/VHC. *Exp. Opin. Phar.* 2010; 11:919–928.
16. Bowen D.G., Walker C.M. Mutational escape from CD8+ T cell immunity: HCV evolution, from chimpanzees to man. *J. Exp. Med.* 2005; 201:1709–1714.
17. Radziewicz H., Ibegbu C.C., Hon H., Osborn M.K., Obideen K., Wehbi M., Freeman G.J., Lennox J.L., Workowski K.A., Hanson H.L., et al. Las células T CD8+ efectoras específicas del virus de la hepatitis C (VHC) deterioradas sufren apoptosis masiva en la sangre periférica durante la infección aguda por VHC y en el hígado durante la fase crónica de la infección. *J. Virol.* 2008; 82:9808–9822.
18. SEIMC [sede Web]. España; SEIMC; 2018 [acceso 17 de julio 2018]. Diagnóstico de la Hepatitis C en un solo paso. Disponible en: [https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehepdc2018Diagnostico\\_en\\_un\\_paso\\_HepatitisC.pdf](https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehepdc2018Diagnostico_en_un_paso_HepatitisC.pdf).
19. Carreño V. Seronegative occult hepatitis C virus infection: clinical implications. *J Clin Virol.* 2014;61:315-20.
20. Ezequiel R., Mendizábal M., Silva M. Tratamiento simplificado de la hepatitis C: otra estrategia para superar las barreras hacia su eliminación. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2021; 81: 252-256.
21. SEIMC [sede Web]. España; SEIMC; 2018 [acceso 30 de abril de 2018]. Guías GEHEP de manejo de la Hepatitis C. Disponible en: [https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehepdc2018Diagnostico\\_en\\_un\\_paso\\_HepatitisC.pdf](https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehepdc2018Diagnostico_en_un_paso_HepatitisC.pdf).
22. Borgia S., Dearden J., Yoshida E., Shafran S., Brown A., Ben-Ari Z., Cramp M., Cooper C., Foxton M. Sofosbuvir/velpatasvir durante 12 semanas en pacientes infectados por el virus de la hepatitis C con enfermedad renal terminal sometidos a diálisis. *J Hepatol.* 2019; 71:660–665.
23. Reau N., Kwo P., Rhee S., Brown R., Agarwal K., Angus P., Gane E., Kao J. Tratamiento con Glecaprevir/Pibrentasvir en pacientes con trasplante hepático o renal con infección por el virus de la hepatitis C. *Hepatología.* 2018; 68:1298–1307.
24. Wilson E., Covert E., Hoffmann J., Comstock E., Emmanuel B, Tang L, Husson J., Chua J, Price A. Un estudio piloto de seguridad y eficacia del retratamiento del VHC con sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir en pacientes con o sin VIH (RESOLVE STUDY) *J Hepatol.* 2019; 71:498–504.
25. Lok A., Sulkowski M., Kort J., Willner I., Reddy KR, Shiffman M., Hassan M., Pearlman B., Hiney M. Eficacia de Glecaprevir y Pibrentasvir en pacientes con infección por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 con fracaso del tratamiento después del inhibidor de NS5A más terapia con sofosbuvir. *Gastroenterología* 2019; **157**: 1506-1517.
26. Helen O., Christian K., Zainab T., Esther E. and Paul Mbaegbu. COVID-19 pandemic: A review of the global lockdown and its farreaching effects. *Science Progress* 2021;104(2) 1–18.
27. Abdo J., Gutierrez P. Cossio S. Collateral damage during the attention for COVID-19 pandemic. *Cir Cir.* 2020;88(6):799-804.

28. Rosenbaum L. The untold toll - the pandemic's effects on patients without Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382:2368–2371.
29. Fagioli S., Lorini F.L., Remuzzi G. Covid-19 Unidad de crisis hospitalaria de B ergamo. Adaptaciones y lecciones en la Provincia de B ergamo. *N Engl J Med.* 2020; 382:e71.
30. Wingrove C., Ferrier L., James C., Wang S. El impacto de la COVID-19 en la eliminación de la hepatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5:792–794.
31. Laury J., Hiebert L., Ward J.W. Impacto de la respuesta a la COVID-19 en la atención y el tratamiento de la prevención de la hepatitis: resultados de la encuesta mundial de proveedores y gerentes de programas. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2021; 17:41–46.
32. Buti M., Domínguez-Hernández R., Casado M.A. Impacto de la pandemia de COVID-19 en la eliminación del VHC en España. *J Hepatol.* 2021; 74:1246–1248.
33. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(5):396-41.
34. Pawlotsky J.-M., Lazarus J.V., Feld J.J., Zeuzem S., Bao Y., et al. Progress towards hepatitis C virus elimination in high-income countries: an updated analysis. *Hígado Int.* 2021; 41:456–463.
35. Kondili L.A., Andreoni M., Alberti A., Lobello S., Babudieri S., Roscini A.S., et al. Estimated prevalence of not diagnosed HCV infected individuals in Italy: a mathematical model by route of transmission and fibrosis progression. *Epidemias.* 2021; 34.
36. Marquez L., Annick C., Magis C. Rangel Hepatitis C elimination among people who inject drugs in Mexico during the COVID-19 pandemic. *Gac Med Mex.* 2022;158:110-113.
37. Kershenovich D., Razavi H., Sánchez-Ávila J., Bessone F., Coelho H., Dagher L., et al. Trends and projections on hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver Int.* 2011;31(suppl 2):18-29.
38. Secretaria de Salud. Boletín de Programa Nacional de Eliminación de la Hepatitis. México: 2020;2: 3-22.
39. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica [sede Web]. México: SINAVE/DGE/SUAVE; 2020 [acceso 03 de febrero 2021]. Informe Anual de Vigilancia Epidemiológica de Hepatitis Virales, México 2020. Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/615926/HepatitisViralesInformeAnual2020.pdf>
40. Blach S., Kondili L., Aghemo A., Cai Z., Fagan E, Estes C, et al. Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts. *J Hepatol.* 2021;74(1):31-36.
41. Ramírez E. Retos de sistema de salud mexicano en tiempos de COVID-19. *Gac Fac Med, Salud Publica,* 2020;1:8-9.
42. Pallar s C., G rriz-Zambrano., Listerri C., G rriz J. The COVID-19 pandemic: An opportunity to change the way we care for our patients. *Med Fam SEMERGEN.* 2020; 46: 3-5.
43. Webster P. Virtual health care in the era of COVID-19. *The Lancet.* 2020;3(95):1180-1181.

44. Sarfraz H., Zahid H., Muhammad S., CHALLENGES OF THE COVID-19 DURING PANDEMIC SITUATION, THE POSSIBLE SOLUTIONS USING INFORMATION TECHNOLOGY. *Journal of Legal, Ethical and Regulatory Issues*. 2021; (24): 1-14.
45. Viner K., Kuncio D., Newbern E., Johnson C. The continuum of hepatitis C testing and care. *Hepatology* 2015; 61: 783-9.
46. Galbraith J., Donnelly J., Franco R., Overton E., Rodgers J., Wang H. National estimates of healthcare utilization by individuals with hepatitis C virus infection in the United States. *Clin Infect Dis* 2014; 59:755–64.
47. P Chatterji, Y. Li. Effects of the COVID-19 pandemic on outpatient providers in the United States. *Med Care*, 59 (2021), pp. 58-6.
48. Alonso M., Guzmán A., Mazin R., Pinzon C., Reveiz L., Ghidinelli M. Hepatitis C en poblaciones clave de América Latina y el Caribe: revisión sistemática y metaanálisis. *Int J Salud Pública*. 2015; 60:789–798.
49. Smit C., Boyd A., Rijnders B., Van de Laar T., Leyten E., Bierman W., Brinkman K., Claassen M., den Hollander J, Boerekamps A. Microeliminación del VHC en individuos con VIH en los Países Bajos 4 años después del acceso universal a los antivirales de acción directa: un estudio de cohorte retrospectivo. *Lancet VIH*. 2021; 8:e96–e105.
50. Ghany M., Morgan T., AASLD-IDS A Hepatitis C Guidance Panel. Actualización de la Guía de Hepatitis C 2019: Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas-Recomendaciones de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América para probar, manejar y tratar la infección por el virus de la hepatitis C. *Hepatología*. 2020; 71:686–721.
51. Haridy J., Iyngkaran G., Nicoll A., Hebbard G., Tse E, Fazio T. Health Technologies for Screening, Diagnosis, and Management of Viral Hepatitis: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 1139-1150.
52. Pérez J., Mendoza R., Luna J., Torres J., Chaidez P., Martínez A., Rebollar González V., Higuera de la Tijera M. Programa de micro eliminación de la hepatitis viral crónica C mediante telemedicina. La experiencia mexicana. *Rev. Española Enferm Dig*. 2021;113(6):432-435.
53. M. González-Huezo, E. Sánchez-Hernández, M.C. Camacho, et al. Prevalencia de marcadores positivos para hepatitis B (Ags-VHB) y hepatitis C (Anti-VHC) en personal de salud del ISSEMYM. *Rev. Gastroenterol Méx.*, 3 (2010), pp. 293-298

