



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**CENSIDA**  
CENTRO NACIONAL PARA LA  
PREVENCIÓN Y EL CONTROL  
DEL VIH Y EL SIDA

# GUÍA DE HEPATITIS VIRALES PARA ESTABLECIMIENTOS DE SALUD



## GUÍA DE HEPATITIS VIRALES PARA ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

*La presente guía fue generada por un Grupo Técnico de Personas Expertas en materia de epidemiología, laboratorio, promoción de la salud, comunicación de riesgos, psicología, psiquiatría, farmacovigilancia, medicina interna, gastroenterología e infectología de las instituciones del Sector Salud y líderes comunitarios.*

# SECRETARÍA DE SALUD

---

**DR. JORGE ALCOCER VARELA**  
SECRETARIO DE SALUD

**DR. HUGO LÓPEZ-GATELL RAMÍREZ**  
SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

**MTRO. MARCO VINICIO GALLARDO ENRÍQUEZ**  
TITULAR DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

**DR. GUSTAVO REYES TERÁN**  
COMISIONADO DE INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y  
HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

**MTRO. ÁNGEL RODRÍGUEZ ALBA**  
TITULAR DEL ÓRGANO INTERNO DE CONTROL

**MTRA. MARICELA LECUONA GONZÁLEZ**  
ABOGADA GENERAL

**C. JUDITH CORONEL MORALES**  
DIRECTORA GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

**DRA. ALETHSE DE LA TORRE ROSAS**  
DIRECCIÓN GENERAL DEL CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL  
CONTROL DEL VIH Y EL SIDA

# **COMISIÓN COORDINADORA DE INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD**

---

**DR. GUSTAVO REYES TERÁN**

Titular de la Comisión

**DRA. CARLA DEL CARMEN TOLEDO SALINAS**

Jefa de departamento en área médica de Salud y Hospitales  
de Alta Especialidad

## **DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

---

**DR. GABRIEL GARCÍA RODRÍGUEZ**

Director General de Epidemiología

**DRA. SANTA ELIZABETH CEBALLOS LICEAGA**

Directora de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades  
Transmisibles

**DRA. NILZA ASLIM ROJAS ARROYO**

Directora de Investigación Operativa Epidemiológica

**DRA. YANETH FORTUNATA LÓPEZ SANTIAGO**

Directora de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No  
Transmisibles

**DR. CHRISTIAN ARTURO ZARAGOZA JIMÉNEZ**

Director de Información Epidemiológica

**MGS. LUCIA HERNÁNDEZ RIVAS**

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE

**BIOL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ**

Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE

## **DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD**

---

**DR. RICARDO CORTÉS ALCALÁ**

Director General de Promoción de la Salud

**DRA. LUZ ARLETTE SAAVEDRA ROMERO**

Directora de Estrategias y Desarrollo de Entornos Saludables

## **CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD DE GÉNERO Y SALUD REPRODUCTIVA**

---

**DRA. KARLA BERDICHEVSKY FELDMAN**

Directora General

## **CENTRO NACIONAL DE LA TRANSFUSIÓN SANGUINEA**

---

**DR. JORGE TREJO GÓMORA**

Director General

# SECRETARIADO TÉCNICO DEL CONSEJO NACIONAL DE SALUD MENTAL

---

**Mtra. Diana Iris Tejadilla Orozco**  
Secretaria Técnica

**Dr. Juan Manuel Quijada Gaytan**  
Director General de los Servicios de Atención  
Psiquiátrica

## COMISIÓN NACIONAL CONTRA LAS ADICCIONES

---

**Dra. Evalinda Barrón Velázquez**  
Directora General

## COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

---

**DR. ALEJANDRO ERNESTO SVARCH PÉREZ**  
Titular de la Comisión

**L. EN F. ROGELIO RÍOS QUINTANA**  
Analista del Centro Nacional de Farmacovigilancia

**DR. CARLOS DÍAZ JIMÉNEZ**  
Director Ejecutivo de Evidencia de Riesgos

**ING. FELIPE ÁNGEL DE LA SANCHA MONDRAGÓN**  
Director Ejecutivo de Farmacopea y Farmacovigilancia

## **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

---

**MTRO. ZOÉ ROBLEDO ABURTO**  
Director General

**DRA. CÉLIDA DUQUE MOLINA**  
Directora de Prestaciones Médicas del IMSS

**DR. LUIS OSVALDO MARTÍNEZ SÁNCHEZ**  
Titular de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica de  
Enfermedades Transmisibles

**DRA. XÓCHITL MORALES VALDÉZ**  
Coordinadora de Programas Médicos

**DRA. LUMUMBA ARRIAGA NIETO**  
Jefa de Área de Contingencias Epidemiológicas

## **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL - RÉGIMEN BIENESTAR**

---

**DRA. GISELA J. LARA SALDAÑA**  
Titular del Programa

**DR. JOSÉ MISAEL HERNÁNDEZ CARRILLO**

Jefe del Departamento de Vigilancia  
Epidemiológica y Control de Enfermedades

**DRA. MARÍA DEL CARMEN MARTÍNEZ DE LA O**

Jefa de Oficina de Vigilancia Epidemiológica

## **INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

---

**DR. RAMIRO LÓPEZ ELIZALDE**

Director Normativo en Salud del ISSSTE

**DR. MIGUEL ÁNGEL NAKAMURA LÓPEZ**

Subdirector de Prevención y Protección a la Salud

**DRA. DYLAN LUCÍA DÍAZ CHIGUER**

Subdirección de Regulación y Atención Hospitalaria

## **SERVICIOS DE SALUD DE PETRÓLEOS MEXICANOS**

---

**DR. RODOLFO LEHMANN MENDOZA**

Titular de la Subdirección de los Servicios de Salud de Petróleos  
Mexicanos

**Dra Patricia del Carmen Bonequi Alvarado**

Coordinadora especialista de Vigilancia Epidemiológica

**Dra Gabriela Peregrino Rodríguez**

Subgerente de Medicina Preventiva  
y Promoción a la Salud

## **SECRETARÍA DE LA DEFENSA NACIONAL**

---

**GRAL. DE BGDA. M.C. GUADALUPE MAZA DE LA TORRE**

Director General de Sanidad Militar

## **SECRETARÍA DE MARINA**

---

**CAP. NAV. SSN. MCN. HEMAT. PED. ROBERTO MAR ALDANA**

Director General Adjunto de Sanidad Naval

**CAP. NAV. SSN. MCN. ONCOL. MIGUEL QUINTANA QUINTANA**

Director de Servicios Médicos

**CAP. CORB. SSN. MCN. MSP. LAURA DE JESÚS GONZÁLEZ**

Subdirectora de Salud Pública

## **DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD Y EDUCACIÓN EN SALUD**

---

**DR. JOSÉ LUIS GARCÍA CEJA**

Director General de Calidad y Educación en Salud

**DR. NILSON AGUSTÍN CONTRERAS CARRETO**

Director de Mejora de Procesos

**DRA. VIRIDIANA VÁZQUEZ SOLARES**

Enlace de Alto Nivel de Responsabilidad de la Dirección de Mejora de Procesos

**PROFR. LUIS DAVID SORIANO ZAVALA**

Jefe de Departamento de la Dirección de Automatización de Procesos y Soporte Técnico

## COORDINADORES DE LOS COMITÉS DEL CONASIDA

---

**Dra. Nicole Finkelstein Mizrahi**

Comité de Atención Integral  
Comité de Monitoreo y Evaluación  
Dirección de Atención Integral

**Lic. Tzitzilli Medina Machuca**

Comité de Normatividad y Derechos Humanos  
Dirección de Investigación Operativa

**Mtra. Paloma de Fátima Ruiz Gómez**

Comité de Prevención  
Dirección de Prevención y Participación Social

## COORDINACIÓN DE LA GUÍA DE HEPATITIS VIRALES PARA ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

---

Metodología

**Dra. Alethse de la Torre Rosas**

Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida  
Dirección General y Secretaría Técnica de CONASIDA

**Mtra. Nicole Finkelstein Mizrahi**

Directora Atención Integral  
  
Coordinador general de la Guía

**Dr. David Kershenobich Stalnikowitz**

Coordinadora del Grupo Hepatitis C

**Dra. Graciela Elia Castro Narro**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador  
Zubirán  
Presidenta de la Asociación Latinoamericana para el estudio  
del Hígado

Coordinadora del Grupo Hepatitis B

**Dra. Nayelli Cointa Flores García**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador  
Zubirán

Coordinadores del grupo Prevención de las hepatitis Virales y  
salud mental

**Dr. Daniel Pérez Larios**

Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida

**Mtra. Lilia Pacheco Bufanda**

Prevecasa A. C

**Prof. Luis Adrián Quiroz Castillo**

Presidente y Representante Legal de Salud, Derechos y  
Justicia A.C.

## **PARTICIPANTES DEL GRUPO HEPATITIS C**

---

**Dra. Graciela Elia Castro Narro**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador  
Zubirán

Presidenta de la Asociación Latinoamericana para el estudio  
del Hígado

**Dr. Luis Esteban Ramirez González**

Secretaria de Salud

**Dr. Víctor Alejandro Salgado Yáñez**

Secretaria de salud

**Dra. Ma. Teresa Guzmán Terrones**

Secretaria de salud

**Lic. Karina Fernanda Palos Ibarra**

Secretaria de salud

**Dra. Claudia Elena Mascareñas Maldonado**

Secretaria de salud

**Mtra. Nathalie Gras Allain**

Secretaría de Salud

**Mtro. Ricardo José Anguiano Moreno**

Secretaria de Salud

**Dr. Jorge Trejo Gómora**

Secretaria de Salud

**Dra. Araceli Zaldívar Sánchez**

Secretaria de Salud

**Dra. Yanet Fortunata Santiago López**

Secretaria de Salud

**Dra. Leyla Soraya Camarillo Blancart**

Secretaria de Salud

**Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez**

ISSSTE

**Dra. Verónica Gutiérrez Suástegui**

ISSSTE

**Dra. Nancy García Casarreal**

ISSSTE

**Dra. Sandra Treviño Pérez**

IMSS

**Dra. María Niebla Fuentes**

IMSS

**Dra. Brendha Ríos Castillo**

IMSS

**Prof. Luis Adrián Quiroz Castillo**

Presidente y Representante Legal de Salud, Derechos y  
Justicia A.C

**Mtra. Lilia Pacheco Bufanda**

PrevenCasa A. C

---

## **PARTICIPANTES DEL GRUPO HEPATITIS B**

**Dra. Nayelli Cointa Flores García**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador  
Zubirán

**Dr. Nestor Amaro Gutiérrez**

IMSS

**Dra. Magdalena Sánchez Osorio**

Secretaría de Salud

**Dra. Berenice González Flores**

Secretaría de Salud

**Dra. Brendha Ríos Castillo**

IMSS

**Dra. Clara Cristina Sánchez Rodríguez**

IMSS

**Dra. Rosario Padilla Velázquez**

IMSS

**Dra. Monica Grisel Rivera Mahey**

IMSS

**Dr. Francisco Alfonso Solís Galindo**

IMSS

**Mtro. Luis Alberto Pérez Camargo**

IMSS

**Roxana Katya Avelino Solis**

IMSS

**C. Rocío Suárez**

Centro de Apoyo a las Identidades TransA.C.

## **PARTICIPANTES DEL GRUPO PREVENCIÓN DE LAS HEPATITIS VIRALES Y SALUD MENTAL**

---

**Dr. Daniel Pérez Larios**

Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida

**Mtra. Lilia Pacheco Bufanda**

Prevecasa A. C

**Prof. Luis Adrián Quiroz Castillo**

Presidente y Representante Legal de Salud, Derechos y  
Justicia A.C.

**Dr. Edén Sánchez**

Secretaria de Salud

**Dr. Hugo González Cantú**

Secretaria de Salud

**Psic. Juan Carlos Torres González**

Secretaria de Salud

**Lic. Monserrat Eurídice Lovaco Sánchez**

Secretaria de Salud

**Psic. Alfredo González Portillo**

Secretaria de Salud

**Mtro. José Alberto Gómez García**

Secretaria de Salud

**Dra. Pamela Espinoza Méndez**

Médico Especialista en Psiquiatría, SAP

**Mtro. Alejandro Vázquez García**

Psicólogo adscrito al STCONSAME

**Lic. Rocío Jurado Galicia**  
Psicóloga Clínica, STCONSAME

## **GRUPO DE TRABAJO CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DEL VIH/SIDA**

---

Dirección de Atención Integral

**Dra. Nicole Finkelstein Mizrahi**  
**Dr. Guillermo González Chávez**  
**Mtra. Miriam Silva Flores**  
**Dra. Tannia Villegas Valdez**  
**Mtra. María Cristina Farfán Villar**  
**Dr. Daniel Pérez Larios**

## **REPRESENTANTES DE LA SOCIEDAD CIVIL INTEGRANTES DEL OBSERVATORIO NACIONAL DE HEPATITIS C**

---

**Mtro. Luis Adrián Quiroz**  
Salud, Derechos y Justicia A.C

**C. Rocío Suárez**  
Centro de Apoyo a las Identidades TransA.C.

**Lic. Juan Pablo García Caisero**  
Inspira cambio A.C

**C. Ángel Zamora Chavarria**  
Prevención y Readaptación Social A.C

**C. Miriam Castellot Canto**  
Unidos por una vida mejor A.C.

**C. María Elena Ramos Rodríguez**  
Programa Compañeros A.C.

**C. María Lourdes Angulo Corral**  
Integración Social, Verter A. C.

**Mtra. Lilia Pacheco Bufanda**  
Prevecasa A. C

**C. Hilda Peñaloza Andaluz**

Inspira Cambio A. C.

**C. Alaín Ricardo Pinzón Ayala**

Vihve Libre A.C

**C. Francisco Rosas Sánchez**

Vivir, Participación y Transparencia A.C

**C. Luis Alberto Pérez Arredondo**

Asociación Mexicana de Hepatología A.C

## **CONASIDA**

---

Directorio de Integrantes

**Dr. Jorge Alcocer Varela**

Secretaría de Salud

Secretario de Salud y Presidente del CONASIDA

**Dr. Hugo López-Gatell Ramírez**

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud y Vocal  
Titular Permanente

**Dra. Alethse de la Torre Rosas**

Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida  
Dirección General y Secretaría Técnica de CONASIDA

**Prof. Leticia Ramírez Amaya**

Secretaria de Educación Pública

Vocal Permanente

**Mtro. Alejandro Zoé Robledo Aburto**

Director General del Instituto Mexicano del Seguro Social

Vocal Permanente

**Dr. Pedro Zenteno Santaella**

Director General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales  
para los Trabajadores del Estado. Vocal Permanente

**Dr. José Sifuentes Osorio**

Director General del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y  
Nutrición Salvador Zubirán  
Vocal Permanente

**Dr. Eduardo César Lazcano Ponce** Director General del  
Instituto Nacional de Salud Pública  
Vocal Permanente

**Dr. Ruy López Ridaura**

Director General del Centro Nacional de Programas  
Preventivos y Control de Enfermedades  
Vocal Permanente

**Dra. Magdalena Delgado Bernal**

Directora General de Calidad y Educación en Salud  
Vocal Permanente

**Mtro. Luis Martínez Liévano**

Encargado de Despacho de  
la Dirección General de Planeación y Desarrollo en Salud  
Vocal Permanente

**Dra. Karla Berdichevsky Feldman**

Directora General del Centro Nacional de Equidad de Género y  
Salud Reproductiva  
Vocal Permanente

**Dr. Jorge Enrique Trejo Gómora** Dirección General del Centro  
Nacional de Transfusión Sanguínea  
Vocal Permanente

**Dr. José Luis Díaz Ortega**

Director General del Centro Nacional para la Salud de la  
Infancia y la Adolescencia Vocal Permanente

**Dr. Felipe Fernando Sandoval Magallanes**

Secretario de Salud y Director General del Instituto de  
Servicios de Salud en Chihuahua  
Vocal Transitorio

**Dr. Daniel Acosta Díaz de León** Secretario de Salud y Director  
General del Instituto de Servicios de Salud en San Luis Potosí  
Vocal Transitorio

**Dr. José Manuel Cruz Castellanos** Secretario de Salud y  
Director General del Instituto de Servicios de Salud en Chiapas  
Vocal Transitorio

**Dra. Silvia Guillermina Roldán Fernández**  
Secretaria de Salud y Directora General del Organismo Público  
Descentralizado de Servicios de Salud de Tabasco  
Vocal Transitorio

**Dr. Sergio González Romero**  
Secretario de Salud y Director General del Instituto de  
Servicios de Salud de Durango  
Vocal Transitorio

**Dra. Ana María Guadalupe Amuchástegui Herrera**  
Investigadora de la Universidad Autónoma Metropolitana-  
Xochimilco.  
Invitada Especial

**Almirante José Rafael Ojeda Durán**  
Secretario de Marina Invitado Especial

**General de Brigada M.C. Ramón A. Valdés Espinosa**  
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la  
Defensa Nacional Invitado Especial

**C. Erika Ivonne Villegas Hernández** Presidenta y Representante  
Legal de la Agenda Nacional Política Trans de México A.C.  
Vocal Transitorio

**Dra. Mariana Juárez Moreno** Directora General de Apoyare,  
Fundación García Cedillo A.C.  
Vocal Transitorio

**Lic. Oriana López Uribe**

Directora Ejecutiva de Balance Promoción para el Desarrollo y  
Juventud A.C. Vocal Transitorio

**Mtro. Héctor Miguel Corral Estrada** Asesor de medición de  
impacto de los programas operativos de Fronteras Pro Salud  
A.C.  
Vocal Transitorio

**Lic. María Elena Ramos Rodríguez** Directora y Representante  
Legal del Programa Compañeros A.C.  
Vocal Transitorio

**Mtro. Jesús Paul Ibarra Collazo** Presidente de la Red Sociales  
A.C. Vocal Transitorio

**C. Roberto José Julio Guzmán Rodríguez**

Director de la Red +Posithiva de Quintana Roo A.C.  
Vocal Transitorio

**Prof. Luis Adrián Quiroz Castillo**

Presidente y Representante Legal de Salud, Derechos y  
Justicia A.C.  
Vocal Transitorio

**Ing. Octavio Romero Oropeza**

Director General de Petróleos Mexicanos Invitado Especial

**Lic. María Rosario Piedra Ibarra** Presidenta de la Comisión  
Nacional de los Derechos Humanos  
Invitado Especial

**Mtra. Irasema Zavaleta Villalpando** Presidenta del Consejo  
Nacional para Prevenir la Discriminación. Invitada Especial

**Dr. Gustavo Reyes Terán**

Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad  
Invitado Especial

**Mtro. Juan Antonio Ferrer Aguilar** Director General del Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI)

**Dr. Gady Zabicky Sirot**

Comisionado Nacional Contra las Adicciones  
Invitado Especial

**Dr. Ricardo Cortés Alcalá**

Director General de Promoción de la Salud y Encargado del despacho de la Dirección General de Epidemiología  
Invitado Especial

**Lic. Guillermo Rafael Santiago Rodríguez**

Director General del Instituto Mexicano de la Juventud  
Invitado Especial

**Dra. Nadine Flora Gasman Zylbermann** Presidenta del Instituto Nacional de las Mujeres Invitada Especial

**Alanna Armitage**

Representante en México del Fondo de Población de las Naciones Unidas. Vocal Transitorio

**Dr. Francisco Garduño Yáñez** Comisionado del Instituto Nacional de Migración

Invitado Especial

Dr. Alejandro Ernesto Svarch Pérez Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)

Invitado Especial

**Dr. Claudia Montesinos Ramírez** Presidenta de la Sociedad Mexicana de Pediatría A.C. Vocal Transitorio

## INDICE

<b>Introducción General</b> .....	<b>1</b>
Bibliografía.....	2
<b>3</b>	
<b>Hepatitis C</b> .....	<b>3</b>
Glosario:.....	4
Introducción.....	5
Detección, confirmación y evaluación de la infección por hepatitis C....	6
Poblaciones clave .....	7
Historia natural de la infección por virus de hepatitis C.....	8
Estrategia de tamiz para VHC.....	9
Confirmación de la infección crónica.....	9
Interpretación de los resultados de las pruebas de hepatitis C.....	10
Evaluación de fibrosis hepática en VHC.....	10
Identificación de manifestaciones extrahepáticas asociadas a VHC.....	13
Tratamiento .....	13
Falla a Tratamiento se deben de referir al especialista.....	15
Manejo de poblaciones clave con infección por VHC .....	16
Pacientes con coinfección por VIH / VHC.....	17
Personas que se inyectan o inhalan sustancias.....	17
Pacientes con cirrosis.....	19
VHC en el embarazo y prevención de la transmisión vertical.....	22
VHC en niños.....	22
Lactancia materna .....	24
Pacientes con tuberculosis.....	24
Manejo de la infección aguda por VHC .....	25
VHC en personas privadas de la libertad y personas que usan sustancias psicoactivas por cualquier vía de administración.....	27
Seguimiento para personas con respuesta viral sostenida y prevención de la reinfección.....	28
Bibliografía.....	29
<b>Hepatitis B</b> .....	<b>32</b>
Glosario.....	33
I. Detección de la infección por el Virus de la Hepatitis B.....	34
ii. Marcadores de lesión hepática .....	45

II. Objetivos del tratamiento para el VHB.....	46
III. EVALUACIÓN INICIAL DEL PACIENTE Y DETERMINACIÓN DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO .....	47
IV. Tratamiento antiviral preferido y alternativos para la Hepatitis B crónica.....	49
V. Tratamiento de la hepatitis B aguda.....	50
VI. Definición de la respuesta al tratamiento para VHB y criterios de suspensión de tratamiento.....	51
VII. Vigilancia y tratamiento de las complicaciones por VHB .....	51
VIII. Tratamiento de la infección por VHB en poblaciones especiales...	53
IX. Tratamiento de pacientes con falla a tratamiento con nucleós(t)ido .....	56
X. Monitoreo y vigilancia de los pacientes sin tratamiento para VHB ...	57
Bibliografía.....	59
<b><i>Alfabetización en Salud, Salud Mental y Prevención de las hepatitis virales.....</i></b>	<b>64</b>
Abreviaturas .....	65
Introducción .....	66
Alfabetización en salud hepática y hepatitis virales .....	67
1. Salud Mental, uso de sustancias y hepatitis virales .....	67
Referencias: .....	69
Depresión .....	70
Referencias: .....	73
Trastornos de ansiedad .....	73
Referencias: .....	75
Trastorno bipolar .....	76
Referencias: .....	79
Trastorno por el consumo de sustancias.....	80
Referencias: .....	83
Estrés post traumático .....	83
Referencias: .....	84
Riesgo Suicida.....	85
Barreras para inicio de tratamiento.....	86
Reducción de riesgos y daños .....	89
Estrategias para la prevención de las hepatitis virales .....	94
Referencias .....	95
Prevención de la infección por los virus de la hepatitis B, D y C .....	96

<b>2. Estrategias generales para disminuir la progresión de la lesión hepática .....</b>	<b>99</b>
<b>Complicaciones infecciosas relacionadas a las hepatitis virales y la inyección de Sustancias.....</b>	<b>101</b>
<b>Infecciones y coinfecciones en personas que usan sustancias inyectables.....</b>	<b>103</b>
<b>Referencias: .....</b>	<b>105</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>106</b>

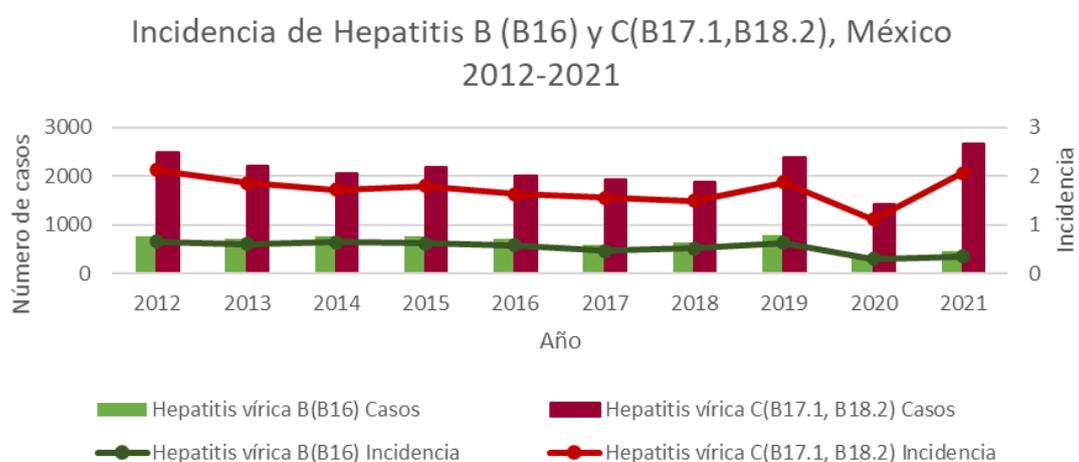
## Introducción General

### Panorama Mundial

En mayo de 2016, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas, 2016-2021, cuyas metas están alineadas con las de los Objetivos de Desarrollo Sostenible que implican la reducción de nuevas infecciones por hepatitis en un 90% y la mortalidad en un 65% para el año 2030. (1)

### Panorama en México

Con respecto a la incidencia reportada por el Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), la incidencia promedio de hepatitis C es de 1.7 casos por cada 100 mil habitantes, con incremento para los años 2019 y 2021.



Fuente: SSA/DGE/SUAVE

El estado de Baja California reporta la incidencia más alta de hepatitis C en los últimos cinco años con 14 casos por cada 100 mil habitantes, únicamente presentó reducción para 2020.

Durante el periodo 2012-2021 se observó una incidencia más alta en el sexo masculino para ambas hepatitis. Respecto a la edad, se observó que la hepatitis C se incrementa a partir de los 45 años, siendo mayor en el grupo de 60 a 64 años; en el caso de la hepatitis B en los últimos

años se observó una mayor incidencia en los grupos de edad de 45-49 años y 50 a 59 años.

En México un total de 8,353 defunciones se reportaron como causa CIE-10 hepatitis B o C durante el periodo 2012-2020 ; el 88.5% fueron por las formas crónicas de la enfermedad y de estas últimas la hepatitis C ocasionó el 95% (n=7,043) de las defunciones. Para el año 2020 la mortalidad más alta por hepatitis C crónica, se reportó en el grupo de edad de 65 y más años con 2.2 defunciones por cada 100 mil habitantes.

## Bibliografía

1. OMS. Informe Mundial Sobre Las Hepatitis, 2017. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255897/WHO-HIV-2017.06-spa.pdf?sequence=1>
2. Who.int. 2021. Hepatitis C. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
3. Who.int. 2020. Hepatitis B. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/21-04-2017-new-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>
4. Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE). Dirección General de Epidemiología/ SSA. Consulta abril 2022.
5. Cubo de defunciones. Dirección General de Información en Salud/ SSA. Consulta abril 2022.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**CENSIDA**

CENTRO NACIONAL PARA LA  
PREVENCIÓN Y EL CONTROL  
DEL VIH Y EL SIDA

## GUÍA DE HEPATITIS VIRALES PARA ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

# Hepatitis C



## Glosario:

<b>AAD</b>	Antivirales de Acción Directa
<b>AFP</b>	Alfafetoproteína
<b>ALT</b>	Alanino aminotransferasa
<b>anti-HAV</b>	Anticuerpos contra el virus de la hepatitis A
<b>anti-HBc</b>	Anticuerpos contra el “core” del virus de la hepatitis B
<b>anti-HBs</b>	Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
<b>anti-VHC</b>	Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferasa
<b>BH</b>	Biometría Hemática
<b>CDD</b>	Coordinadores de Diagnóstico
<b>CHC</b>	Carcinoma Hepatocelular
<b>CV</b>	Carga Viral
<b>ERC</b>	Enfermedad Renal Crónica
<b>GLE</b>	Glecaprevir
<b>HBsAg</b>	Antígeno de superficie del virus de hepatitis B
<b>HSH</b>	Hombre que tiene Sexo con Hombres
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>INR</b>	Índice Internacional Normalizado
<b>MT</b>	Mujeres Transgénero
<b>PFH</b>	Pruebas de Funcionamiento Hepático
<b>PIB</b>	Pibrentasvir
<b>RBV</b>	Ribavirina
<b>RVS</b>	Respuesta Viral Sostenida
<b>SOF</b>	Sofosbuvir
<b>TFG</b>	Tasa de Filtrado Glomerular
<b>USIS</b>	Usuarios de sustancias inyectables
<b>VEL</b>	Velpatasvir
<b>VHB</b>	Virus de Hepatitis B
<b>VHC</b>	Virus de Hepatitis C

<b>VIH</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>VOX</b>	Voxilaprevir

## Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) pertenece a la familia *Flaviviridae*. Es un virus de ARN, hepatotrópico con una velocidad de replicación viral más alta que el VIH. (1, 2)

Este virus se encuentra en todo el mundo, más de 170 millones de personas lo tienen y 75% de las personas con hepatitis C no lo sabe. Su prevalencia global total se estima en 2,5%, (3) La prevalencia del VHC en México se reporta en 1.4%, con una tasa de viremia entre 0.27% y 1%(4, 5). Según el Informe Anual de Vigilancia Epidemiológica 2020, ha habido una media de 2108 casos nuevos de VHC cada año, con una tasa de incidencia del 1.06 casos por cada 100 mil habitantes. Los estados mexicanos con las tasas de incidencia más altas son Baja California (5.31%), Chihuahua (2.37%) y Colima (2.29%). (6)

La infección por el virus de Hepatitis C (VHC) es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en el mundo. Su historia natural es variable, desde cambios mínimos histológicos hasta fibrosis extensa y cirrosis con o sin carcinoma hepatocelular (CHC). (1)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que en 2019 fallecieron cerca de 290 000 personas debido a la hepatitis C, sobre todo por cirrosis y carcinoma hepatocelular (cáncer primario de hígado). México ocupa el cuarto lugar en el mundo en mortalidad por cirrosis por el VHC, con una tasa de 12.5. (20)

El tratamiento del VHC ha evolucionado sustancialmente en los últimos años y actualmente contamos AAD con diferentes mecanismos de acción, de fácil uso, con mínimos efectos secundarios y con elevada respuesta viral sostenida.

En México se cuenta con el Plan Nacional de Eliminación de la Hepatitis C, que promueve la prevención, el diagnóstico oportuno y el acceso al tratamiento gratuito universal. (7)

La hepatitis C es una enfermedad prevenible y curable y el objetivo de esta guía es apoyar al programa nacional de eliminación sumando establecimientos de salud con personal médico capacitado e incrementar la respuesta nacional hacia la eliminación de la infección por VHC mediante, acciones coordinadas de promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento en todo el Sistema de Salud, sin discriminación, con un enfoque de salud pública centrado en personas y comunidades. (8)

A pesar de estar atravesando una de las emergencias en salud pública más importantes que ha enfrentado nuestro país y el mundo en los últimos 100 años, la pandemia por SARS-CoV-2. México en un trabajo interinstitucional con su gobierno, secretaría de salud, instituciones de seguridad social, CENSIDA y organizaciones de la sociedad civil han continuado sumando esfuerzos para detectar, diagnosticar, vincular y tratar a las personas con hepatitis C y contribuir al objetivo de eliminación de hepatitis para el año 2030 en conjunto con la Organización Mundial de la Salud.

Sistema GRADE. Clasificación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones

<b>CATEGORÍA Y GRADO</b>	<b>DEFINICIÓN</b>
Calidad de la evidencia	
A	Alta
B	Moderada
C	Baja
D	Muy baja
Fuerza de la recomendación	
I	Fuerte a favor de la intervención
II	Débil a favor de la intervención

## **Detección, confirmación y evaluación de la infección por hepatitis C**

Se recomienda realizar al menos un escrutinio a lo largo de la vida en mayores de 18 años, excepto en zonas donde la prevalencia es <0.1%. (10)

La prueba para detección de tamizaje de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC) la cual consiste en obtener una pequeña cantidad de sangre mediante una punción en el dedo la cual se coloca en la tarjeta para prueba donde de 5 a 10 minutos se podrá verificar el resultado.

Si el resultado de la prueba es *no reactivo*, se recomienda dar las medidas de reducción de riesgo para prevenir la infección.

Si el resultado de la prueba es *reactivo*, se requiere de una prueba confirmatoria por Carga Viral (PCR) que se realizará por medio de una flebotomía, donde a su vez se analizará el complemento de estudios, conformado por pruebas de (biometría hemática, creatinina, transaminasas (ALT, AST), Antígeno de superficie del VHB (HBsAg) e inmunoglobulinas contra el “Core” del VHB (anti-HBc), cuyo resultado se obtendrá en aproximadamente 10 días hábiles.

La evaluación de la infección debe realizarse por personal de salud capacitado.

<b>RECOMENDACIÓN:</b>	
<b><i>Todas las personas adultas deben realizarse la prueba rápida para detectar anticuerpos contra el virus de hepatitis C. (I, A)</i></b>	<b><i>Cualquier persona que solicite una prueba para detectar el virus de la hepatitis C debe de recibirla, refiera o no tener factores de riesgo, esto debido a que pueden negar dichos factores derivado del estigma que existe hacia esta población. (I, A)</i></b>

### **Poblaciones clave**

Las poblaciones clave para adquirir la infección por hepatitis C, son aquellas que presentan factores de alto riesgo, en donde la prevalencia es aún mayor, en México en Ciudad Juárez se ha reportado entre 85-96% en USIS. (11)

Uno de los principales retos para los servicios de salud, consiste en alcanzar a estos grupos.

Para ello, se requiere de diferentes estrategias de tamizaje de población, lo que implican actividades de campo.

Es muy importante que el personal de salud esté sensibilizado para poder atender a las poblaciones clave sin estigma ni discriminación. La atención diferenciada incrementa la vinculación de los usuarios a los servicios de salud ya que permite un mejor acercamiento (a través de una visión más amplia y contextualizada de las poblaciones).

Poblaciones clave:

- Personas que usan sustancias psicoactivas, en especial inyectables (USIS), intranasales, anales.
- Hombres que tienen sexo con hombres (HSH)
- Mujeres transgénero (MT)
- Hombres transgénero (HT)
- Personas que viven con VIH
- Personas con enfermedad renal crónica en diálisis
- Personas con hepatopatía o alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático (PFH)
- Mujeres embarazadas
- Personas privadas de la libertad
- Migrantes
- Personas que recibieron una transfusión o un trasplante, en especial antes de 1996
- Personas con hemofilia
- Parejas sexuales e hijos de personas con hepatitis C
- Personas que ha recibido alguna intervención médica, odontológica o estética invasiva
- Personas con tatuajes o piercings
- Personal del sector salud con riesgo laboral (que tenga contacto con objetos punzocortantes)

#### **RECOMENDACIÓN:**

***A todas las personas con factores de riesgo se le debe ofrecer la prueba rápida para detectar anticuerpos contra el virus de hepatitis C. (I, A)***

## **Historia natural de la infección por virus de hepatitis C**

La Hepatitis C es difícil de identificar debido a lo prolongado de su evolución, a su curso asintomático y la dificultad de establecer la fecha de inicio de la infección.

El virus de la hepatitis C (VHC) es hepatotóxico; del 15-45% de las personas contagiadas eliminan el virus espontáneamente en un plazo de 6 meses, sin recibir tratamiento, del 55-85% restantes desarrollan la

infección crónica, de estos pacientes 15-30% evolucionan a cirrosis y entre un 11-19% desarrollan a carcinoma hepatocelular.

Los factores de riesgo son determinantes ya que el VHC se transmite a través de contacto directo con sangre infectada, el 80% que presentan VHC refieren al menos un factor de riesgo. (12)

### **Estrategia de tamiz para VHC**

Todos los establecimientos de salud deben integrar el tamizaje de VHC en su población habitual de la consulta externa, promoverlo activamente con la vinculación de las personas diagnosticadas para seguimiento, tratamiento, prevención de riesgos y registro.

El tamizaje a población y grupos vulnerables se debe realizar en zonas rurales y urbanas por igual, a su vez este va orientado a cuantificar la magnitud del problema, y a describir las características epidemiológicas de las personas con VHC. (13)

### **Confirmación de la infección crónica**

La confirmación de la infección por VHC con marcadores virológicos como ARN que determinen una carga viral positiva.

Toda toma de muestra por flebotomía la realiza personal capacitado; en menores de edad se puede solicitar apoyo de enfermería pediátrica.

Todo el proceso deberá documentarse en una bitácora para el seguimiento de los resultados de laboratorio.

Realizar en 1 solo paso en las personas con tamiz positivo, la flebotomía para obtener las muestras para carga viral, biometría hemática, creatinina, transaminasas (ALT, AST), Antígeno de superficie (HBsAg) y anti-HBc IgG o totales del VHB. (13)

Se podrá o no tomar un genotipo en caso de fallas al tratamiento a los esquemas de sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentasvir, con o sin cirrosis hepática y con o sin coinfección con VIH. Todos estos pacientes deberán ser enviados al especialista.

## Interpretación de los resultados de las pruebas de hepatitis C

### RECOMENDACIÓN:

**Todas las personas con una prueba rápida de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C positiva se debe confirmar con una carga viral. (I, A)**

## Evaluación de fibrosis hepática en VHC

En los pacientes con hepatitis crónica por virus de la hepatitis C se buscará evidencia clínica y bioquímica de fibrosis y se realizarán métodos no invasivos como APRI y FIB4 con el fin de establecer el grado de fibrosis. (14)

$$APRI = \frac{AST}{\text{límite superior normal de AST}} \times 10 \times \frac{10^9}{\text{Plaquetas (L)}}$$

ÍNDICE APRI	INTERPRETACIÓN
< 0.5	Ausencia de fibrosis significativa
0.5 – 1.5	Fibrosis probable pero en zona dudosa
> 1.5	Con fibrosis significativa
> 2.5	Cirrosis (E= 91%)

$$FIB - 4 = \frac{\text{Edad en años} * AST}{\text{Plaquetas} \left(\frac{10^9}{L}\right) * \sqrt{ALT}}$$

VALOR DE FIB-4	INTERPRETACIÓN
Puntaje menor a 1.45	No hay fibrosis avanzada: F0 – F1
Puntaje de 1.45 a 3.25	Zona intermedia. Requiere otro método de evaluación
Puntaje mayor a 3.25	Con fibrosis significativa: F3 – F4

## **RECOMENDACIONES:**

**Todos los pacientes independientemente del grado de fibrosis deben recibir tratamiento para la hepatitis C. (I, A) A)**

**A todos los pacientes con hepatitis C se deberá establecer el grado de fibrosis mediante métodos no invasivos. (I, A).**

## **RECOMENDACIONES:**

**A todos los pacientes con hepatitis C se deberá establecer el grado de fibrosis mediante métodos no invasivos. (I, A)**

**Todos los pacientes independientemente del grado de fibrosis deben recibir tratamiento para la hepatitis C. (I, A)**

Para nuestra guía se propone lo siguiente:

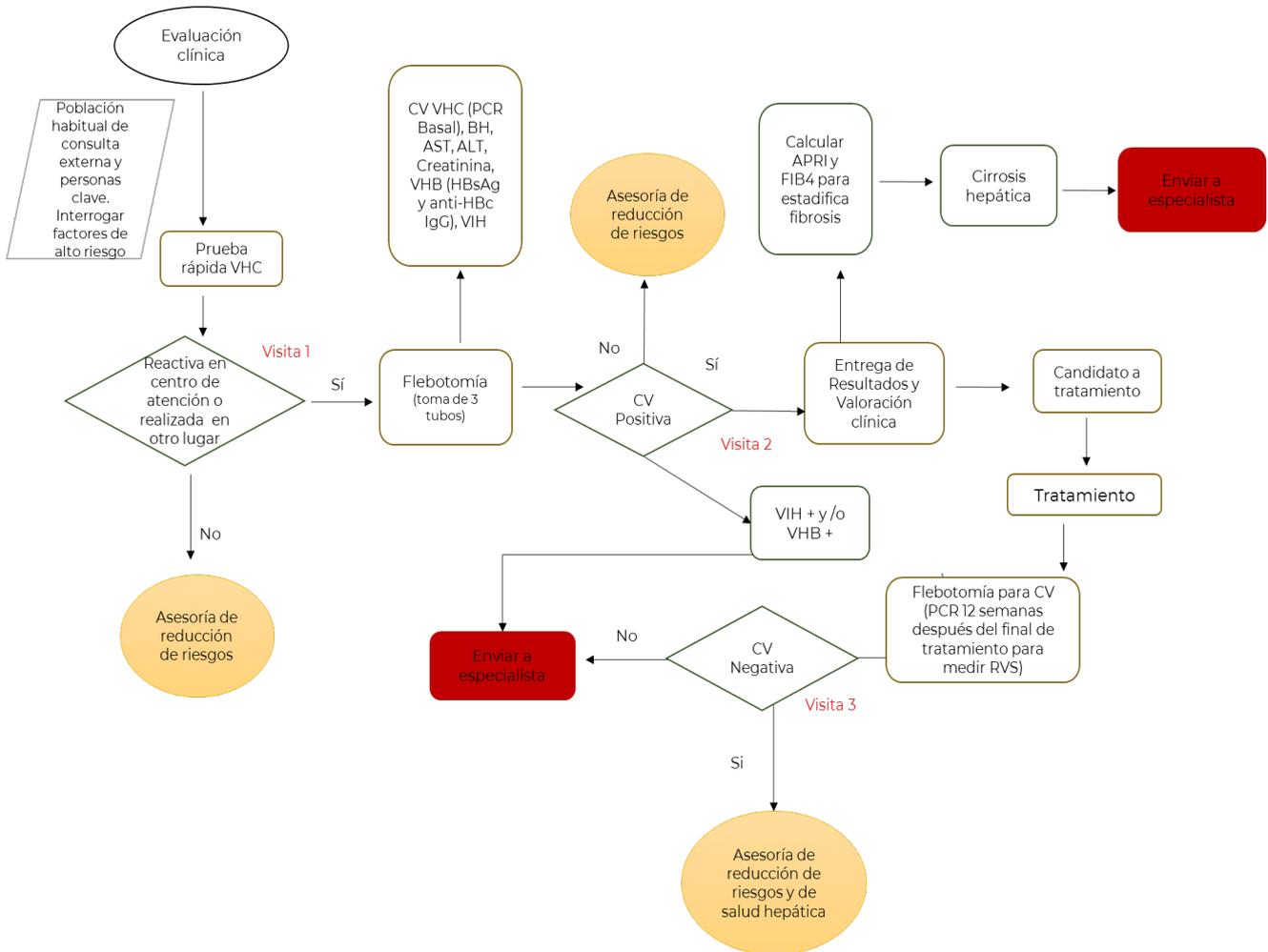
*Si no hay fibrosis o fibrosis leve, se indicará tratamiento en el establecimiento de salud.*

*En caso de resultado indeterminado es recomendable utilizar métodos no invasivos (p. ej. elastografía de transición) que podrá realizarse al momento de la RVS.*

*En caso de fibrosis avanzada (F3-F4) se enviará al especialista.*

*El especialista se encargará del tratamiento y el seguimiento clínico para detección de complicaciones además de solicitar un ultrasonido hepático cada 6 meses para detección oportuna de Carcinoma Hepatocelular (CHC).*

## ALGORITMO



**El proceso se realiza por Personal de salud capacitado. Durante todo el proceso diagnóstico y de atención se sensibilizará sobre trato digno**

## Identificación de manifestaciones extrahepáticas asociadas a VHC

La infección por el virus de la hepatitis C es una enfermedad sistémica, puede evolucionar a complicaciones hepáticas y también a enfermedades extrahepáticas como trastornos relacionados al sistema inmune, enfermedades neuropsiquiátricas y alteraciones cardiometabólicas. (15)

### **RECOMENDACIÓN:**

***Se recomienda hacer una prueba rápida de detección de anti-VHC en personas con crioglobulinemia, liquen plano, síndrome de Sjögren, depresión mayor, trastornos de ansiedad, trastornos bipolares, esquizofrenia, abuso de alcohol, artritis, porfiria cutánea tarda, glomerulonefritis membrano proliferativa, glomerulonefritis membranosa, diabetes, aterosclerosis, cardiopatía isquémica, neoplasias linfoides porque la respuesta viral sostenida puede mejorar estas manifestaciones extrahepáticas. (I, A).***

## Tratamiento

El objetivo del tratamiento de las personas con VHC, es reducir la morbi-mortalidad por complicaciones de la cirrosis y el carcinoma hepatocelular, teniendo además el beneficio de la prevención del contagio. Esto se logra mediante la eliminación del virus, demostrada con una respuesta viral sostenida (RVS).

- a) Tratamiento del VHC para adultos (candidatos, dosificación, contraindicaciones de AAD, reacciones adversas)
- b) Tratamiento del VHC para adultos sin cirrosis sin tratamiento previo con AAD (Dosificación, Contraindicaciones y reacciones adversas)
- c) Algoritmo de tratamiento para VHC en adultos con cirrosis sin tratamiento previo con AAD
- d) Seguimiento/monitoreo del tratamiento con AAD

### **RECOMENDACIÓN:**

***Todas las personas con virus de la hepatitis C, deben de ser tratadas (I, A)***

## ¿QUÉ ADULTOS SON ELEGIBLES PARA TRATAMIENTO?

Adultos con diagnóstico de hepatitis C aguda o crónica, en cualquier etapa de fibrosis, tengan o no tengan tratamiento previo.

### FÁRMACOS E INDICACIONES PARA TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN ADULTOS

ESQUEMA	INDICACIONES	CONSIDERACIONES	EFFECTOS ADVERSOS
<p><b>Sofosbuvir</b> 400 mg / <b>Velpatasvir</b> 100 mg</p>	<p>Tomar una tableta vía oral cada 24 horas, con o sin alimentos.</p> <p>Duración del tratamiento: 12 semanas.</p>	<p><i>Esquema de tratamiento para pacientes:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin cirrosis</li> <li>• Co-infectados o no con VIH</li> <li>• Vírgenes a tratamiento</li> <li>• Experimentados a tratamiento</li> <li>• Con cirrosis compensada</li> <li>• Con enfermedad renal crónica con o sin terapia de sustitución renal †</li> <li>• Receptores de trasplante renal y/o hepático, monitorizado por tercer nivel</li> <li>• Receptores de órganos de donantes positivos para VHC, monitorizados por tercer nivel</li> </ul>	<p><b>Más frecuentes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Nasofaringitis</li> <li>• Náuseas</li> </ul>
<p>† <b>Nota:</b> En los esquemas con sofosbuvir, este se elimina mediante diálisis, por lo que debe administrarse después de las sesiones</p>			
<p><b>Glecaprevir</b> 400 mg / <b>Pibrentasvir</b> 120 mg</p>	<p>Tomar 3 tabletas vía oral (en una toma) cada 24 horas con alimentos.</p> <p>Duración del tratamiento: 8 semanas. α</p>	<p><i>Esquema de tratamiento para pacientes:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin cirrosis ‡</li> <li>• Co-infectados o no con VIH</li> <li>• Vírgenes a tratamiento</li> <li>• Experimentados a tratamiento</li> <li>• Con cirrosis compensada</li> <li>• Con enfermedad renal crónica con o sin terapia de sustitución renal</li> </ul>	<p><b>Menos frecuentes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Astenia</li> <li>• Artralgias</li> <li>• Tos</li> <li>• Dolor de espalda</li> <li>• Mialgias</li> </ul>
<p>‡ <b>Nota:</b> En caso de que el paciente tenga cirrosis, este esquema está contraindicado, sea experimentado o no a tratamientos previos</p> <p>α <b>Nota:</b> en caso de que un paciente <i>sin cirrosis</i> y este experimentado a tratamientos previos, el tratamiento es por 12 semanas. Si el paciente tiene <i>cirrosis</i>, sin tratamiento previo, el tratamiento es por 12 semanas y si tiene <i>cirrosis</i> y este experimentado a tratamientos previos, en ese caso es por 16 semanas</p>			

## Falla a Tratamiento se deben de referir al especialista

- Retratamiento de personas en las que fracasó la terapia anterior con interferón pegilado y ribavirina
- Fracasos del tratamiento a base de sofosbuvir /velpatasvir
- Fallos del tratamiento con glecaprevir / pibrentasvir
- Fallos múltiples del tratamiento incluido Sofosbuvir / Velpatasvir / Voxilaprevir o Sofosbuvir más Glecaprevir / Pibrentasvir

OTROS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PARA VIRUS DE LA HEPATITIS C (16)	
ESQUEMA	INDICACIONES
<p><b>Sofosbuvir Velpatasvir</b> 400 mg 100 mg + <b>Voxilaprevir</b> 100mg</p>	<p>En pacientes con falla al tratamiento a los esquemas de sofosbuvir/velpatasvir y glecaprevir/pibrentasvir, que tengan o no cirrosis hepática y estén infectados por VHC co-infectados o no con VIH.</p> <p><i>Duración del tratamiento: 12 semanas</i></p>
<p><b>Sofosbuvir</b> 400 mg + <b>Glecaprevir Pibrentasvir</b> 300 mg 120 mg</p>	<p>En pacientes con falla al tratamiento que tengan predictores de respuesta baja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad hepática avanzada</li> <li>• Múltiples ciclos de tratamiento con <b>Antivirales</b> de acción directa</li> <li>• Resistencia viral muy puntual (tras pruebas especiales)</li> <li>• <i>Duración del tratamiento: 8 semanas</i></li> </ul>
<p><b>Sofosbuvir Velpatasvir</b> <b>Voxilaprevir</b> 400 mg 100 mg 100 mg + <b>Ribavirina*</b></p>	<p>Pacientes muy difíciles de curar, debido a resistencia viral y fallas previas a tratamientos.</p> <p><i>Esquema de tratamiento asesorado por tercer nivel de atención.</i></p>
<p><b>Sofosbuvir</b> 400 mg + <b>Glecaprevir. Pibrentasvir</b> 300mg 120 mg + <b>Ribavirina*</b></p>	<p>Falla al esquema de tratamiento de sofosbuvir/velpatasvir y voxilaprevir.</p> <p><i>Duración del tratamiento: 24 semanas.</i></p>

<b>Sofosbuvir</b> 400 mg + <b>Ribavirina*</b>	<b>Velpatasvir</b> 100 mg	Pacientes con cirrosis descompensada que fracasaron al tratamiento con Antivirales de acción directa.  <i>Duración del tratamiento: 24 semanas.</i>
<p><b>* Nota:</b> La <b>ribavirina</b> se indica diariamente en dosis basada al peso: Si &lt;75 kg: 1000 mg. En caso de &gt;75 kg: 1200mg. Evitar uso de ribavirina si hemoglobina se encuentra en &lt; 8.5 mg/dl o &lt; 10.5 mg/dl con antecedente de enfermedad cardiovascular.</p>		

## Manejo de poblaciones clave con infección por VHC

Todos los médicos pueden tratar exitosamente la hepatitis C, ya que los algoritmos de tratamiento son simples, fáciles y accesibles. **Sin embargo, hay condiciones que deben de ser referidas al médico especialista como las siguientes:**

- Cirrosis
- Pacientes que hayan recibido previamente tratamiento contra el VHC
- Pacientes que presentaron falla al tratamiento de antivirales de acción directa
- Sospecha de carcinoma hepatocelular
- Embarazo
- Niños o adolescentes
- Pacientes pos-trasplantados hepáticos y renales
- Pacientes con enfermedad renal crónica con TFG ≤ 60
- Pacientes con VIH que tenga co-morbilidades que ameriten referencia por otra patología
- Hepatitis B
- Tuberculosis

### RECOMENDACIÓN:

***El Tratamiento en personas con diagnóstico de VIH, cirrosis, pacientes que presentaron falla al tratamiento previo carcinoma hepatocelular, ERC, trasplantados hepáticos y renales, receptores de órganos de donadores positivos a VHC, pacientes que consumen sustancias, niños y adolescente debe ser llevado a cabo por el médico especialista. (I, A)***

## Pacientes con coinfección por VIH / VHC

### RECOMENDACIÓN:

**Todos los pacientes con coinfección VIH/VHC deben de recibir terapia antiviral contra el VHC (I, A)**

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS ENTRE ANTIVIRALES DE ACCIÓN Y ANTIRRETROVIRALES			
ANTIRRETROVIRAL	FÁRMACO DE ACCIÓN DIRECTA		
	SOF/VEL Sofosbuvir / Velpatasvir	GLE/PIB Glecaprevir / Pibrentasvir	SOF/VEL + VOX Sofosbuvir / Velpatasvir + Voxilaprevir
Atazanavir / Ritonavir <b>(ATV/R)</b>			
Bictegravir <b>(BIC)</b>			
Darunavir / Cobicistat <b>(DRV/C)</b>			
Darunavir / Ritonavir <b>(DRV/R)</b>			
Efavirenz <b>(EFV)</b>			
Entecavir <b>(ETV)</b>			
Lopinavir / Ritonavir <b>(LPV/R)</b>			
Nevirapina <b>(NVP)</b>			
Tenofovir disoproxil <b>(TDX)</b>			

(17)

## Personas que se inyectan o inhalan sustancias

Pueden existir diversas interacciones al dar tratamiento para hepatitis C con diversos fármacos y sustancias psicoactivas.

	G/P	LED/SOF	RBV	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX
Alcohol					
Anfetaminas					
Cannabis					
Cocaína					
Cristal (Metanfetaminas)					
GHB (Gamma- hidroxibutirato)					

Fentanilo					
Heroína					
Ketamina					
LSD					
MDMA (Éstasis)					
PCP (Polvo de ángel)					

	G/P	LED/SOF	RBV	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX
Aripiprazol					
Carbamazepina					
Levotiroxina					
Modafinilo					
Oxcarbazepina					
Quetiapina					
Risperidona					

No administrar
Posible interacción
Posibilidad débil de interacción
No interacción

(18)

<b>RECOMENDACIONES:</b>				
<b>Se recomienda realizar cada 6-12 meses la prueba de anticuerpos contra el VHC a personas que utilizan sustancias inyectadas. (III, A)</b>	<b>Se recomienda ofrecer referencia a servicios de tratamiento para el consumo de sustancias, atención de la salud mental y programas de reducción de daños (Ej.: programas de inyección estéril). (II, A)</b>	<b>Evaluar interacciones farmacológicas antes de iniciar tratamiento contra el VHC (sustancias psicoactivas, psicofármacos, terapia de sustitución) (II, A)</b>	<b>En personas con consumo de sustancias reciente o presente, se debe dar tratamiento al igual que las demás poblaciones. (II, B)</b>	<b>Abordar estrategias enfocadas a la reducción de transmisión y re-infección (evitar el uso de instrumentos y material compartido para el consumo). (II, A)</b>

## Pacientes con cirrosis

**Antes de iniciar tratamiento se recomienda (I, C):**

- **Calcular puntaje de modelos de predicción de supervivencia en enfermedad hepática, como la escala de Child-Pugh-Turcotte y Model of End-Stage Liver Disease (MELD, por sus siglas)**
  - La escala de Child-Pugh-Turcotte mide 5 parámetros, los cuales incluyen el grado de encefalopatía hepática, el grado de ascitis, los niveles séricos de bilirrubina y albúmina, así como el tiempo de protrombina. Cada variable cuenta con parámetros establecidos, los cuales dan una puntuación. El total de la suma de estas puntuaciones puede clasificar a los pacientes en clase A, B o C.

ESCALA DE CHILD-PUGH-TURCOTTE			
CRITERIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO	PUNTOS		
	1	2	3
<b>Encefalopatía</b>	No	Leve a moderada (grado 1 o 2)	Severa (grado 3 o 4)
<b>Ascitis</b>	No	Leve a moderada (responde a diuréticos)	Severa (refractaria a diuréticos)
<b>Bilirrubina sérica</b>	<2 mg/dL	2-3 mg/dL	>3 mg/dL
<b>Albumina sérica</b>	>3.5 g/dL	2.8-3.5 g/dL	<2.8 g/dL
<b>Tiempo de protrombina</b>			
<b>Segundos prolongado</b>	<4	4-6	>6
<b>INR</b>	<1.7	1.7-2.3	>2.3
El puntaje de la escala de Child-Pugh-Turcotte es obtenido por medio de la suma de los puntos de cada parámetro. Clase A: 5 a 6 puntos (supervivencia al año de 100% y a los 2 años de 85%) Clase B: 7 a 9 puntos (supervivencia al año de 81% y a los 2 años de 57%) Clase C: 10 a 15 puntos (supervivencia al año de 45% y a los 2 años de 35%)			

- **Model of End-Stage Liver Disease (MELD):** el MELD mide 4 parámetros: bilirrubina y creatinina sérica, el INR, así como también si ha estado en diálisis al menos dos veces en la última semana. Este modelo de supervivencia cuenta con una versión actualizada (MELD-Na) que agrega el sodio sérico a su fórmula.  
El puntaje mínimo de este modelo es 6 y el máximo de 40. Entre mayor puntaje, menor supervivencia a los 90 días.

*El cálculo del MELD puede realizarse por medio de una fórmula logarítmica, pero para conveniencia del usuario es recomendarle calcularlo mediante aplicaciones móviles y/o páginas web con fórmulas automáticas (ej. MDCalc). (19, 20)*

*Los pacientes que tengan o hayan tenido un puntaje de Child-Pugh  $\geq 7$  se consideran con cirrosis descompensada. De igual manera, aquellos pacientes que ya hayan presentado al menos una complicación de la cirrosis hepática (ascitis, encefalopatía y/o sangrado variceal) o que estén en tratamiento para estas, se consideran descompensados.*

- **Ultrasonido hepático (6 meses previos)**
- **Registrar consumo de medicamentos incluyendo suplementos nutricionales y herbolaria, y vigilar potenciales interacciones farmacológicas**
- **Educación sobre las opciones terapéuticas, explicar posología y posibles efectos adversos**

Se deberán hacer diversas modificaciones en el estilo de vida (como intervención general) en personas con cirrosis, en cuanto a dieta, vacunación, consumo de alcohol y tabaco, así como farmacológicas. Estos pacientes con cirrosis hepática descompensada o MELD de  $\geq 15$  deben de ser enviados a centros de tercer nivel a nivel nacional para evaluación de trasplante hepático.

Formula de Meld:(35)

$$\begin{aligned} \text{MELD} &= 9,6 \bullet \log_e (\text{creatinina en mg/dl}) \\ &+ 3,8 \bullet \log_e (\text{bilirrubina sérica en mg/dl}) \\ &+ 11,2 \bullet \log_e (\text{INR}) + 0,643 \end{aligned}$$

En la actualidad se utiliza MELD-NA el cual incorpora el Sodio en la fórmula y este da mayor exactitud pronóstica(36)

#### Consejo dietético

*Todos los pacientes con cirrosis deben de recibir consejería nutricional (I, A)*

#### Alcohol y tabaco

*Se recomienda evitar el consumo de alcohol. El consumo de alcohol favorece la progresión de la cirrosis. (I, A)*

*Se recomienda evitar el consumo de tabaco especialmente en candidatos a trasplante hepático, esto debido a sus efectos adversos tóxicos, inmunológicos y oncogénicos. (I, A)*

### Vacunación

*Se recomienda aplicar a todos los pacientes las siguientes inmunizaciones: (I, A)*

- *Influenza (inactivada o recombinante): 1 dosis anual.*
- *Tétanos, difteria pertusis acelular (TDaP): 1 dosis con refuerzo cada 10 años*
- *COVID-19: Aplicar esquema completo de acuerdo con vacunas disponibles y recomendaciones nacionales vigentes*
- *Hepatitis A: Aplicar 2 dosis (0 y 6 meses) en adultos que no tengan evidencia de vacunación o evidencia serológica de infección previa (prueba de determinación de anticuerpos IgG o totales contra el VHA: anti-HAV IgG)*
- *Hepatitis B: Aplicar 3 dosis (0, 1 y 6 meses) en adultos que no tengan evidencia de vacunación o infección previa (prueba cuantitativa para determinación de anticuerpos contra el antígeno de superficie del VHB: anti-HBs)*
- *Neumococo: Todos los adultos con cirrosis necesitan una dosis neumocócica polisacárido (PPSV23) con dosis subsecuentes de acuerdo con grupo de edad y comorbilidades del paciente*

### Farmacológicas

*Los analgésicos no esteroideos no deben de ser utilizados en los pacientes con ascitis por el riesgo de lesión renal aguda e hiponatremia*

*Se debe de evitar el uso de aminoglucósidos ya que pueden aumentar el riesgo de lesión renal aguda*

*El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de la angiotensina II o los alfa bloqueadores deben de evitarse o bien vigilarse por el especialista. (I, A)*

## VHC en el embarazo y prevención de la transmisión vertical

### Escrutinio Hepatitis C en embarazo

Como parte del cuidado neonatal, todas las mujeres embarazadas deben de ser tamizadas para hepatitis C con anticuerpos anti-VHC en cada embarazo (IIb, C)

Se recomienda realizar el escrutinio de hepatitis C desde la primera visita prenatal (IIb, C)

Para mujeres en edad reproductiva con infección conocida por VHC la terapia antiviral se recomienda antes de embarazo (I, B)

### Seguimiento del VHC durante el embarazo

No existe evidencia suficiente para recomendar el tratamiento durante el embarazo. Se recomienda diferir el inicio al postparto (II, C)

Si durante el embarazo se requieren pruebas prenatales invasivas (como amniocentesis, toma de vellosidades coriónicas o toma de sangre fetal) se recomienda amniocentesis y en medida de lo posible evitar toma de vellosidades coriónicas y la toma de sangre fetal. (II, B)

Se recomienda evitar el monitoreo fetal invasivo, la episiotomía y a medida de lo posible la ruptura prolongada de membranas ya que el riesgo de transmisión materno fetal incrementa después de las 6 horas (II, B)

## VHC en niños

### **RECOMENDACIONES:**

#### Escrutinio Hepatitis C en Población Pediátrica

- Los niños nacidos de madres con hepatitis C virémicas deben de ser evaluados para detectar transmisión materno-fetal. Se recomienda realizar la detección de anticuerpos al cumplir 18 meses de edad. (I, A)
- Si la serología a los 18 meses resulta no reactiva no está indicado repetir el estudio serológico más adelante. (I, A)

- Los niños que tengan anticuerpos reactivos anti-VHC se debe de corroborar la infección a partir de los 3 años con estudios de detección de ARN viral (I, A)
- Se recomienda realizar pruebas diagnósticas de VHC a los hermanos de los niños con VHC de transmisión vertical nacidos de la misma madre (I, C)

### Indicaciones Terapéuticas

Todos los niños mayores de 3 años y adolescentes, deben ser evaluados para el tratamiento curativo con AAD (I, B)

Para evaluar la duración del tratamiento el personal médico debe evaluar la carga viral, las comorbilidades y el grado de fibrosis (I, B)

<b>TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN NIÑOS Y ADOLESCENTES</b>		
<b>RECOMENDACIONES:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Uso de elastografía de transición (ej. FibroScan®) para evaluar el grado de fibrosis. Esto debido a que los métodos serológicos no han sido validados en población pediátrica. (I, B)</b></li> <li>• <b>Realizar estudios basales y mensuales hasta el final del tratamiento, los cuales deben de consistir en: biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas de función renal y pruebas de coagulación. (I, C)</b></li> <li>• <b>Realizar tamizaje de carcinoma hepatocelular si hay fibrosis avanzada con un ultrasonido cada 6 meses. (I, B)</b></li> </ul>		
<b>FÁRMACOS Y SUS INDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN NIÑOS Y ADOLESCENTES</b>		
<b>ESQUEMA</b>	<b>PESO CORPORAL</b>	<b>INDICACIONES</b>
<b>Sofosbuvir / Velpatasvir</b>	≥ 30 kg	Tomar 1 comprimido de 400 mg / 100 mg una vez al día.
	≥ 17 kg a < 30 kg	Tomar 1 comprimido de 200 mg / 50 mg una vez al día.*
<b>Duración del tratamiento: 12 semanas</b>		
<b>Glecaprevir / Pibrentasvir</b>	< 20 kg	150 mg / 60 mg por día. Se pueden dar 3 sobres de 50 mg / 20 mg de gránulos orales una vez por día.*

	≥ 20 kg a < 30 kg	200 mg / 80 mg por día. Se pueden dar 4 sobres de 50 mg / 20 mg de gránulos orales una vez por día.*
	≥ 30 kg a < 45 kg	250 mg / 100 mg por día. Se pueden dar 5 sobres de 50 mg / 20 mg de gránulos orales una vez por día.*
	≥ 45 kg o ≥ 12 años	300 mg / 120 mg por día. Se pueden dar 3 comprimidos de 100 mg / 40 mg una vez al día.
<b>Duración del tratamiento:</b>		
<u>8 semanas</u>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes sin cirrosis o con cirrosis compensada, vírgenes a cualquier tratamiento antiviral</li> <li>• En pacientes sin cirrosis, ya experimentados a tratamiento con regímenes que contenían interferón pegilado, ribavirina o sofosbuvir.</li> </ul>		
<u>12 semanas</u>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con cirrosis compensada, ya experimentados a tratamiento con regímenes que contenían interferón pegilado, ribavirina o sofosbuvir.</li> <li>• En pacientes sin cirrosis o con cirrosis compensada, ya experimentados a tratamientos previos con inhibidores de proteasa NS3/4A, pero vírgenes a tratamiento con inhibidores de NS5A</li> </ul>		
<u>16 semanas</u>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes sin cirrosis o con cirrosis compensada, ya experimentados a tratamientos previos con inhibidores de NS5A, pero vírgenes a tratamiento con inhibidores de proteasa de NS3/4<sup>a</sup></li> </ul>		
*Fármacos recomendados, actualmente no disponibles en México.		

(21-24)

## Lactancia materna

(14, 18)

*La lactancia materna no está contraindicada en mujeres con infección por hepatitis C. (I, B)*

*Si la madre tiene lesiones cutáneas o sangrado en aréola y/o pezón se recomienda evitar temporalmente la lactancia hasta tener mejoría clínica*

*Se debe de evitar la lactancia materna en las madres que tenga el diagnóstico de co-infección VIH/VHC (IIb, C)*

## Pacientes con tuberculosis

*Se recomienda referir a estos pacientes a un tercer nivel de atención y considerar de manera individualizada el inicio de medicamento revisando interacciones farmacológicas. (IIb, C)*

*Para los pacientes con hepatitis C virémica con tuberculosis activa, la tuberculosis debe de ser tratada primero, y seguido por tratamiento con fármacos de acción directa para hepatitis C. (IIb, C)*

*Se recomienda tomar pruebas de funcionamiento hepático a intervalos de 2 semanas (I, A)*

*Si el clínico considera necesario iniciar tratamiento para hepatitis C simultáneamente al tratamiento de tuberculosis, se recomienda referir a tercer nivel de atención, preferentemente a unidades con especialistas en Hepatología e infectología. (IIb, C)*

*El uso simultáneo de la rifampicina está contraindicado con el uso de fármacos de acción directa contra la hepatitis C (ej. Esquemas con sofosbuvir, elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir). (I, C)*

*Para los pacientes con infección por VHC y tuberculosis se recomienda que la tuberculosis sea tratada primero. Al término del tratamiento los pacientes podrán recibir tratamiento para hepatitis C. (IIb, C)*

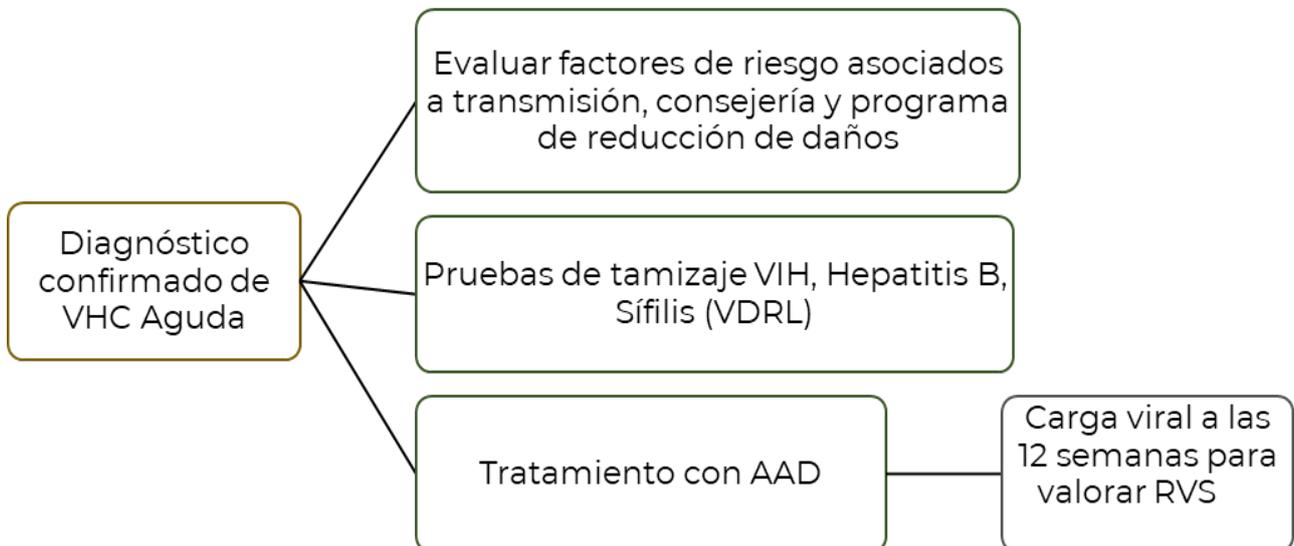
*Las combinaciones de tratamiento para la tuberculosis multi-resistente (TB-MDR) o extremadamente resistente (TB-XDR) pueden variar de acuerdo con las condiciones únicas de cada paciente. (25-28)*

### **Manejo de la infección aguda por VHC**

El tratamiento de la infección aguda por VHC puede contribuir a reducir la incidencia y prevalencia en poblaciones de riesgo alto hasta en un 51% (HSH y PERSONAS QUE USAN DROGAS).

<b>RECOMENDACIONES:</b>	
<b><i>Se recomienda iniciar fármacos de acción directa al momento del diagnóstico de infección aguda sin esperar resolución espontánea. (I, B)</i></b>	<b><i>Se recomienda vigilar el funcionamiento hepático (ALT, AST, bilirrubinas e INR) cada 2-4 semanas hasta la resolución de los síntomas de hepatitis aguda. Los parámetros de laboratorio tienden a mejorar rápidamente una vez que se inicia el tratamiento con fármacos de acción directa. (II, C)</i></b>

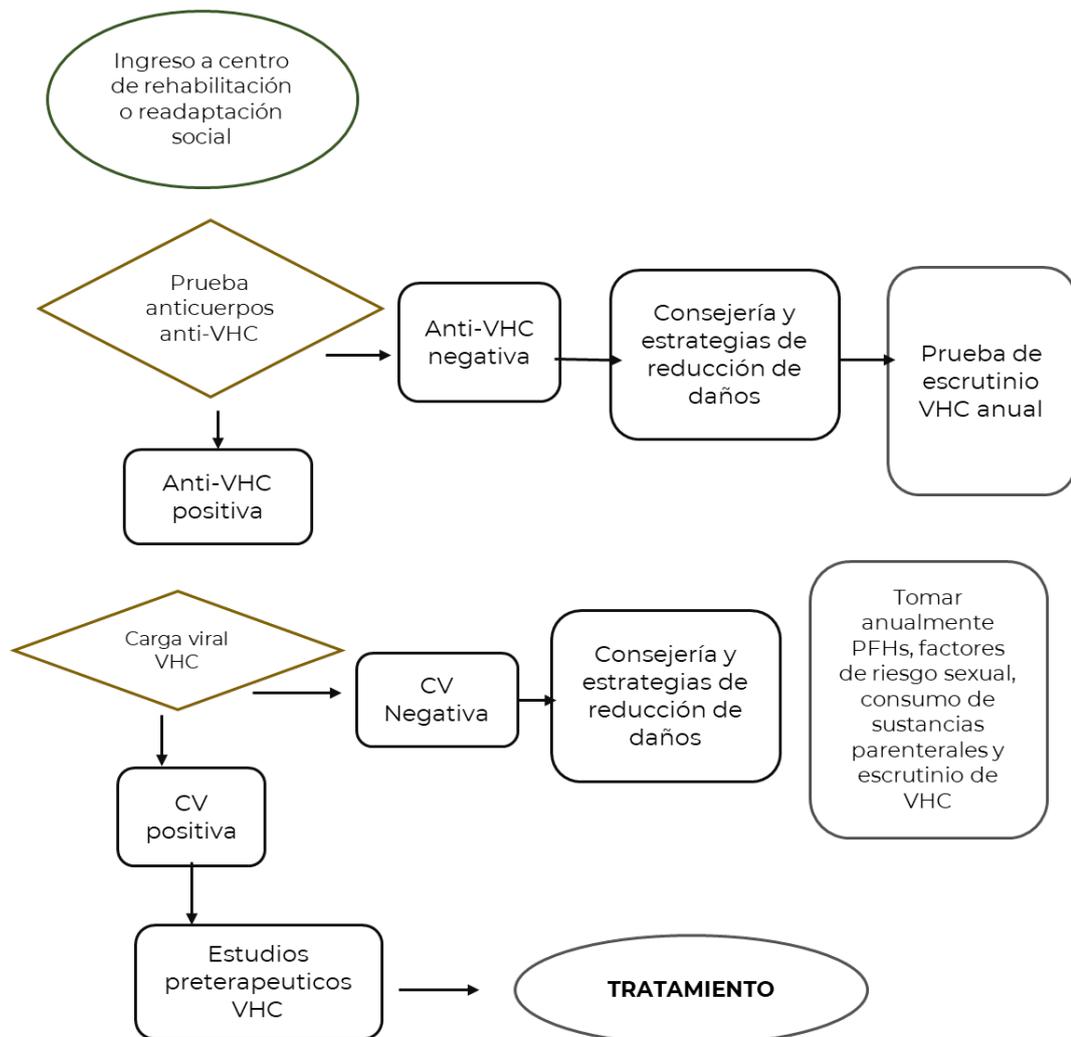
Los pacientes con infección aguda por VHC pueden presentar supresión transitoria de la viremia incluso en aquellos que progresarán a infección crónica por lo tanto una sola carga viral indetectable durante la fase aguda es insuficiente para declarar eliminación espontánea de la viremia. (29-32)



## VHC en personas privadas de la libertad y personas que usan sustancias psicoactivas por cualquier vía de administración

Se recomienda que todas las personas que ingresan a un centro de rehabilitación o readaptación social se les ofrezca realizar al ingreso y al menos una vez al año una serología de hepatitis C y en caso de resultar reactivo realizar prueba confirmatoria. (I, A)

Todas las personas en centros de rehabilitación o readaptación social que sean diagnosticadas con hepatitis C deben de recibir consejería acerca de la infección para evitar la transmisión del virus; se deben de establecer estrategias de reducción de daños y en caso de existir opciones farmacológicas se recomienda utilizar terapias de sustitución. (II, C)



(21, 33, 34)

## **Seguimiento para personas con respuesta viral sostenida y prevención de la reinfección**

Realizar pruebas cuantitativas de detección de ARN del VHC (Carga Viral) y pruebas de funcionamiento hepático a las 12 semanas posterior al término de tratamiento para determinar respuesta viral sostenida a las 12 semanas (RVS-12).

Los pacientes que persistan con hipertransaminasemia a pesar de haber alcanzado RVS-12 deben de ser evaluadas otras condiciones médicas asociadas a esta alteración.

Los pacientes que no logren alcanzar la RVS-12 deben de ser canalizados a unidad de referencia para evaluar tratamiento de segunda línea

Para los pacientes que persistan con factores de riesgo (personas que usan sustancias psicoativas por cualquier vía de administración, HSH que mantengas relaciones sexuales sin protección) realizar CV del VHC anual o al momento que se detecta elevación ALT, AST o bilirrubinas.  
(29)

## Bibliografía

1. Mysore KR, Leung DH. Hepatitis B and C. Clin Liver Dis. 2018;22(4):703-22.
2. Echeverria N, Moratorio G, Cristina J, Moreno P. Hepatitis C virus genetic variability and evolution. World J Hepatol. 2015;7(6):831-45.
3. Petruzzello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. World J Gastroenterol. 2016;22(34):7824-40.
4. Corona-Lau C, Munoz L, Wolpert E, Aguilar LM, Dehesa M, Gutiérrez C, et al. Hepatitis C screening in the general population. Rev Invest Clin. 2015;67(2):104-8.
5. Gutierrez JP, Sucilla-Perez H, Conde-Gonzalez CJ, Izazola JA, Romero-Martinez M, Hernandez-Avila M. [Decrease of HCV seroprevalence in Mexico: Results from the National Health and Nutrition Survey 2012]. Salud Publica Mex. 2016;58(1):25-32.
6. Informe Anual de Vigilancia Epidemiológica de Hepatitis Virales, México 2020.
7. Boletín: Programa Nacional de Eliminación de la Hepatitis C. Secretaria de Salud. Gobierno de México. Julio 2020.
8. Boletín: Programa Nacional de Eliminación de la Hepatitis C. Secretaria de Salud. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA. Diciembre, 2021.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6.
10. Schillie S, Wester C, Osborne M, Wesolowski L, Ryerson AB. CDC Recommendations for Hepatitis C Screening Among Adults - United States, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020;69(2):1-17.
11. White E GR, Brouwer K, Lozada R, Ramos R, Firestone-Cruz M et al. Prevalence of hepatitis C virus and HIV infection among injection drug users in two Mexican cities bordering the U.S. Salud pública Méx. 2007 Jul;49(3):165-72
12. Garcia Deltoro M, Ricart Olmos C. Hepatitis C virus infection and new treatment strategies. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2019;37 Suppl 1:15-9.
13. Dirección General de Salud Pública ,Calidad e Innovación. Guía de cribado de la infección por el VHC Dirección General de Sanidad.

[Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA\\_DE\\_CRIBADO\\_DE\\_LA\\_INFECCION\\_POR\\_EL\\_VHC\\_2020.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA_DE_CRIBADO_DE_LA_INFECCION_POR_EL_VHC_2020.pdf).

14. Lazarus JV, Picchio CA, Guy D, Aleman S, James C, Nava FA, et al. Hepatitis C standards of care: A review of good practices since the advent of direct-acting antiviral therapy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2021;45(2):101564.
15. Petta S, Craxi A. Extrahepatic Manifestations of Chronic Viral C Hepatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020;49(2):347-60.
16. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, Clinical Practice Guidelines Panel C, representative EGB, Panel m. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series(). *J Hepatol*. 2020;73(5):1170-218.
17. Secretaria de Salud. Guia de manejo antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA.2004.
18. Liverpool Drug Interactions Group UoL, Pharmacology Research Lab. Reporte de interacciones de [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org). (2021).
19. MELD Score (Original, Pre-2016, Model for End-Stage Liver Disease) [Disponible en: <https://www.mdcalc.com/meld-score-original-pre-2016-model-end-stage-liver-disease>.
20. MELDNa/MELD-Na Score for Liver Cirrhosis [Disponible en: <https://www.mdcalc.com/meldna-meld-na-score-liver-cirrhosis>.
21. AASLD/IDSA HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C [Disponible en: <http://www.hcvguidelines.org>.
22. Statler VA, Espinosa C. Management of Hepatitis C in Children and Adolescents. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(6):785-90.
23. Rubino C, Trapani S, Indolfi G. Sofosbuvir/velpatasvir for the treatment of hepatitis C in pediatric patients. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;15(10):1097-105.
24. Jonas MM, Squires RH, Rhee SM, Lin CW, Bessho K, Feiterna-Sperling C, et al. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir in Adolescents With Chronic Hepatitis C Virus: Part 1 of the DORA Study. *Hepatology*. 2020;71(2):456-62.
25. Wu P-H, Lin Y-T, Hsieh K-P, Chuang H-Y, Sheu C-C. Hepatitis C Virus Infection Is Associated With an Increased Risk of Active Tuberculosis Disease: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine*. 2015;94(33):e1328.
26. Yu ML, Chen PJ, Dai CY, Hu TH, Huang CF, Huang YH, et al. 2020 Taiwan consensus statement on the management of hepatitis C: part (I) general population. *J Formos Med Assoc*. 2020;119(6):1019-40.

27. Altice FL, Azbel L, Stone J, Brooks-Pollock E, Smyrnov P, Dvoriak S, et al. The perfect storm: incarceration and the high-risk environment perpetuating transmission of HIV, hepatitis C virus, and tuberculosis in Eastern Europe and Central Asia. *Lancet*. 2016;388(10050):1228-48.
28. Kempker RR, Alghamdi WA, Al-Shaer MH, Burch G, Peloquin CA. A Pharmacology Perspective of Simultaneous Tuberculosis and Hepatitis C Treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(12):e01215-19
29. Ghany MG, Morgan TR, Panel A-IHCG. Hepatitis C Guidance 2019 Update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Hepatology*. 2020;71(2):686-721.
30. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(7):412-24.
31. Kamal SM. Acute hepatitis C: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1283-97.
32. Boerekamps A, van den Berk GE, Lauw FN, Leyten EM, van Kasteren ME, van Eeden A, et al. Declining Hepatitis C Virus (HCV) Incidence in Dutch Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men After Unrestricted Access to HCV Therapy. *Clin Infect Dis*. 2018;66(9):1360-5.
33. Alvarado-Esquivel C, Sablon E, Martinez-Garcia S, Estrada-Martinez S. Hepatitis virus and HIV infections in inmates of a state correctional facility in Mexico. *Epidemiol Infect*. 2005;133(4):679-85.
34. Belaunzaran-Zamudio PF, Mosqueda-Gomez JL, Macias-Hernandez A, Sierra-Madero JG, Ahmed S, Beyrer C. Risk factors for prevalent hepatitis C virus-infection among inmates in a state prison system in Mexico. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179931.
35. Kamath P, Kim W. The model for end-stage liver disease (MELD). 2022.
36. Biggins S, Kim W, Terrault N, Saab S, Balan V, Schiano T et al. Evidence-Based Incorporation of Serum Sodium Concentration Into MELD. *Gastroenterology*. 2006;130(6):1652-1660.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**CENSIDA**  
CENTRO NACIONAL PARA LA  
PREVENCIÓN Y EL CONTROL  
DEL VIH Y EL SIDA

## GUÍA DE HEPATITIS VIRALES PARA ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

# Hepatitis B



## Glosario

<b>VHB</b>	Virus de la hepatitis B
<b>HBsAg</b>	Antígeno de superficie del virus de hepatitis B
<b>Anti-HBs</b>	Anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de hepatitis B
<b>Anti-HBc</b>	Anticuerpo contra el “core” del virus de hepatitis B
<b>HBeAg</b>	Antígeno “e” de la hepatitis B
<b>Anti-HBe</b>	Anticuerpo contra el antígeno e de la hepatitis B
<b>VHC</b>	Virus de la hepatitis C
<b>ALT</b>	Alanino-aminotransferasa
<b>AST</b>	Aspartato-aminotransferasa
<b>FA</b>	Fosfatasa alcalina
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<b>VHD</b>	Virus de la hepatitis D
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>USIS</b>	Usuarios de sustancias inyectables
<b>PPL</b>	Personas privadas de la libertad
<b>ETS</b>	Enfermedades de transmisión sexual
<b>AN</b>	Análogos nucleosidos
<b>CHC</b>	Carcinoma hepatocelular
<b>BT</b>	Bilirrubinas totales
<b>GGT</b>	Gammaglutamil-transpeptidasa
<b>FHA</b>	Falla hepática aguda
<b>LSN</b>	Límite superior normal
<b>3TC</b>	Lamivudina
<b>TDF</b>	Tenofovir disoproxil fumarato
<b>TAF</b>	Tenofovir alafenamida

<b>ETV</b>	Entecavir
<b>SDG</b>	Semanas de gestación
<b>PegINF</b>	Interferón pegilado

## I. Detección de la infección por el Virus de la Hepatitis B

### a. Introducción

El VHB es un virus envuelto de 40-42 nm, pertenece a la familia *Hepadnaviridae*, contiene un genoma de ADN circular, parcialmente bicatenario de 3.2 kb de longitud; después de que una persona se expone a éste, el virus ingresa al hígado a través del torrente sanguíneo. El hígado es el principal órgano de replicación del VHB (1) (5).

La prevalencia de la hepatitis B en México es baja, menor al 2% y el porcentaje de la población portadora de HBsAg positivo es de 0.2 al 0.5%. En los sitios de baja prevalencia, la infección se adquiere más frecuentemente en la vida adulta.

El virus se transmite principalmente por exposición a sangre o fluidos corporales contaminados, vía percutánea, mucosa, contacto sexual o perinatal. El líquido cerebroespinal, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico, amniótico, semen y las secreciones vaginales son fuentes de infección. Las personas que tengan factores de riesgo para adquirir la infección por VHB, deben someterse a pruebas de escrutinio que incluyen la determinación del antígeno de superficie (HBsAg) y si es positivo, realizar anticuerpos contra el antígeno de superficie (Anti-HBs) y el antígeno del "core" total (Anti-HBc) para distinguir entre infección e inmunidad.

Las manifestaciones clínicas de la infección por hepatitis B varían desde un cuadro asintomático hasta el desarrollo de hepatitis fulminante. El promedio del período de incubación es de 60 días (rango 40-90 días) desde la exposición hasta la aparición de niveles anormales ALT y AST y 90 días (rango: 60-150 días) de la exposición a la aparición de la ictericia. Los niños menores de 5 años y adultos inmunosuprimidos con infección recientemente adquirida típicamente son asintomáticos, la enfermedad es sintomática en 30-50% de niños mayores, adolescentes y adultos.

Los signos y síntomas incluyen malestar general e hiporexia que pueden preceder 1-2 semanas a la ictericia; náusea, vómito, dolor abdominal, fiebre, coluria, hipocolia o acolia, hepatomegalia y esplenomegalia. La infección fulminante por VHB se presenta en

menos del 1% de los casos, pero puede resultar en falla hepática con necesidad de un trasplante y/o muerte. La infección también puede ocasionar manifestaciones extrahepáticas, principalmente glomerulonefritis y vasculitis incluyendo poliarteritis nodosa, éstas son el resultado de un desequilibrio de la respuesta inmune humoral en la que se generan complejos circulantes inmunes (2). (3a)

La infección crónica se presenta entre el 80-90% de las personas que adquieren la infección al nacimiento, en 25- 30% de personas infectadas antes de los 6 años y 1-2% de personas infectadas después de los 6 años, adolescentes o adultos. El 95% de las infecciones primarias en adultos inmunocompetentes son autolimitadas, con eliminación del virus de la sangre e inmunidad a la reinfección.

La infección crónica se presenta más frecuentemente en personas inmunosuprimidas después de la infección aguda (personas en hemodiálisis, personas que viven con VIH o con diabetes). La infección crónica puede ocasionar cirrosis, cáncer hepático y muerte. La prevalencia, morbilidad y mortalidad de la infección puede disminuirse a través de la vacunación temprana, el diagnóstico oportuno y la optimización del tratamiento (1,2,3,4). (2b)

#### **a. Definiciones**

**-Hepatitis B aguda:** Signos y síntomas de hepatitis, elevación de transaminasas más de 5 veces el valor normal e hiperbilirrubinemia o puede ser asintomática. Se caracteriza por la detección en suero de antígeno de superficie del virus B (HBsAg) y anticuerpo IgM contra el antígeno "core" de virus B (anti-HBc IgM).

**-Hepatitis B crónica:** Se caracteriza por la persistencia del HBsAg en suero por más de 6 meses después de infección aguda.

**-Exacerbación aguda:** Elevación súbita de ALT de más de cinco veces el LSN durante el curso de infección crónica por VHB o más de dos veces la concentración basal.

**-Infección resuelta:** Antecedente previo de infección aguda o crónica por VHB, HBsAg negativo, ADN indetectable de VHB en suero y concentraciones normales de aminotransferasas con anti-HBc y anti-HBs.

**-Co-infección:** Hepatitis B aguda o crónica más la presencia de forma simultánea de marcadores serológicos de infección por otro agente etiológico (VHD, VHC y VIH).

**-Superinfección:** Infección por VHD en un paciente con hepatitis B crónica.

**-Curación completa:** Existe pérdida del HBsAg en suero y erradicación completa del ADN del VHB, incluyendo cccADN (ácido desoxirribonucleico circular cerrado covalente) y ADN-VHB integrado. Aunque esta es la meta ideal de tratamiento, en la actualidad no es factible.

**-Curación funcional:** Es la pérdida sostenida del HBsAg y ADN-VHB en suero con o sin seroconversión o la aparición de anti-HBs después de completar un curso finito de tratamiento. En este caso puede o no haber daño hepático inactivo, regresión de la fibrosis y reducción del riesgo de CHC. Definición aceptada actualmente de cura del VHB y es el objetivo de los nuevos tratamientos.

**-Curación parcial:** Se define por la detección persistente de HBsAg, HBeAg negativo y ADN-VHB en nivel bajo o no detectable en suero después de completar un curso finito de tratamiento.

#### a. Fases

La infección crónica tiene 5 fases clínicas definidas por el estado del antígeno "e" del virus B (HBeAg), carga viral del VHB y nivel de ALT. La infección crónica no sigue un curso lineal y no todos los pacientes cursan a través de todas las fases.

**Fase 1. Infección crónica VHB con HBeAg positivo:** Se caracteriza por ausencia de evidencia clínica e histológica de enfermedad hepática, HBeAg positivo, niveles de ADN-VHB muy elevados (<20,000 IU/mL) y ALT normal. Esta fase es más frecuente y prolongada en personas infectadas por vía perinatal.

**Fase 2. Hepatitis B crónica con HBeAg positivo:** En esta fase hay inflamación activa y daño hepático, HBeAg positivo, nivel elevado o fluctuante de ADN-VHB (>20,000 IU/mL) y ALT alta. Las exacerbaciones de hepatitis crónica son comunes en esta fase, lo que incrementa el riesgo de desarrollo de cirrosis, CHC y descompensación hepática. En esta fase, la mayoría de pacientes que eliminan el HBeAg entran a la fase de portador inactivo, pero algunos pasan directamente a la hepatitis crónica con HBeAg negativo.

**Fase 3. Infección crónica con HBeAg negativo o fase de portador inactivo:** Se presenta inflamación leve y mínima fibrosis, ausencia de HBeAg, anticuerpo contra el HBeAg (Anti-HBe) positivo, ADN-VHB bajo o indetectable y ALT normal. En esta fase existe bajo riesgo de

progresión de la enfermedad hepática, sin embargo, puede haber cirrosis debido a daño hepático previo a que el paciente entre a esta fase. En esta etapa puede haber pérdida espontánea de HBsAg en 1% de los casos por año. También se han reportado niveles bajos de HBsAg <1000 UI/ml.

**Fase 4. Hepatitis crónica con HBeAg negativo o fase inmunoactiva:**

Existe inflamación y fibrosis hepática importante, ausencia de HBeAg, anti-HBe positivo, nivel moderado o elevado de ADN y ALT alta. La presencia de mutaciones en el VHB, en las regiones promotoras del pre-core y/o del core basal anulan o regulan negativamente la producción de HBeAg, lo que explica la replicación del virus en ausencia de HBeAg en esta fase.

**Fase 5. Fase con HBsAg negativo (Hepatitis B oculta):**

Se caracteriza por la ausencia de HBsAg, con o sin anti-HBs, HBeAg negativo, anti-HBe positivo, IgG anti-HBc positivo, ADN-VHB detectable en hígado, pero rara vez en suero, nivel de ALT normal y mejoría de la histología hepática. El pronóstico es bueno en este caso, si no hay co-infección con virus C o D, si hay eliminación de HBsAg antes de los 50 años o antes de que se desarrolle cirrosis (4, 5). (2b)

**b. Poblaciones clave**

Las poblaciones clave incluyen personas que usan sustancias psicoactivas, personas privadas de la libertad, trabajadores sexuales, personas transexuales y transgénero. Esta población tiene mayor riesgo de adquirir VHB, VHC y VIH por mayor exposición a situaciones de riesgo (uso de sustancias compartiendo materiales y prácticas sexuales de riesgo). El estigma, la discriminación y la criminalización hacen que el acceso a servicios de prevención, atención y tratamiento siga siendo bajo en esta población (6,7). (2b)

**RECOMENDACIÓN:**

**Se debe hacer tamizaje periódico para detectar infección por VHB en las poblaciones clave que mantienen factores de riesgo para adquirirla (2b)**

Entre las estrategias para lograr un entorno que favorezca y facilite el acceso a las pruebas y al tratamiento de hepatitis B en estas poblaciones deben incluirse: cambios legislativos, apoyo financiero y despenalización de los comportamientos de estas poblaciones que salen del alcance de esta guía. Se describen en este apartado, además de las pruebas de detección, las intervenciones adicionales que se deben llevar a cabo en esta población (6,7). (2b)

**-Personas que usan sustancias psicoactivas:** Se estima una prevalencia de VHB en Usuarios de sustancias inyectables (USIS) entre 1.1 y 2.01%. Esta población tiene, además, un riesgo alto de comorbilidades (co-infección con VHC, VIH y/o tuberculosis y afectación de la salud mental). En estas personas la atención no se debe limitar a las pruebas diagnósticas y al manejo farmacológico, se debe de combinar con estrategias de reducción de daños, terapia de sustitución de opioides, programas de intercambio de agujas y equipos para inyección y atención de salud mental. Las pruebas deben ofrecerse no solo a los USIS activos, sino a cualquier persona que alguna vez haya consumido sustancias (6). (2b)

**-Personas privadas de la libertad (PPL):** Los centros penitenciarios brindan una oportunidad para ofrecer pruebas diagnósticas y tratamiento a una parte de esta población. Estos servicios tienen que ofrecerse sin ejercer coerción ni segregación. Se ha reportado una prevalencia global de VHB en reclusorios de 4.8%; una prevalencia combinada general del VHB/VIH del 5% en América; y una prevalencia del 15% en PPL con antecedente de USIS. Varios factores sociales y ambientales en estos centros contribuyen a una mayor transmisión de estas infecciones (hacinamiento, tatuajes realizados con materiales reutilizados y no esterilizados, desnutrición, deterioro de salud física y mental). Ya que la mayoría de estas personas se reintegran a la sociedad, asegurar la continuidad de su atención vinculándolos a tratamiento o seguimiento a su egreso está íntimamente relacionado con la salud pública (6,7,8). (2b)

**-Trabajadores sexuales:** Las personas que ejercen el trabajo sexual tienen un mayor riesgo para adquirir VHB, VHC, VIH y otras ETS. Las estrategias planteadas por ONUSIDA incluyen equipos de alcance comunitario que realicen pruebas en los lugares de trabajo, creación de espacios seguros y enlace con pares para ofrecer pruebas de detección y atención médica, así como orientación para prácticas sexuales seguras incluyendo distribución de condones y lubricante (6,9). (2b)

**-Personas transgénero o transexuales:** No existen guías para la detección de hepatitis viral en la población transgénero. Con frecuencia estas personas carecen de apoyo social y tienen un mayor riesgo de abuso de sustancias, falta de vivienda y desempleo, lo que aumenta su riesgo de infección para adquirir hepatitis B y C y VIH. La oportunidad para ofrecer pruebas diagnósticas y tratamiento para este grupo puede presentarse cuando buscan atención para terapia de reemplazo hormonal (10). (2b)

### **c. Orientación sobre la detección de la infección por VHB**

## RECOMENDACIÓN:

**La prueba inicial para el diagnóstico de infección crónica por VHB es la determinación del HBsAg (1a).**

Las personas a las que deben realizarse pruebas de escrutinio por el riesgo de adquirir la infección por el VHB son:

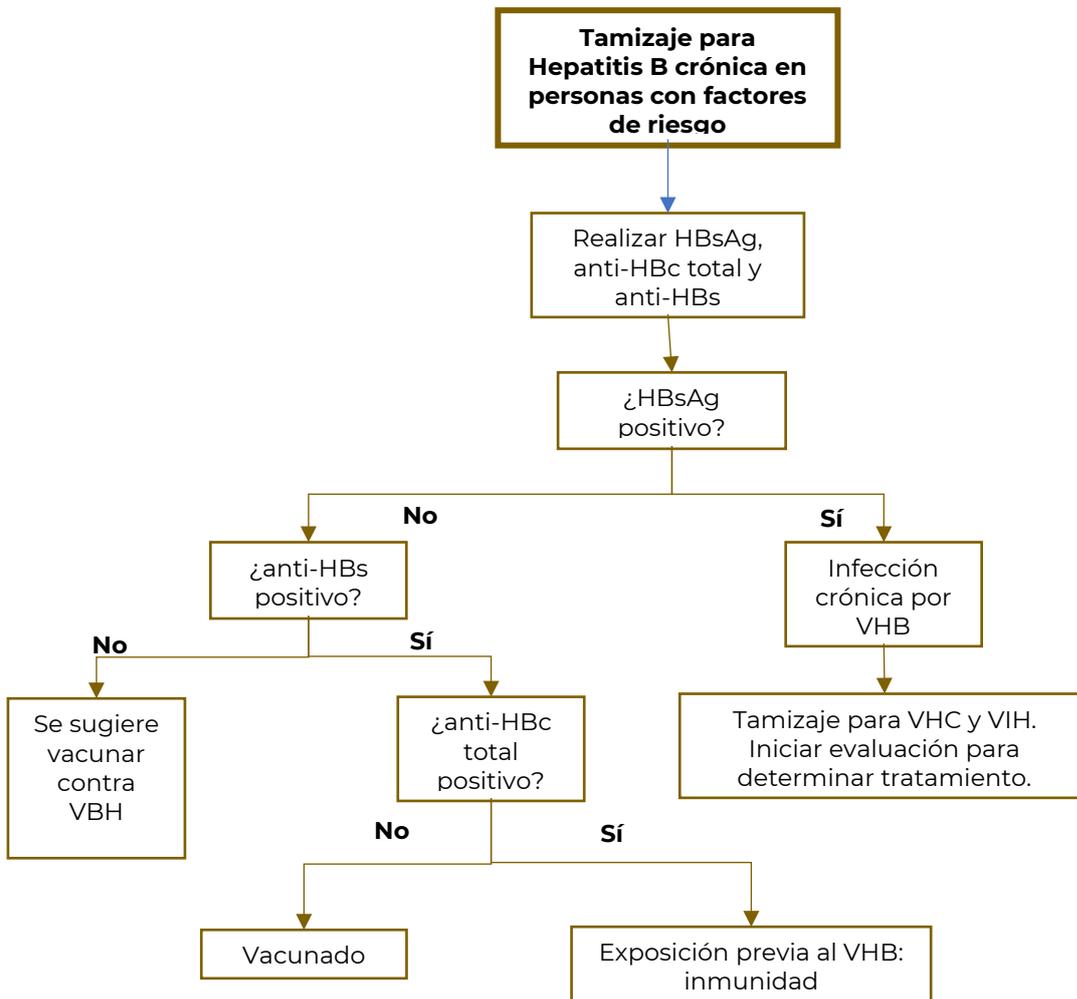
Personas nacidas en áreas de prevalencia moderada y alta de hepatitis B.
Personas que se inyectan drogas.
Hombres que tienen sexo con hombres.
Personas que requieren tratamiento inmunosupresor, quimioterapia, biológicos.
Elevación de AST y ALT de causa no determinada.
Donadores de sangre y sus hemoderivados, órganos, tejidos y semen.
Personas con enfermedad renal terminal en diálisis peritoneal y hemodiálisis.
Mujeres embarazadas.
Niños nacidos de madres con HBsAg positivo.
Personas con enfermedad hepática crónica.
Personas que viven con VIH.
Contactos cercanos, compañeros sexuales y los que comparten agujas con personas HBsAg positivo.
Personas con múltiples parejas sexuales.
Personas con enfermedades de transmisión sexual o antecedente de ellas.
Trabajadores de la salud y de seguridad pública en riesgo ocupacional por exposición a sangre o líquidos corporales.
Viajeros a países con prevalencia intermedia o alta.
Personas expuestas a sangre o líquidos corporales que requieren profilaxis post-exposición.
Personas privadas de la libertad.
Personas con hemofilia.
Personas con antecedente de múltiples transfusiones sanguíneas.
Personas en protocolo de trasplante de órgano o hematopoyético.
Personas que comparten o han compartido objetos punzocortantes.
Personas con tatuajes, perforaciones y procedimientos estéticos en los que no se utilizó material estéril.
Víctimas de violencia o asalto sexual.
Personas que no están vacunadas o desconocen su estado de vacunación
Personas con prácticas (conductas) sexuales de riesgo (múltiples parejas, sin preservativo, chemsex).

## **RECOMENDACIÓN:**

**La determinación de anti-HBc debe realizarse rutinariamente en donadores de sangre o de órganos por el riesgo de transmisión.**

**Las personas que viven con VIH, VHC, que recibirán quimioterapia o tratamiento inmunosupresor están en riesgo de reactivación de hepatitis B y se les debe realizar esta prueba (5,11,12). (2b, 3a)**

**f. Algoritmo de diagnóstico y pruebas para el diagnóstico de la hepatitis B**



**g. Interpretación de las pruebas de diagnóstico para la hepatitis B (VHB)**

**- Marcadores de infección por VHB**

Los resultados de estudios para determinar antígenos, anticuerpos y el ácido nucleico viral son utilizados para diagnóstico y monitoreo de la infección por hepatitis B; definen si la infección es aguda o crónica, la carga viral o el estado inmune. Cuando la infección persiste por meses o toda la vida, la evaluación seriada de los marcadores serológicos, nivel de ALT y ADN VHB guían el tratamiento. En la siguiente tabla se muestran las pruebas diagnósticas o marcadores de infección de hepatitis B (13). (2a)

## Pruebas diagnósticas de infección por hepatitis B, interpretación y utilidad

<b>PRUEBA DIAGNÓSTICA</b>	<b>INTERPRETACIÓN CLÍNICA</b>	<b>ESCENARIOS PARA SU USO</b>
<b>HBsAg</b> (antígeno de superficie de hepatitis B)	Principal marcador de infección Positivo en la fase temprana de la infección aguda Persistencia por más de 6 meses indica infección crónica	Presentación inicial Anualmente en pacientes con infección inactiva Preocupación por sero-reversión (pacientes inmunosuprimidos)
<b>Anti-HBs</b> (anticuerpos contra el antígeno de superficie de hepatitis B)	Se presenta en respuesta a la vacunación o seroconversión del HBsAg durante el curso de la infección o el tratamiento; Indica inmunidad	Durante la presentación de la infección Cuando se documenta la eliminación del HBsAg
<b>HBeAg</b> (antígeno "e" de la hepatitis B)	Marcador de replicación activa del virus Indica infectividad Presente en la fase de inmunotolerancia o en la fase de aclaramiento inmune Asociado con altas cargas virales	Presentación inicial Cada 6 meses en pacientes con HBeAg positivo en tratamiento Exacerbaciones de VHB (cambios en los niveles de ALT y ADN-VHB)
<b>Anti-HBe</b> (anticuerpo contra el antígeno "e" de la hepatitis B)	Se desarrolla cuando se elimina el HBeAg Indica remisión de la enfermedad o inactividad Baja infectividad	Presentación inicial Cada 6 meses en pacientes HBeAg positivo en tratamiento Exacerbaciones de VHB (cambios en los niveles de ALT y ADN-VHB)
<b>IgM anti-HBc</b> (anticuerpo de tipo IgM contra el "core" de hepatitis B)	Indica infección aguda; único marcador positivo en el período de ventana entre la desaparición del HBsAg y la aparición de anti-HBs Puede ser positivo durante la exacerbación severa de la infección crónica	Presentación inicial

<b>PRUEBA DIAGNÓSTICA</b>	<b>INTERPRETACIÓN CLÍNICA</b>	<b>ESCENARIOS PARA SU USO</b>
<b>IgG anti-HBc</b> (anticuerpo de tipo IgG contra el "core" de hepatitis B)	Marcador de exposición a infección Presente en asociación con HBsAg en infección crónica Presente en asociación con anti-HBs después de la recuperación de la infección aguda Presencia aislada podría significar infección oculta	Presentación inicial
<b>ADN-VHB</b> (ácido-desoxirribonucleico del virus B de la hepatitis)	Correlaciona con los niveles de partículas de VHB Define la fase de infección crónica Necesario para el tratamiento de VHB	Presentación inicial Cada 6-12 meses en pacientes no tratados Cada 3 meses en pacientes que reciben tratamiento hasta que sea indetectable, entonces cada 6 meses Pacientes con elevaciones de ALT (flares) Personas positivas anti-HBc en riesgo de reactivación de VHB
<b>qHBsAg</b> (cuantificación de antígeno de superficie)	Auxiliar en definir la fase de la infección Identifica pacientes que pueden responder a interferón Determina la probabilidad de reactivación VHB No se consideran pruebas de rutina	Auxiliar en distinguir pacientes con infección crónica con HBeAg negativo de portadores inactivos Predicción de transmisión de madre a hijo Determinar la frecuencia de medición de ALT y pruebas de elastografía para pacientes con infección inactiva Identificar pacientes para suspender tratamiento con AN Identificar pacientes que probablemente no respondan a

<b>PRUEBA DIAGNÓSTICA</b>	<b>INTERPRETACIÓN CLÍNICA</b>	<b>ESCENARIOS PARA SU USO</b>
		tratamiento con interferón pegilado
<b>Genotipo VHB</b>	Genotipos A-H determinados por detección de secuencias específicas No se considera una prueba de rutina	Tratamiento con PegINF estudios epidemiológicos; en general definir la progresión de la enfermedad

*Adaptado de Coffin CS, Zhou K, Terrault NA. New and Old Biomarkers for Diagnosis and Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection. Gastroenterology.2019 Jan;156(2):355-368.*

### Interpretación de pruebas serológicas de hepatitis B

<b>PRUEBA DIAGNÓSTICA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>
<b>HBsAg</b> <b>anti-HBc</b> <b>anti-HBs</b>	Negativo Negativo Negativo	Nunca expuesto Susceptible a infección
<b>HBsAg</b> <b>anti-HBc IgG</b> <b>anti-HBs</b>	Negativo Positivo Positivo	Inmune por infección natural
<b>HBsAg</b> <b>anti-HBc</b> <b>anti-HBs</b>	Negativo Negativo Positivo	Inmune por vacunación Cuando la concentración es $\geq 10$ mIU/ml después de completar la serie de vacunas Transferencia pasiva después de administración de inmunoglobulina inmune para hepatitis B
<b>HBsAg</b> <b>anti-HBc IgG</b> <b>anti-HBc IgM</b> <b>anti-HBs</b>	Positivo Positivo Positivo Negativo	Infección aguda
<b>HBsAg</b> <b>anti-HBc IgG</b> <b>anti-HBc IgM</b> <b>anti-HBs</b>	Negativo Positivo Positivo Positivo o Negativo	Infección aguda en resolución
<b>HBsAg</b> <b>anti-HBc IgG</b> <b>anti-HBc IgM</b> <b>anti-HBs</b>	Positivo Positivo Negativo Negativo	Infección crónica
<b>HBsAg</b> <b>anti-HBc IgG</b> <b>anti-HBc IgM</b>	Negativo Positivo Negativo	Resultado falso positivo; infección pasada; infección crónica de bajo nivel; o

<b>PRUEBA DIAGNÓSTICA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>
<b>anti-HBs</b>	Negativo	transferencia pasiva de Anti-HBc a un recién nacido de una madre con HBsAg positivo

*Adaptado de Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, Nelson NP. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2018 Jan 12;67(1):1-31.*

## ii. Marcadores de lesión hepática

Es importante evaluar la lesión hepática en pacientes con infección por VHB para determinar el pronóstico e identificar a los pacientes que requieren terapia antiviral. Las pruebas que se utilizan para determinar el grado de lesión hepática son:

**a. Medición de biomarcadores en suero:** Su medición permite determinar el grado de fibrosis hepática. Algunos de estos biomarcadores son el FibroTest®, índice de la relación AST/plaquetas (APRI) y el índice de fibrosis 4 (FIB4). Los puntos de corte de APRI para identificar pacientes con relativamente alta probabilidad de cirrosis y fibrosis significativa son  $\geq 2$  y  $\geq 1.5$  respectivamente. Los puntos de corte de FIB-4 para predecir fibrosis avanzada y ninguna o fibrosis mínima son  $> 3.25$  y  $< 1.45$  respectivamente. Si estas pruebas no invasivas reportan  $F \geq 2$  se recomienda tratamiento (12,14,15). (2b)

**b. Medición de la rigidez hepática (métodos no invasivos radiológicos o pruebas físicas):** Existen dos tipos de pruebas físicas para determinar el grado de fibrosis hepática la elastografía de ondas transitorias [incluye la elastografía transitoria (FibroScan®), de impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI) o la elastografía multidimensional de ondas transversales (2D-SWE, 3D-SWE)] y la elastografía por resonancia magnética (MRE).

La elastografía transitoria es el método no invasivo preferido para evaluar la fibrosis hepática y se recomienda tratamiento para hepatitis B con un valor de fibrosis  $\geq F2$ . Los puntos de corte para la elastografía transitoria son para predecir fibrosis significativa y cirrosis son  $\geq 9$  kPa y  $\geq 12$  kPa. Se pueden realizar evaluaciones seriadas durante el seguimiento del paciente, sin embargo, una limitante es su costo elevado y baja disponibilidad (12,14,15,16) (2b)

**c. Biopsia hepática:** Es el estándar para la evaluación del daño tisular, incluyendo grado de inflamación y fibrosis. Los puntos clínicos relevantes son la detección de fibrosis significativa (METAVIR F  $\geq$ 2 o Ishak  $\geq$ 3), lo cual indica que los pacientes con hepatitis B deben recibir tratamiento antiviral y la detección de cirrosis (METAVIR F4 o Ishak 5–6), lo que indica que el paciente debe ser vigilado para complicaciones relacionadas a la hipertensión portal y desarrollo de CHC. Este procedimiento actualmente sólo es necesario cuando los métodos no invasivos de evaluación de fibrosis no son concluyentes o existe duda diagnóstica.

**d. Elevación de ALT:** Enzima hepática excretada al torrente sanguíneo por los hepatocitos dañados, es el marcador indirecto de inflamación hepática más utilizado en hepatitis B. Se utiliza para definir el inicio del tratamiento y monitoreo del mismo. El límite de superior normal de ALT varía según la técnica empleada (13).

**e. Ultrasonido hepático:** Permite evaluar la morfología hepática, determinar la presencia o ausencia de cirrosis, hipertensión portal, ascitis y CHC.

**f. Otras pruebas bioquímicas:** Se debe realizar determinación de pruebas de función hepática (medición de AST, ALT, albúmina, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, GGT, tiempo de protrombina e índice normalizado internacional) ya que nos permitirán evaluar el grado de daño hepático. Solicitar biometría hemática completa para identificar la presencia de anemia, leucopenia y trombocitopenia sugerentes de enfermedad hepática avanzada (13). (2a)

**d. Signos y síntomas de enfermedad hepática crónica:** los más frecuentes son astenia, adinamia, ictericia, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia, edema, telangiectasias, eritema palmar, equimosis, epistaxis, gingivorragia, hemorragia de tubo digestivo alto y bajo, datos de encefalopatía, ginecomastia, atrofia testicular, amenorrea.

## II. Objetivos del tratamiento para el VHB

**El principal objetivo del tratamiento es lograr la supresión a largo plazo del ADN del VHB (5). (2b)**

- Disminuir la mortalidad por enfermedad hepática al prevenir la replicación del VHB, disminuir la inflamación hepática y así detener la progresión de la fibrosis, el desarrollo de cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular (17). (3a)
- Prevención de la transmisión vertical del VHB, en mujeres embarazadas con niveles de ADN del VHB superiores a 20,000 UI/ml (18). (5)
- Lograr la curación funcional, la cual, se define como la pérdida sostenida de HBsAg y ADN de VHB en suero con o sin seroconversión a anti-HBs después de completar un ciclo finito de tratamiento. Este escenario no requiere la erradicación del ADNccc o del ADN del VHB integrado, pero requerirá que la producción de ADNcc se reduzca y se vuelva transcripcionalmente inactiva.
- La curación completa, la cual se define como la pérdida sostenida de HBsAg en el suero y la erradicación completa del ADN del VHB, incluido el ADNcc intrahepático y el ADN del VHB integrado, no siempre factible por la integración del ADN-VHB en el genoma del huésped.
- La cura parcial consiste en la detección persistente de HBsAg pero no de HBeAg, y ADN del VHB bajo o indetectable en suero después de completar un ciclo finito de tratamiento, simulando un estado de portador inactivo (4). (2b)

### **III. EVALUACIÓN INICIAL DEL PACIENTE Y DETERMINACIÓN DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO**

- La evaluación inicial del paciente con hepatitis B requiere:
  1. Anamnesis y exploración física
  2. Pruebas de laboratorio para evaluar la presencia y la intensidad de la enfermedad hepática (biometría hemática, AST, ALT, FA, GGT, BT, albúmina, actividad de protrombina)
  3. Pruebas de replicación viral (HBeAg/anti-HBe, ADN-VHB)
  4. Pruebas para excluir infección por otros virus de la hepatitis (anti-VHC, anti-VHD)
  5. Determinación de anticuerpos contra a VIH
  6. Anticuerpos de tipo IgG contra VHA para determinar inmunidad

Dependiendo de la evolución, se puede realizar:

  7. Determinación de alfafetoproteína
  8. Ultrasonido hepático
  9. Biopsia hepática en pacientes seleccionados

En los pacientes con infección crónica por el VHB se debe investigar sobre otros factores de riesgo de daño hepático, por ejemplo: trastorno por consumo de alcohol y/o síndrome metabólico (19, 20). (3a,2b)

Se debe evaluar la presencia y grado de fibrosis hepática para clasificar a los pacientes en: a) sin fibrosis, b) fibrosis leve, c) fibrosis significativa, y d) fibrosis avanzada (cirrosis) (19, 20). (3a,2b)

Desde la evaluación inicial se debe recomendar la abstinencia de bebidas alcohólicas, evitar otros factores que puedan favorecer el desarrollo de una enfermedad hepática grasa y recomendar la administración de la vacuna contra el virus de la hepatitis A (si es que aún no la tiene) (19, 20). (3a,2b)

- Determinación de necesidad de tratamiento

El propósito del tratamiento es reducir el riesgo de desarrollo de cirrosis, o la aparición de complicaciones en caso de tener ya cirrosis, disminuir el riesgo de presentar CHC, y como consecuencia de todo ello, evitar la necesidad de trasplante hepático. Sería ideal conseguir la erradicación de la infección, pero si esto no es posible, se debe inhibir la replicación viral el mayor tiempo posible.

Se debe ofrecer información completa al paciente en relación con el tratamiento, adherencia, continuidad y eventos adversos (19). (3a)

<b>RECOMENDACIONES:</b>			
<b>Como prioridad, todos los adultos, adolescentes y niños con hepatitis por VHB y evidencia clínica de cirrosis compensada o descompensada deben tratarse independientemente de los niveles de ALT, el estatus HBeAg o los niveles de ADN VHB (carga viral) (1a).</b>	<b>Se recomienda iniciar tratamiento a adultos con VHB que no tienen evidencia clínica de cirrosis, pero que tienen niveles de ALT persistentemente anormales y evidencia de un nivel alto de replicación de VHB (ADN &gt;20,000 UI/mL), independientemente del estado de HBeAg (1a)</b>	<b>Se debe tratar a los adultos con hepatitis crónica HBeAg negativo, evidencia de fibrosis hepática, con transaminasas persistentemente anormales y una carga viral &gt;2,000 UI/m (1a).</b>	<b>A los pacientes con co-infección VHB/VIH se recomienda iniciar tratamiento, independientemente del conteo de CD4 (1a).</b>

## **IV. Tratamiento antiviral preferido y alternativos para la Hepatitis B crónica**

Actualmente existen 2 alternativas de primera línea: PegINF alfa o nucleósidos, los cuales pueden ser análogos nucleósidos (AN) por ejemplo entecavir (ETV) 0.5 o 1 mg/día, o nucleótidos: tenofovir disoproxil fumarato (TDF) 300 mg/día o tenofovir alafenamida (TAF) 25 mg/día; siendo los análogos nucleótidos los más utilizados debido a su alto nivel de barrera de resistencia, a diferencia de otros análogos nucleótidos como lamivudina (LAM) adefovir dipivoxil (ADV) o telbivudina (TBV) que han mostrado una baja barrera a resistencia, llevando a menor tasa de éxito terapéutico, motivo por el cual ya no son recomendados.

Los AN bloquean la polimerasa viral al controlar la replicación viral, tienen alta barrera a resistencia y buen perfil de seguridad, con lo que logran una carga viral indetectable en 95% de los casos y normalización de las transaminasas en el 60 al 70%, así como la negativización del HBeAg en 20% de los casos al año de tratamiento. ETV, TDF y TAF logran una tasa de respuesta similar a 48 y 96 semanas. Su administración es por vía oral y su uso es por tiempo indefinido, muchas veces a permanencia, ya que al suspenderlos se produce recaída en un gran porcentaje de los pacientes.

El tratamiento a largo plazo con AN (más de cinco años) se asocia con regresión histológica y disminución de las complicaciones relacionadas a cirrosis hepática y el CHC, observando también mejoría en la función hepática en descompensados, con lo que se logra en algunos pacientes eliminarlos de la lista de trasplante. La negativización del HBsAg es más excepcional, los AN son la única opción en la prevención de la reactivación en pacientes inmunosuprimidos.

TDF está asociado con daño tubular renal, síndrome de Fanconi y disminución de la densidad mineral ósea, mientras que TAF tiene una menor concentración periférica, por lo que tiene una mayor seguridad renal y ósea, con tasas de supresión viral comparable con TDF. En aquellos pacientes con tasa de filtrado glomerular menor a 50 mL/min en tratamiento con ETV o TDF se deberá ajustar la dosis. TAF a diferencia de TDF se ajusta según función renal solo cuando el filtrado glomerular sea menor a 15 mL/min. Por estas características se prefiere TAF en paciente con daño renal, óseo o condiciones como VIH.

El PegINF alfa es un tratamiento de tiempo definido, por lo general por 48 semanas, y de aplicación subcutánea, tiene múltiples efectos

adversos como: trastornos psiquiátricos, síndrome flush-like, neutropenia, trombocitopenia, alteraciones tiroideas, así como descompensación hepática. (12,21,22) (2b)

	PegINF alfa	180 mcg semanal por 48 semanas
<b>Análogo nucleótido</b>	Entecavir	0.5- 1 mg/día
<b>Nucleótidos</b>	Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	300 mg/día
	Tenofovir alafenamida (TAF)	25 mg/día

## V. Tratamiento de la hepatitis B aguda

La tasa de aclaramiento espontáneo de la hepatitis B aguda sintomática en población adulta inmunocompetente es mayor al 95%, por lo tanto, el tratamiento antiviral está indicado únicamente en los pacientes con hepatitis B aguda grave definida por dos o más de los siguientes criterios: bilirrubina total >3 mg/dL, INR >1.5 o encefalopatía hepática, y también en pacientes con falla hepática aguda (FHA).

Uno de los objetivos razonables del tratamiento de la hepatitis B aguda es la prevención de decesos asociados con progresión de la enfermedad a un cuadro de IHA. Sin embargo, la mortalidad por esta causa ocurre en menos del 1% de los pacientes. Tratar a los pacientes con hepatitis B aguda también podría ser de beneficio para quienes progresan a FHA y requieren trasplante hepático para tener ADN de VHB negativo y reducir así el riesgo de reactivación del VHB después del trasplante (23). (3b)

Las tasas bajas de cronicidad de la hepatitis B en adultos y la frecuencia baja de hepatitis aguda grave o IHA derivadas de un cuadro de hepatitis B aguda muestran que el tratamiento antiviral generalmente no es necesario en este grupo de pacientes (12). (2b)

Aunque los antivirales de elección en el tratamiento de la hepatitis B crónica son entecavir, TDF o TAF, en el caso de hepatitis B aguda, la lamivudina podría ser eficaz, especialmente cuando se administra antes del desarrollo de etapas avanzadas de la infección o la aparición de encefalopatía hepática (23). (3b)

## VI. Definición de la respuesta al tratamiento para VHB y criterios de suspensión de tratamiento

La respuesta al tratamiento puede ser serológica, virológica, bioquímica e histológica

**-Respuesta serológica** para HBeAg son la pérdida del HBeAg y seroconversión (desarrollo de anti-HBe), sólo para los pacientes con HBeAg positivo.

**-Respuestas serológicas** para HBsAg son la pérdida de HBsAg y desarrollo de anti-HBs (para todos los pacientes).

### **-Respuestas virológicas**

a. Tratamiento con AN. La respuesta durante el tratamiento se define como ADN de VHB indetectable con un estudio de PCR con límite de detección de 10 UI/mL. La respuesta virológica parcial se define como una reducción en el ADN de VHB de más de 1 log<sub>10</sub> UI/mL, pero ADN de VHB detectable después de al menos 12 meses de apego adecuado al tratamiento. (5) (2b)

b. Tratamiento con PegINF alfa. La respuesta se define como ADN de VHB <2000 UI/mL, generalmente se evalúa a los 6 meses y al final del tratamiento. Respuesta virológica sostenida sin tratamiento se define como ADN de VHB <2000 UI/mL por al menos 12 meses después de haber concluido el tratamiento.

**-Respuesta bioquímica.** Es la normalización de los niveles de ALT.

**-Respuesta histológica.** Se define como una reducción de la actividad necroinflamatoria ( $\geq 2$  puntos en el índice de actividad inflamatoria o en el sistema Ishak) sin empeoramiento de la fibrosis en comparación con los hallazgos pre-tratamiento. (5) (2b)

## VII. Vigilancia y tratamiento de las complicaciones por VHB

Los pacientes con cirrosis descompensada por VHB deben recibir tratamiento tan pronto como sea posible con AN con alta barrera de resistencia, sin importar el grado de replicación del VHB, asimismo deben ser evaluados para trasplante hepático. Es importante vigilar la tolerabilidad del tratamiento porque pueden aparecer efectos adversos como disfunción renal y acidosis láctica (5). (2b)

En promedio, 25% de los individuos con hepatitis B crónica sin tratamiento fallecerán por complicaciones de cirrosis hepática o CHC (24). Los pacientes con hepatitis B crónica tienen riesgo de desarrollar CHC aún en la ausencia de cirrosis hepática, el grado de riesgo parece estar influenciado por la región geográfica (mayor en países de Asia y África), niveles de replicación viral más altos, edad y género (mayor riesgo para hombres que para mujeres) (25). (2b)

Se recomienda la vigilancia de CHC con ultrasonido hepático cada 6 meses para todos los pacientes con cirrosis y, en ausencia de cirrosis, también debe hacerse tamizaje en pacientes con riesgo intermedio o alto para CHC, con base en la puntuación PAGE-B, validada en pacientes caucásicos en tratamiento, que presenta una buena capacidad predictiva de desarrollo de CHC durante los primeros 5 años de tratamiento con entecavir o TDF (25), los pacientes que deben tener vigilancia son aquéllos con riesgo moderado (10 a 17 puntos) y alto ( $\geq 18$  puntos) (25). (2b)

#### Puntuación de escala PAGE-B

Variable	Valor en puntos
<i>Edad en años</i>	
16-29	0
30-39	2
40-49	4
50-59	6
60-69	8
$\geq 70$	10
<i>Género</i>	
Femenino	0
Masculino	6
<i>Plaquetas/mm<sup>3</sup></i>	
$\geq 200,000$	0
100,000-199,999	6
<100,000	9
<i>Riesgo</i>	$\leq 9$ : bajo
	10-17: moderado
	$\geq 18$

## VIII. Tratamiento de la infección por VHB en poblaciones especiales

### Tratamiento de pacientes con co-infección del virus de la hepatitis B y C

La eficacia de los tratamientos de ambas infecciones, no se ve afectada por la presencia del otro virus (26). (3a)

Pacientes con indicación de tratamiento para hepatitis B deben de recibirlo y monitorear el nivel de ADN-VHB durante el tratamiento para la hepatitis C (26).

Pacientes sin indicación de tratamiento para hepatitis B, y HBsAg positivo, se debe considerar otorgar profilaxis con cualquiera de los análogos durante el tratamiento de la hepatitis C y mantenerla hasta 12 semanas después de finalizarlo (27). (2b)

Pacientes con HBsAg negativo y anti-HBc positivo, el riesgo de reactivación es bajo, en caso de elevación de las transaminasas se debe monitorizar el HBsAg o el ADN-VHB, cada 4 semanas hasta la semana 12 post tratamiento de hepatitis C. (28) (b)

### Tratamiento de pacientes con co-infección de virus de la hepatitis B y D

Se debe determinar Anti-VHD en los pacientes con HBsAg positivo, con especial énfasis en aquellos pacientes con ADN-VHB indetectable o de bajo nivel y que a pesar de ello presentan niveles elevados de ALT o AST (29). (2b)

La presencia de replicación activa de VHD, es indicación de dar tratamiento con interferón alfa pegilado durante 12 meses. La adición de análogos de nucleós(t)ido se debe administrar sólo si existe replicación significativa del VHB (cifras de ADN-VHB repetidamente superiores a 2,000 UI/mL) (30, 31). (3a)

### Tratamiento de pacientes con con coinfección del VHB y VIH

La progresión de la fibrosis o la descompensación de la cirrosis y aparición de CHC es más rápida en pacientes que tienen co-infección con VHB y VIH, por lo que deben recibir tratamiento antirretroviral. Tanto el TDF, como el TAF en combinación con FTC o 3TC, son fármacos aprobados para el tratamiento del VIH, que además poseen actividad contra el VHB con un bajo perfil de resistencia (25).

Los esquemas a base de TDF+FTC y TAF+FTC en el paciente co-infectado con VHB y VIH no están aprobados en pacientes con tasa de filtrado glomerular < 50 y < 30 ml/min, respectivamente. Una alternativa para tratar la infección por VHB en estos pacientes con deterioro de función renal es ETV.

## RECOMENDACIONES:

**Todas las personas que viven con VIH y co-infección con VHB, deben recibir tratamiento antirretroviral que incluya en el esquema TDF o TAF + FTC o 3-TC. (1a)**

### Mujeres embarazadas

Los análogos nucleósidos considerados seguros durante el embarazo son telbivudina y TDF (ambos clase B), 3TC es categoría clase C. Se prefiere el uso de TDF por tener un mejor perfil de resistencia y seguridad (32). (3a)

En las mujeres con hepatitis B aguda y en portadoras inactivas no se ha encontrado asociación con mayor mortalidad ni mayor incidencia de hepatitis fulminante durante el embarazo. No está indicado el manejo en este grupo de pacientes. (33) (2a)

En mujeres que no están en tratamiento antes del embarazo, se sugiere iniciar si tienen CV de VHB >20,000 copias/mL entre las 28 y 32 SDG. Si se encuentran en tratamiento antes de la concepción se debe continuar a lo largo del embarazo. La suspensión del tratamiento puede ser tras la resolución del embarazo o 4-12 semanas en el puerperio. En cuanto a la vía de resolución del embarazo puede ser vía vaginal o cesárea de acuerdo a las consideraciones obstétricas (32, 33). (2a)

La actividad inmunitaria alterada durante el embarazo puede afectar la historia natural de la hepatitis B, incluido un mayor riesgo de brotes. La prevalencia de brotes se reporta entre 6-14% durante el embarazo y entre 10-50% en el puerperio. Estos brotes suelen ser leves y autolimitados; en ausencia de fibrosis avanzada o co-infección por VHD, pocos progresan a insuficiencia hepática. Se recomienda realizar un seguimiento de los niveles de AST y ALT durante los primeros 6 meses del puerperio y 6 meses después de la interrupción de los antivirales para las madres que reciben tratamiento en el tercer trimestre (34). (3a)

La cirrosis es infrecuente durante el embarazo debido a dos factores: por la historia natural de la enfermedad, ocurre con mayor frecuencia cuando las mujeres han superado la edad reproductiva; por otro lado, la disfunción hipotalámica hipofisaria relacionada con la cirrosis puede resultar en anovulación y amenorrea. Se ha informado de una asociación de VHB crónica con diabetes gestacional, hemorragia anteparto y amenaza de parto prematuro; por lo tanto, el manejo debe ser conjunto con especialistas en medicina materno-fetal (33, 34). (3a)

### Prevención de transmisión vertical

El riesgo de complicaciones crónicas aumenta si la infección se adquiere en edad temprana. Se recomienda que todos los lactantes reciban al menos tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B (administrando la primera dosis en las primeras 24 hrs) más el uso de inmunoglobulina. Las fallas en la inmunoprofilaxis del VHB pueden ocurrir en aproximadamente el 10% de los recién nacidos de madres que con HBsAg+, HBeAg+ y ADN-VHB >9,000 UI/mL (35). (1a)

## Niños y adolescentes

La determinación de la necesidad de iniciar el tratamiento antiviral en niños y adolescentes se basa en la positividad del HBeAg, los valores de ALT y ADN del VHB y la presencia o ausencia de cirrosis. También son importantes para la decisión de iniciar tratamiento los antecedentes familiares de CHC, las manifestaciones extrahepáticas, las enfermedades co-existentes y el historial de tratamiento (36). (2b)

El consenso general en las diferentes guías de tratamiento, recomiendan iniciar manejo farmacológico en niños con (36):

- Hepatitis crónica inmunoactiva: HBeAg positivo, elevación de ALT (1.3-1.5 arriba del LSN), ADN del VHB alto o intermedio (2,000-20,000 UI/mL).
- Reactivación de hepatitis crónica: HBeAg negativo, elevación de ALT (1.0-1.5 arriba del LSN), ADN de VHB intermedio (2,000-20,000 UI/mL).
- Cirrosis descompensada y ADN de VHB detectable.

No se recomienda tratamiento para niños con niveles de ALT normales, en pacientes en fase de inmunotolerancia o portadores inactivos

El interferón alfa es el tratamiento de primera elección ya que tiene la ventaja de tener una duración definida; su uso está aprobado a partir de los 12 meses de edad. Entre los análogos nucleósidos se puede utilizar 3TC, entecavir (a partir de los 2 años de edad) y TAF y TDF en mayores de 12 años con peso corporal de al menos 35 KG(.44) El tratamiento con análogos nucleósidos se puede interrumpir un año después de la seroconversión de HBeAg (37). (2b)

En todos los pacientes debe realizarse escrutinio para CHC cada 6-12 meses. El uso de AFP en niños es controversial y se ha reportado baja sensibilidad y especificidad en esta población (37). (2b)

### a. Lactancia Materna

La lactancia materna tiene beneficios sustanciales para la madre y niño. No se contraindica si la madre se encuentra en tratamiento con TDF (ya que este fármaco alcanza

concentraciones mínimas en la leche materna). No hay diferencias en el crecimiento óseo a los 2 años de seguimiento del lactante (30, 31). (3a)

b. Profesionales sanitarios

Los trabajadores de la salud con HBsAg positivos que realizan procedimientos propensos a lesiones percutáneas pueden iniciar terapia antiviral (preferentemente con ETV, TDF o TAF) incluso si no cumplen con los criterios con el fin de reducir el riesgo de transmisión directa. Aunque no se dispone de ensayos clínicos que demuestren la eficacia de esta estrategia, no se ha reportado transmisión si el ADN del VHB es < 200 UI/mL siendo este el objetivo del tratamiento (5). (2b)

c. Personas con enfermedad renal crónica

Las consideraciones para iniciar el tratamiento en las personas con ERC son similares a la población en general con las siguientes consideraciones (5):

- Se recomienda el uso de entecavir (dosis ajustada si la TFG es <50 mL/min) o TAF (que no requiere ajuste si la TFG es >15 mL/min).
- Ya que la diálisis puede disminuir los niveles de ALT, se debe tomar con reserva este marcador para evaluar la necesidad de iniciar tratamiento.
- No se recomienda el uso de 3TC por el riesgo de resistencia.
- En pacientes post-trasplantados está contraindicado el tratamiento con interferón por el riesgo de rechazo.

## **IX. Tratamiento de pacientes con falla a tratamiento con nucleós(t)ido**

Una opción de tratamiento para aquellos pacientes que no respondieron a nucleos(t)idos es el uso de PegINF, a pesar de su limitada eficacia y tolerabilidad, pero tiene la ventaja que tiene una duración finita. Para los pacientes HBeAg positivos y HBeAg negativos que tienen una buena probabilidad de seroconversión de HBeAg, su uso es por 48 semanas de PegINF. En estudios clínicos de fase 3, un tercio de los pacientes con HBeAg positivo y <10% de los pacientes con HBeAg negativo lograron una respuesta sostenida después de 48 semanas de tratamiento con PegINF. La eficacia mejora en aquellos pacientes que

ya habían desarrollado una respuesta inmune significativa contra el VHB, como los pacientes HBeAg positivos con un nivel de ADN del VHB de  $<9 \log \text{ UI/ml}$  y un nivel de ALT  $>5 \times$  el LSN (límite superior normal) (38). (2b)

La vigilancia de una disminución de HBsAg en tratamiento (a las 12 o 24 semanas) identifica a los no respondedores, lo que permite suspender en forma temprana el tratamiento. La efectividad también se puede encontrar para los pacientes HBeAg negativos, ya que puede ser la única opción que puede producir una oportunidad para una respuesta sostenida fuera del tratamiento después de un curso limitado de terapia. Es importante considerar que el PegINF no debe usarse en pacientes con cirrosis descompensada, pero se puede usar con precaución en pacientes con cirrosis compensada. En pacientes con cirrosis compensada y que alcancen respuesta viral sostenida, se puede evitar la progresión de la enfermedad y/o aparición de cáncer hepático. Los esfuerzos para contar con nuevas estrategias de tratamiento para el VHB incluyen una combinación de nuevos antivirales que reducirán los niveles de ADN del VHB (o el nivel de producción de proteínas) e inmunomoduladores que aumentan las respuestas inmunes naturales agotadas que se encuentran en la hepatitis B crónica, hasta ahora no se cuenta con algún medicamento avalado para tal fin (39, 40). (1b,1b)

## **X. Monitoreo y vigilancia de los pacientes sin tratamiento para VHB**

Se debe considerar vigilancia a paciente con hepatitis crónica por virus B a aquéllos que se encuentren en fase inmunotolerante, es decir, HBeAg+, con niveles normales o discretamente elevados de ALT o AST, sin fibrosis ni actividad necroinflamatoria o en su caso inflamación leve o mínima, estos pacientes presentan un riesgo bajo de progresión de la enfermedad a pesar de que suelen presentar carga viral elevada, en ellos se sugiere vigilancia de las cifras de ALT cada 3 a 6 meses (41). (2a)

El estatus del HBeAg debe solicitarse cada 6 a 12 meses. En pacientes en quienes la carga viral se mantiene siempre elevada (ADN-VHB  $> 20,000 \text{ UI/mL}$ ), que presentan elevación de ALT  $< 2$  veces el LSN (límite superior normal), se debe evaluar el grado de fibrosis mediante los estudios ya mencionados previamente, si el resultado es fibrosis  $> F2$ , o la presencia de actividad necroinflamatoria moderada a severa (A2, A3) se sugiere iniciar tratamiento antiviral específico.

Los pacientes con hepatitis crónica por virus C en fase inactiva considerada cuando se encuentra HBeAg negativo, anti-HBe positivo, ALT normal, ADN-VHB  $< 2,000 \text{ UI/mL}$  y que se caracterizan por

presentar una actividad necroinflamatoria leve y fibrosis leve o sin fibrosis; pueden seguirse con determinación trimestral de las cifras de ALT durante el primer año, y posteriormente cada 6 a 12 meses, así también cada año deben ser evaluados para confirmar la pérdida del HBsAg.

En estos pacientes con hepatitis crónica por virus B HBeAg negativo, si el ADN-VHB resulta  $> 2,000$  UI/mL y presenta elevación de ALT  $< 2$  veces el LSN, se debe considerar la necesidad de evaluar el grado de fibrosis, si esta es  $> F2$ , o si tiene actividad necroinflamatoria moderada a severa (A2, A3) se recomienda iniciar tratamiento antiviral específico (42). (2a)

En caso de que el ADN-VHB se mantenga  $< 2,000$  UI/mL, pero exista incremento de ALT, se aconseja evaluar posibles causas adicionales que expliquen este incremento, como consumo de alcohol, esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis C, hepatitis D, enfermedad hepática autoinmune, daño hepático inducido por fármacos o herbolaria. En pacientes que se logra de forma espontánea o mediante tratamiento el aclaramiento del HBsAg, ya no es necesario continuar la vigilancia mediante niveles de ALT y de ADN-VHB, debido a que se encuentran en etapa de "cura funcional" (HBsAg negativo, anti-HBs positivo) (12, 43). (2b)

## Bibliografía

1. Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2018 Jan 12;67(1):1-31.
2. Trepo C, Chan H LY, Look A. Hepatitis B virus infection. Lancet 2014 Jun;19(384):2053-63.
3. Yuen, MF, Chen DS, Dusheiko, GM, Janssen HLA, Lau DTY, Locarnini SA, Peters MG, Lai CL. Hepatitis B virus infection. Nat Rev Dis Primers. Jun 7;4:18035.
4. Likhitsup A, Lok AS. Understanding the Natural History of Hepatitis B Virus Infection and the New Definitions of Cure and the Endpoints of Clinical Trials. Clin Liver Dis. 2019 Aug;23(3):401-416.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017;67:370-398.
6. WHO guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Ahmadi Gharaei, H., Fararouei, M., Mirzazadeh, A. *et al.* The global and regional prevalence of hepatitis C and B co-infections among prisoners living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* 10, 93 (2021). <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00876-7>
8. Wirtz AL, Yeh PT, Flath NL, Beyrer C, Dolan K. HIV and Viral Hepatitis Among Imprisoned Key Populations. *Epidemiol Rev.* 2018 Jun 1;40(1):12-26. doi: 10.1093/epirev/mxy003.
9. World Health Organization, United Nations Population Fund, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, Global Network of Sex Work Projects, The World Bank. Implementing comprehensive HIV/STI programmes with sex workers: practical approaches from collaborative interventions. Geneva, World Health Organization, 2013.
10. Mangla N, Mamun R, Weisberg IS. Viral hepatitis screening in transgender patients undergoing gender identity hormonal therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;29(11):1215-1218.
11. Wilkins T, Sams R, Carpenter M. Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019 Mar 1;99(5):314-323.

12. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS Jr, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018 Apr;67(4):1560-1599.
13. Coffin CS, Zhou K, Terrault NA. New and Old Biomarkers for Diagnosis and Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection. *Gastroenterology*.2019 Jan;156(2):355-368.
14. Poynard T, Ngo Y, Munteanu M, Thabut D, Massard J, Moussalli J, Varaud A, Benhamou Y, Ratziu V. Biomarkers of liver injury for hepatitis clinical trials: a meta-analysis of longitudinal studies. *Antivir Ther*. 2010;15(4):617-31.
15. Castera L. Noninvasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology*. 2012 May;142(6):1293-1302.
16. Gane EJ, Charlton MR, Mohamed R, Sollano JD, Tun KS, Pham TTT, Hadigal S, et al. Asian consensus recommendations on optimizing the diagnosis and initiation of treatment of hepatitis B virus infection in resource-limited settings. *J Viral Hepat*. 2020 May;27(5):466-475.
17. Tang LSY, Covert E, Wilson E, Kottlilil S. Chronic Hepatitis B Infection: A Review. *JAMA*. 2018;319(17):1802–1813. doi:10.1001/jama.2018.3795
18. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, Nelson NP. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018 Jan 12;67(1):1-31. doi: 10.15585/mmwr.rr6701a1.
19. Gish RG, Given BD, Lai CL, Locarnini SA, Lau JY, Lewis DL, Schlupe T. Chronic hepatitis B: Virology, natural history, current management and a glimpse at future opportunities. *Antiviral Res*. 2015 Sep;121:47-58. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.06.008. Epub 2015 Jun 16.
20. World Health Organization. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. 2015
21. Lok AS, McMahon BJ, Brown RS Jr, Wong JB, Ahmed AT, Farah W, Almasri J, et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2016; 63:284–306. [PubMed: 26566246]
22. George Papatheodoridis, Ioannis Vlachogiannakos, Evangelos Cholongitas, Karsten Wursthorn, Christos Thomadakis, Giota Touloumi, Jörg Petersen, Discontinuation of oral antivirals in chronic

hepatitis B: A systematic review. *Hepatology* Volume 63, Issue 5 May 2016  
Pages 1481-1492 <https://doi.org/10.1002/hep.28438>

23. Tillmann HL, Zachou K, Dalekos GN. Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat? *Liver Int.* 2012 Apr;32(4):544-53.

24. Yuen MF, Chen DS, Dusheiko GM, Janssen HLA, Lau DTY, Locarnini SA, Peters MG, Lai CL. Hepatitis B virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jun 7;4:18035.

25. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018 Jul;69(1):182-236.

26. Konstantinou D, Deutsch M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. *Ann Gastroenterol.* 2015;28(2):221-228.

27. Wang C, et al. Hepatitis due to Reactivation of Hepatitis B Virus in Endemic Areas Among Patients With Hepatitis C Treated With Direct-acting Antiviral Agents. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan;15(1):132-136.

28. Tamori A, et al. Low incidence of hepatitis B virus reactivation and subsequent hepatitis in patients with chronic hepatitis C receiving direct-acting antiviral therapy. *J Viral Hepat.* 2018 May;25(5):608-611.

29. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int.* 2016;10(1):1-98.

30. Gilman C, Heller T, Koh C. Chronic hepatitis delta: A state-of-the-art review and new therapies. *World J Gastroenterol.* 2019;25(32):4580-4597.

31. Farci P, Anna Niro G. Current and Future Management of Chronic Hepatitis D. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2018;14(6):342-351.

32. Brady, C.W. Liver Disease in Pregnancy: What's New. *Hepatol Commun,* 2020. 4: 145-156

33. Maraolo AE, Gentile I, Buonomo AR, Pinchera B, Borgia G. Current evidence on the management of hepatitis B in pregnancy. *World J Hepatol.* 2018 Sep 27;10(9):585-594.

34. Kushner T, Sarkar M. Chronic Hepatitis B in Pregnancy. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2018;12(1):24-28.
35. Funk AL, Lu Y, Yoshida K, Zhao T, Boucheron P, van Holten J, Chou R, Bulterys M, Shimakawa Y. Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):70-84.
36. Komatsu H, Inui A, Yoshio S, Fujisawa T. Pharmacotherapy options for managing hepatitis B in children. *Expert Opin Pharmacother*. 2021 Mar;22(4):449-467.
37. Komatsu H, Inui A, Fujisawa T. Pediatric hepatitis B treatment. *Ann Transl Med* 2017;5(3):37.
38. Liaw YF, Jia JD, Chan HL, Han KH, Tanwandee T, Chuang WL, Tan DM, Chen XY, Gane E, Piratvisuth T, Chen L, Xie Q, Sung JJ, Wat C, Bernaards C, Cui Y, Marcellin P. 2011. Shorter durations and lower doses of peginterferon alfa-2a are associated with inferior hepatitis B e antigen seroconversion rates in hepatitis B virus genotypes B or C. *Hepatology* 54:1591–1599.
39. Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, Kapprell HP, Rothe V, Lu ZM. 2013. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-positive patients. *Hepatology* 57:429–436.
40. Chan HL, Ahn SH, Chuang WL, Hui AJ, Tabak F, Mehta R, Petersen J, Lee C-M, Ma X, Caruntu FA, Tak WY, Elkhatab M, Lin L, Dinh P, Martins EB, Charuworn P, McHutchinson JG, Subramanian GM, Lim SG, Foster GR, Fung S, Morano L, Samuel D, Agarwal K, Idilman R, Strasser S, Buti M, Gaeta GB, Papatheodoridis G, Flisiak R, Marcellin P. Predictors of clinical response: results from a large, randomized controlled study with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) plus peginterferon alfa-2A (PEG) combination for chronic hepatitis B (CHB). *J Hepatol*. 2015. 62:S251–S252.
41. Vlachogiannakos J, Papatheodoridis GV. Hepatitis B. Who and when to treat?. *Liver Int*. 2018;38:S71-8.
42. Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Liaw YF, Lok A. Follow-up and indications for liver biopsy in HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection with persistently normal ALT: a systematic review. *J Hepatol*. 2012;57:196-202.

43. Chu CM, Liaw YF. HBsAg seroclearance in asymptomatic carriers of high endemic areas: appreciably high rates during a long-term follow-up. *Hepatology*. 2007;45:1187-92.

44. ipp <https://asscat-hepatitis.org/tenofovir-alafenamida-taf-nuevo-farmaco-anti-vhb-ventajas-e-inconvenientes/>



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**CENSIDA**

CENTRO NACIONAL PARA LA  
PREVENCIÓN Y EL CONTROL  
DEL VIH Y EL SIDA

**GUÍA DE HEPATITIS VIRALES PARA  
ESTABLECIMIENTOS DE SALUD**

# **Alfabetización en Salud, Salud Mental y Prevención de las hepatitis virales**



**HEPATITIS**

## Abreviaturas

<b>AES</b>	Alfabetización en Salud
<b>CIE11</b>	Clasificación Internacional de Enfermedades 11a edición
<b>IFN</b>	Interferón
<b>ITS</b>	Infección de Transmisión Sexual
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>RD</b>	Reducción de Daños
<b>TEPT</b>	Trastorno de Estrés Postraumático
<b>TSO</b>	Tratamiento de Sustitución con Opioides
<b>UDI</b>	Usuario de Drogas Inyectables
<b>VHA</b>	Virus de la hepatitis A
<b>VHB</b>	Virus de la hepatitis B
<b>VHC</b>	Virus de la hepatitis C
<b>VIH</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana

## Introducción

La erradicación de las hepatitis virales a la que el estado mexicano se ha comprometido no es una tarea fácil. El contexto de la pandemia nos dejó muchas enseñanzas, entre ellas la necesidad de emprender acciones desde el trabajo conjunto y colaborativo entre los diversos sectores. La labor de los y las profesionales de la salud debe nutrirse de las estrategias y conocimiento de las organizaciones con trabajo en VHC, pero lo más importante es poner en el centro a las poblaciones más afectadas por las hepatitis considerando sus experiencias y contextos.

La medicina centrada en la persona debe de pasar del discurso a la acción. Para eliminar las hepatitis, es pieza fundamental el trabajo colaborativo, sobre todo en los entornos de complejidad que están rodeados de muchos factores que hacen que las personas no se acerquen a los servicios de salud. Estos van desde la negación de la atención, los contextos de vulnerabilidad, estigmas y prejuicios con las personas usuarias de drogas inyectables y recreacionales, hombres y mujeres trans, personas privadas de la libertad, entre otras.

Este capítulo recoge la idea de la integralidad, la importancia de la salud mental y la alfabetización en salud como parte fundamental para el manejo de calidad, holístico de las personas que permitan además aplicar medidas de prevención con las cuales logren mantener su salud, con el objetivo último de lograr la eliminación de las hepatitis virales y sus efectos en la salud de las personas.

## Alfabetización en salud hepática y hepatitis virales

La alfabetización en salud (AES), definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el conjunto de habilidades sociales y cognitivas que determinan el nivel de motivación y la capacidad de una persona para acceder, entender y utilizar la información que le permita promover y mantener una buena salud, es una herramienta fundamental para la prevención de la transmisión de las hepatitis y de las reinfecciones (Falcon, Romero).

Existe evidencia de que la prevalencia de hepatitis es mayor en personas que habitan en zonas rurales, con menores niveles de AES en temas de salud hepática.

Las recomendaciones de la OMS para la simplificación de los servicios de detección y atención para las hepatitis virales, se centran en la expansión de los servicios de detección y tratamiento, a través de la descentralización y su integración, en unidades existentes de atención primaria, programas de reducción de daño, centros de readaptación y clínicas para la atención del VIH y otras ITS.

### Recomendaciones:

- **Los profesionales de salud deben promover la alfabetización en salud que incluya: mecanismos de transmisión, reducción del daño y salud mental a todas las personas que acudan a las unidades de salud destinadas a la atención de las hepatitis virales.**
- **Las estrategias de AES deben aplicarse en todos los sitios donde se ofrezcan servicios de atención para las hepatitis virales de una forma descentralizada e integrada a servicios preexistentes con un enfoque centrado en las personas, sus comunidades, libre de discriminación y estigma.**

## 1. Salud Mental, uso de sustancias y hepatitis virales

Existe una alta comorbilidad entre la Hepatitis C y los trastornos psiquiátricos, con mayor proporción en aquellos que usan sustancias psicoactivas intravenosas y quienes tienen coinfección por VIH, con un importante impacto en la calidad de vida y es un factor de riesgo para fracaso en el tratamiento. Los problemas mentales con más alta prevalencia en personas con VHC son los trastornos depresivos, los de ansiedad y el estrés postraumático, además de los trastornos por uso

de alcohol y sustancias. La prevalencia de depresión en pacientes con infección por VHC es de 15.5% a 62% en diferentes estudios y los trastornos de ansiedad se ha reportado en un 18.7% a 37% (Patel K, 2018) y el trastorno por estrés postraumático en un 20% (Lehman 2002). En cuanto al uso de alcohol y sustancias hay una alta prevalencia de usuarios de drogas inyectables (48.4%), consumo excesivo de alcohol (47.8%) así como abuso de otras sustancias (Patel K, 2018). La terapia farmacológica para el tratamiento de la VHC basado en IFN puede producir depresión y es motivo de abandono del tratamiento (EASL, 2014). Anteriormente eran excluidas del tratamiento con IFN a personas con trastornos mentales o por consumo de alcohol y sustancias, sin embargo diversos estudios han demostrado que la conclusión del tratamiento y la remisión viral sostenida no son diferentes que en personas sin estas condiciones, aun cuando se encuentren en tratamiento farmacológico psiquiátrico o continúe el uso de sustancias (Hauser P, 2015), por lo tanto la comorbilidad psiquiátrica no es una contraindicación para el tratamiento antiviral, pero quienes la presentan requieren un mayor apoyo psicosocial para la salud mental (WHO, 2018). Por esta razón es indispensable considerar los aspectos de salud mental de las personas con infección por VHC dentro del marco de la atención integral, y no sólo el tratamiento antiviral o el manejo médico de las complicaciones.

#### **Recomendaciones antes del tratamiento antiviral:**

- **Investigar historia psiquiátrica, uso actual o pasado de sustancias, historia de intentos suicidas y aspectos psicosociales (empleo, familia, red social, mecanismos de afrontamiento con la enfermedad)**
- **Abordar de manera multidisciplinaria cuando existe comorbilidad psiquiátrica o por trastornos por uso de sustancias**
- **Informar sobre los posibles efectos psiquiátricos del tratamiento antiviral**

#### **Recomendaciones durante y después del tratamiento antiviral:**

- **Los pacientes con sintomatología psiquiátrica o por uso de sustancias pueden ser tratados con tratamientos basados en IFN**
- **Monitorear la comorbilidad psiquiátrica o por uso de sustancias cada 2-4 semanas en los primeros 3 meses y posteriormente cada 4 a 6 semanas.**

## Referencias:

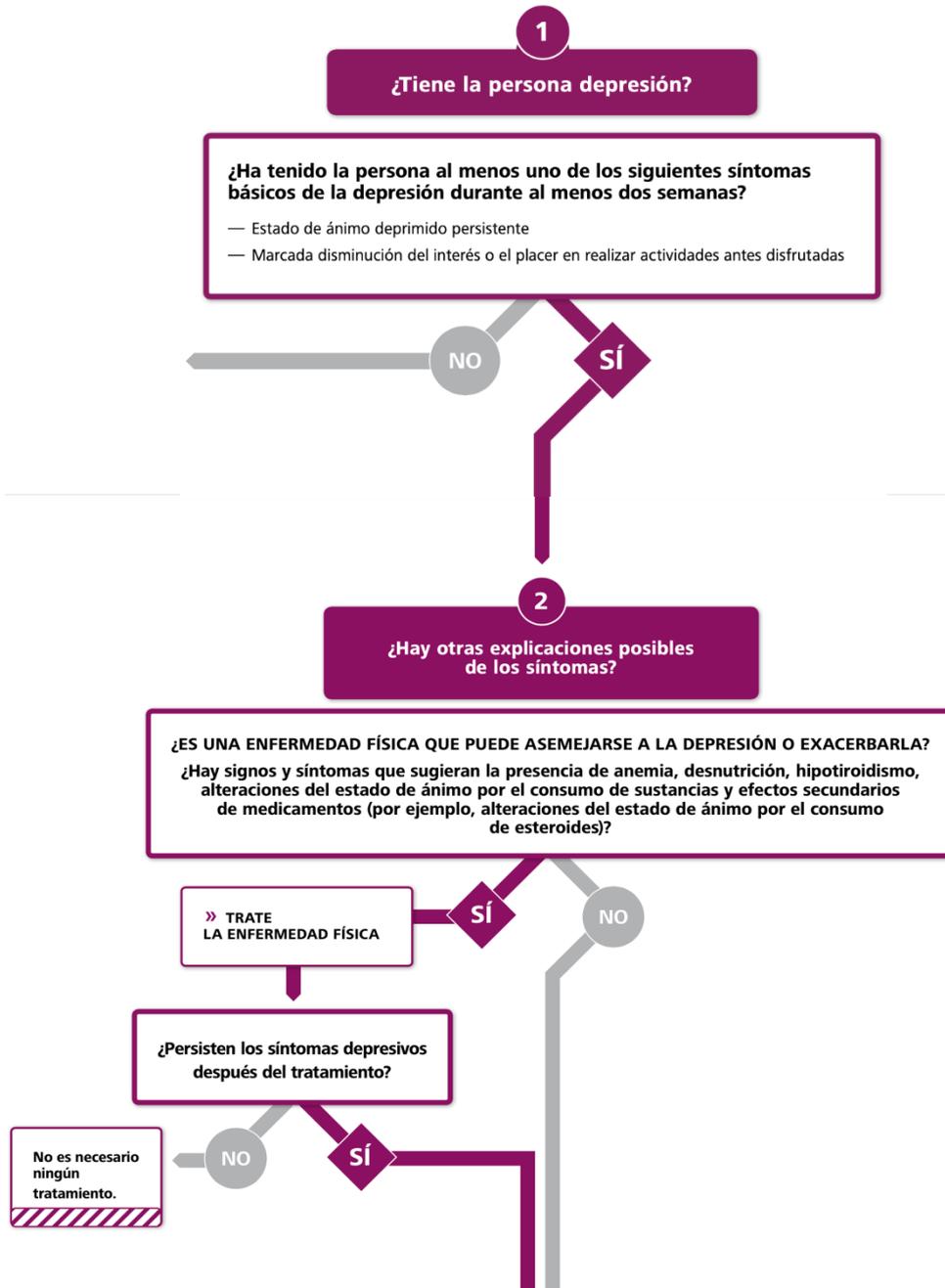
- Patel K, Maguire E, Chartier M, Akpan I, Rogal S. Integrating Care for Patients With Chronic Liver Disease and Mental Health and Substance Use Disorders. *Fed Pract.* 2018 Mar;35(Suppl 2):S14-S23. PMID: 30766391; PMCID: PMC6375404.
- Lehman CL, Cheung RC. Depression, anxiety, post-traumatic stress, and alcohol-related problems among veterans with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol.* 2002 Oct;97(10):2640-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.06042.x. PMID: 12385453.
- EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. (2014). *Journal Of Hepatology*, 60(2), 392-420. doi: 10.1016/j.jhep.2013.11.003
- Pawlotsky, J., Negro, F., Aghemo, A., Berenguer, M., Dalgard, O., & Dusheiko, G. et al. (2020). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *Journal Of Hepatology*, 73(5), 117
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (11th ed.; ICD-11; World Health Organization, 2019)0-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018
- Hauser, Peter. «Psychiatric and Substance Use Disorders Co-Morbidities and Hepatitis C: Diagnostic and Treatment Implications». *World Journal of Hepatology* 7, n.º 15 (2015): 1921. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i15.1921>.

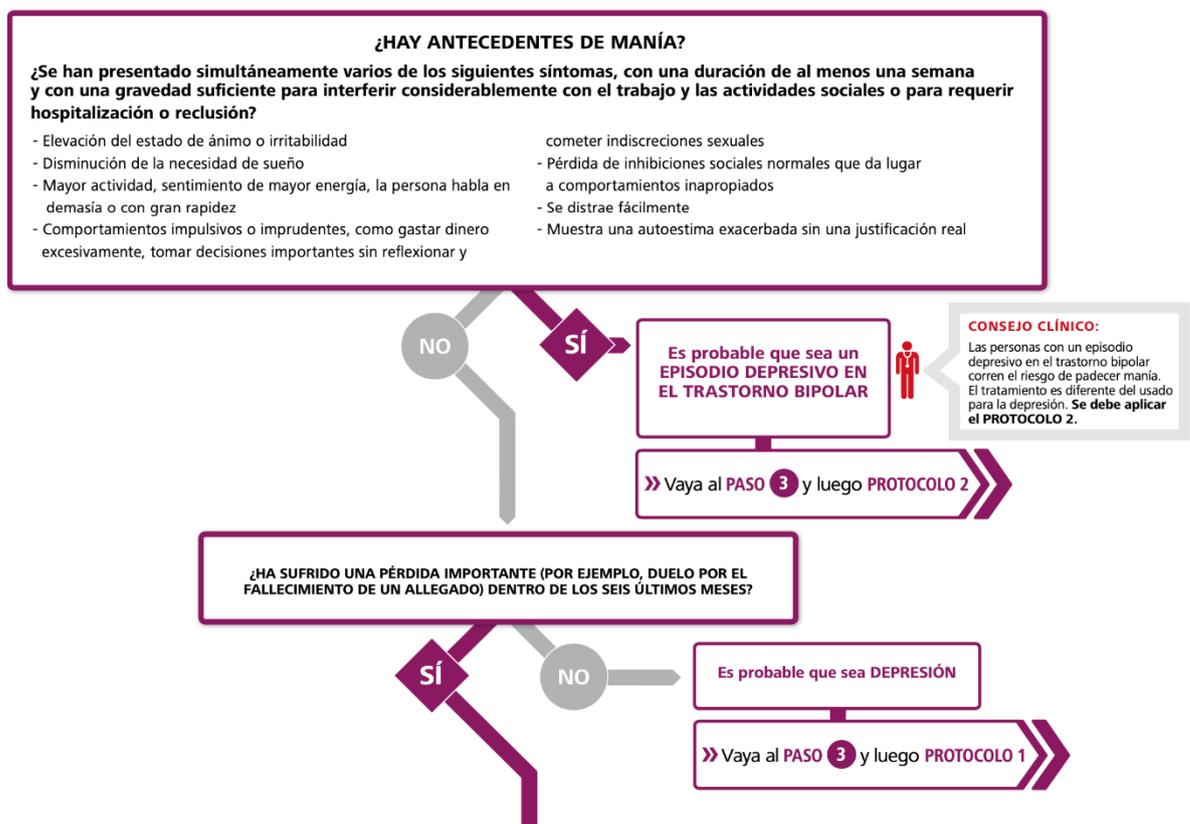
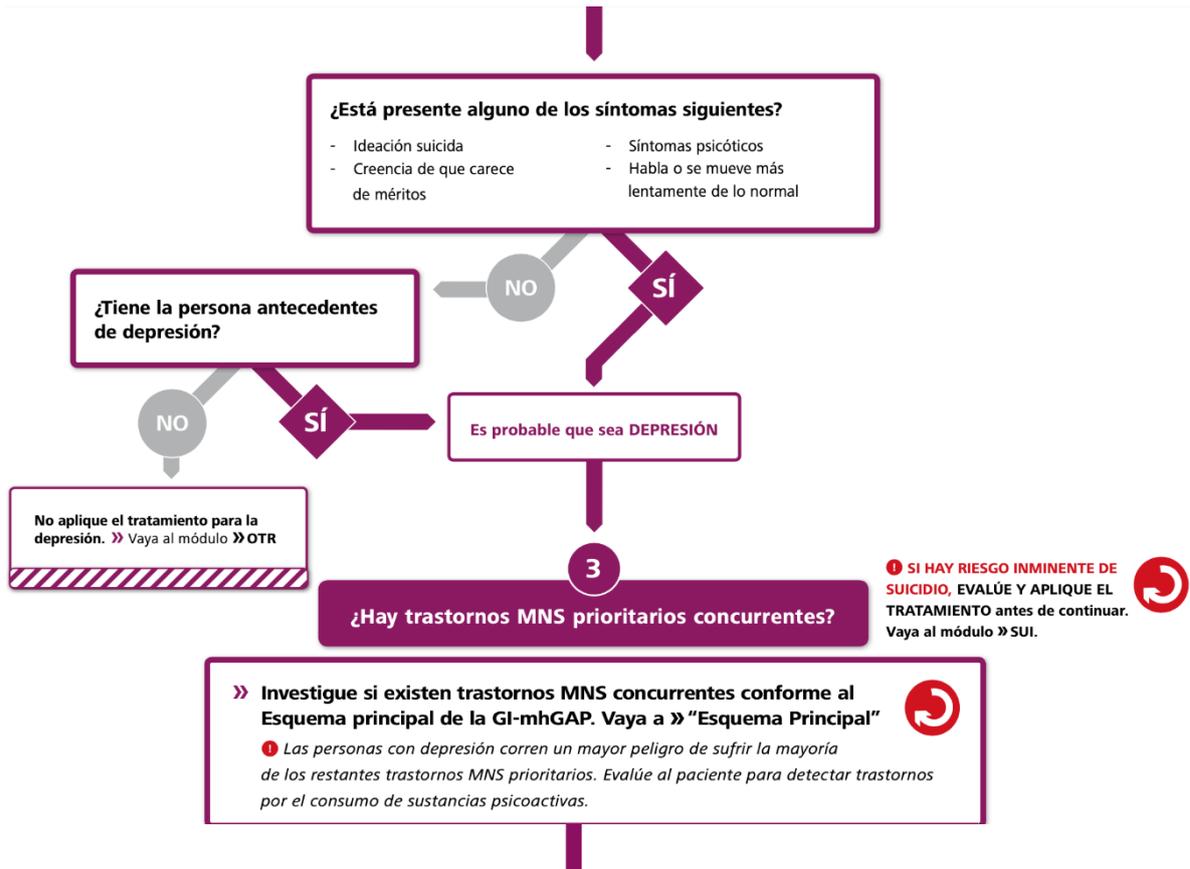
## Depresión

La depresión, según la CIE11, es un trastorno mental afectivo común y tratable, frecuente en el mundo y caracterizado por cambios en el ánimo con síntomas cognitivos y físicos, y estos pueden ser de etiología primaria o secundaria al encontrarse enfermedades de base, como el cáncer, enfermedad cerebro-vascular, diabetes y VIH-SIDA. La depresión es un trastorno mental del estado de ánimo, se presenta un descenso del humor en el que predominan los síntomas afectivos (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida), además, en mayor o menor grado están presentes síntomas de tipo cognitivos, volitivos y somáticos. Se manifiesta por un estado de ánimo disfórico o pérdida de interés o placer en las actividades habituales (1,2). De acuerdo con el "Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM-5), la depresión es un trastorno del estado de ánimo, donde la principal característica es una alteración del humor y, según su temporalidad y origen sintomático, tiene una clasificación particular; de esta manera se distingue el trastorno depresivo mayor, trastorno distímico y trastornos bipolares como los principales.

A nivel mundial se estima que el 45% de los pacientes con Hepatitis C presentan síntomas depresivos, algunos estudios muestran que esta relación es debido a la percepción de la enfermedad, la discapacidad funcional, la calidad de vida deteriorada, la gravedad de la fatiga y la presencia de comorbilidad psiquiátrica, adicional a la depresión. Entre otras explicaciones se ha encontrado que el impacto psicológico del conocimiento de ser una persona infectada con VHC y los efectos directos del propio virus en el Sistema Nervioso Central (SNC), propician la aparición de sintomatología depresiva. Además, en un 20 a 30% de quienes reciben tratamiento basado en IFN pueden desarrollar depresión secundaria a su uso o si tenían cuadros previos de depresión o trastorno bipolar estos se pueden exacerbar. La profilaxis con antidepresivos puede disminuir el riesgo de que el tratamiento con IFN induzca una depresión, sobre todo en quienes tienen antecedentes previos, y aumentar la adherencia y completar el tratamiento (Hauser P, 2015).

## Algoritmo MhGap Depresión.





## Recomendaciones:

**Recomendación de tamizaje.** Debido a la alta comorbilidad entre estas dos patologías, se recomienda aplicar a todas las personas con VHC un tamizaje de depresión con instrumentos validados como la Escala de Depresión de Beck o la escala Patient Health Questionnaire (PHQ-9).

**Recomendación de atención.** Se recomienda aplicar el algoritmo de atención de la Guía mhGAP, en caso de identificar ideación suicida activa o depresión severa, se deberá realizar una referencia a una unidad de atención en salud mental.

**Los síntomas depresivos en personas con HVC responden a antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina siendo el de primera línea el citalopram y en segunda línea escitalopram, paroxetina, mirtazapina y sertralina.**

## Referencias:

- Cruz Neves A, Dickens C, Xavier M. Comorbilidade entre hepatite C e depressão. Aspectos epidemiológicos e etiopatogénicos [Comorbilidad entre hepatitis C y depresión. Aspectos epidemiológicos y etiopatogénicos]. Acta Med Port. 2006 Ene-Feb;19(1):21-8. Portugués. Epub 2006 Abr 30. PMID: 16987440.
- Hauser, Peter. «Psychiatric and Substance Use Disorders Co-Morbidities and Hepatitis C: Diagnostic and Treatment Implications». World Journal of Hepatology 7, n.º 15 (2015): 1921. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i15.1921>.

## Trastornos de ansiedad

Los trastornos de ansiedad y relacionados con el miedo se caracterizan por miedo y ansiedad excesivos o problemas de comportamiento asociados. incluyen al trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de pánico, agorafobia y trastorno de ansiedad social. En el trastorno de ansiedad generalizada hay síntomas marcados de ansiedad que están presentes durante varios meses y se manifiestan como una aprehensión en general o preocupación excesiva junto con síntomas como tensión muscular, inquietud, síntomas de actividad autonómica, nerviosismo, dificultad para mantener la concentración, irritabilidad y trastornos del sueño. El trastorno de pánico se presenta como ataques de angustia inesperados y recurrentes, con sensación de miedo o aprensión intensos con síntomas físicos como palpitaciones,

taquicardia, sudoración, temblores, dificultad para respirar, dolor en el pecho, mareo, sofocación y sensación de muerte inminente (CIE11).

La ansiedad es el segundo problema de salud mental con más prevalencia dentro de los pacientes con VHC, interfiriendo con la capacidad de las personas para realizar actividades diarias y un deterioro de su calidad de vida\*. La etiología se puede deber al deterioro de las relaciones sociales, familiares y de pareja, a los cambios en los hábitos dietéticos, la reducción de la sensación de bienestar debido al miedo al contagio y el pronóstico, la marginación social, la fatiga, la ira, la desesperanza y el estigma, además de la comorbilidad con la depresión. Se estima que cerca del 40% de pacientes con VHC presentan sintomatología de algún trastorno de ansiedad (1,2). En estos pacientes, se pueden presentar tanto episodios breves y recurrentes de ansiedad.

<b>Recomendaciones:</b>		
<b>Se recomienda utilizar instrumentos de tamizaje para identificar síntomas de ansiedad como la Escala de Hamilton para Ansiedad o el Inventario de Ansiedad de Beck</b>	<b>Cuando hay síntomas de ansiedad se recomienda identificar el tipo de trastorno de ansiedad que presenta la persona (ver algoritmo GPC Ansiedad SSA)</b>	<b>Cuando se identifica un trastorno de ansiedad se recomienda proporcionar tratamiento de acuerdo a las guías de práctica clínica apropiadas (ver algoritmo GPC Ansiedad SSA)</b>

## Referencias:

- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (11th ed.; ICD-11; World Health Organization, 2019)0-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018
- Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos de Ansiedad en el Adulto, México; Secretaría de Salud, 2010
- Loftis JM, Matthews AM, Hauser P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. *Drugs*. 2006;66(2):155-74. doi: 10.2165/00003495-200666020-00003. PMID: 16451091
- Lehman CL, Cheung RC. Depression, anxiety, post-traumatic stress, and alcohol-related problems among veterans with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2002 Oct;97(10):2640-6. doi: 10.1111/j.1572-0241.2002.06042.x. PMID: 12385453

## Trastorno bipolar

El trastorno bipolar se caracteriza por su curso cíclico y su gran polimorfismo. Existe una alteración del estado de ánimo donde se aprecian cambios en el nivel de energía, actividad, y en la habilidad para poder realizar actividades diarias. Pueden existir episodios depresivos, maníacos, hipomaníacos. Existen dos tipos, el trastorno bipolar tipo I (TBI) y el tipo II (TBII). El tipo I está caracterizado por episodios de manía y depresión, y el tipo II presenta episodios de hipomanía y depresión. La distinción principal entre ambos es la severidad de los síntomas maníacos. La manía causa disfuncionalidad severa, incluye síntomas psicóticos, y muchas veces requiere de hospitalización., versus la hipomanía, que no es tan severa para causar alteraciones significativas en la funcionalidad laboral y social; y no es necesaria la hospitalización en estos pacientes. Otro TB es el trastorno ciclotímico, el cual implica episodios recurrentes de hipomanía y depresión subclínica.

Los síntomas del trastorno bipolar pueden variar. Una persona con trastorno bipolar puede tener episodios maníacos, episodios depresivos o episodios "mixtos". Un episodio mixto presenta síntomas maníacos y depresivos. Estos episodios anímicos, o de cambios en el estado de ánimo, ocasionan síntomas que duran una o dos semanas y a veces más. Durante estos episodios, los síntomas duran la mayor parte del día, todos los días. Los sentimientos son fuertes y ocurren junto con cambios en el comportamiento y en los niveles de energía o de actividad, algo que pueden observar las demás personas.

Síntomas de un episodio maníaco	Síntomas de un episodio depresivo
Sentirse muy optimista, animado, eufórico, o bien, extremadamente irritable o sensible.	Sentirse muy decaído, triste o ansioso.
Sentirse sobresaltado o nervioso, más acelerado que de costumbre.	Sentirse más lento o inquieto.
Sentir que sus pensamientos van muy rápido.	Tener problemas para concentrarse o tomar decisiones.
Tener menos necesidad de dormir.	Tener problemas para conciliar el sueño, despertarse muy temprano o dormir

	demasiado.
Hablar muy rápido sobre muchas cosas diferentes ("fuga de ideas").	Hablar muy despacio, sentir que no tiene nada que decir u olvidar muchas cosas.
Tener un apetito excesivo por la comida, la bebida, el sexo u otras actividades placenteras.	Perder el interés en casi todas las actividades.
Pensar que puede hacer muchas cosas a la vez sin cansarse.	Ser incapaz de hacer hasta cosas sencillas.
Sentir que es inusualmente importante, talentoso o poderoso.	Sentirse sin esperanza o que no tiene valor, o pensar en la muerte o el suicidio.

Los pacientes con trastorno bipolar presentan una morbilidad física y una mortalidad muy superior a la de la población general. Además, presentan mayor mortalidad por suicidio y prevalencia de enfermedades físicas. Tiene un gran impacto sobre el funcionamiento del paciente y ocupa el sexto lugar entre todas las enfermedades como causa global de discapacidad. La mortalidad se encuentra duplicada, fundamentalmente por suicidio, y es 10 veces superior a la de la población general, pero también por otros factores como el incremento del riesgo de síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares que presentan estos pacientes.

Aunque está poco estudiado, los datos disponibles sugieren que diversas enfermedades médicas (cardiovasculares, metabólicas, infecciosas, neurológicas y respiratorias) presentan una prevalencia más elevada en estos pacientes 8,9. Las razones que contribuyen a esta mayor prevalencia son variadas. En primer lugar, las dificultades derivadas de un acceso adecuado a los servicios de prevención y tratamiento primarios de salud. Los hábitos de vida, mayor consumo de sustancias adictivas, una vida sedentaria o la realización de dietas inadecuadas, representan también factores de riesgo. Además, la presencia de síntomas afectivos se ha asociado a una activación inmunoinflamatoria que implica un mayor daño orgánico a través de la denominada carga alostática 10. Por último, algunos de los psicofármacos empleados en su tratamiento pueden presentar efectos adversos asociados que repercuten sobre la salud física.

Por otra parte, además de los riesgos que representan para la salud física del paciente, la presencia de estas enfermedades somáticas contribuye también a ensombrecer el pronóstico de la enfermedad bipolar, dificultan su tratamiento y recuperación, y empeoran la calidad de vida<sup>12</sup>. En definitiva, se puede decir que la presencia de los síntomas psiquiátricos no es la única causa de la repercusión global funcional que genera el trastorno bipolar sobre el paciente que lo padece.

Sin embargo, hay una tendencia a infradiagnosticar e infratratar las enfermedades médicas entre los pacientes psiquiátricos en general y entre los pacientes bipolares en particular<sup>9,13-15</sup>. De esta situación se deriva la consecuencia de sensibilizar a todos los profesionales de la salud sobre la necesidad de prevenir y tratar adecuadamente las enfermedades físicas en pacientes con VHC.

El trastorno bipolar es el quinto más prevalente en pacientes con infección por VHC, presenta una comorbilidad del 20% al 30%.

Hallazgos: hay una relación sólida entre el trastorno bipolar y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las cifras de prevalencia oscilan en los estudios entre el 0,1 y 2,6%, si se exceptúan los estudios realizados en países africanos con prevalencias de infección más elevadas.

El tratamiento farmacológico está indicado para la mejoría de los síntomas e incluye, benzodiazepinas, litio y antipsicóticos.

#### Benzodiazepinas

La persona en un estado maníaco que está experimentando agitación se puede beneficiar del uso a corto plazo de una benzodiazepina, tal como el diazepam. Las benzodiazepinas se deben discontinuar gradualmente tan pronto como mejoran los síntomas, ya que se puede desarrollar tolerancia.

#### Antidepresivos

Si un episodio maníaco se presenta en una persona que está en tratamiento con antidepresivos, suspenda los antidepresivos lo más pronto posible, abruptamente o gradualmente, considerando el riesgo de los síntomas de discontinuación frente al riesgo de que el antidepresivo empeore el estado maníaco. Las personas con trastorno bipolar no deben recibir solo antidepresivos debido al riesgo de que induzcan manía.

**Recomendaciones:**

- **Se sugiere la referencia a especialistas en salud mental para el abordaje integral.**
- **Cuando sea posible, y de tener los recursos necesarios, se sugiere el inicio de tratamiento farmacológico de la manía. El litio, valproato, carbamazepina o antipsicóticos para el tratamiento de la manía aguda. El litio sólo se puede considerar si se encuentra disponible el monitoreo clínico y de laboratorio. Si los síntomas son graves, considere el uso de un antipsicótico, debido a que el inicio de la efectividad es más rápido que con los estabilizadores del estado de ánimo.**
- **El tratamiento se debe monitorear periódicamente y su efecto se debe evaluar después de 3 y 6 semanas.**
- **Se recomienda que a todas las personas pueda otorgarse los siguientes elementos de psicoeducación:**
- **Es importante mantener un ciclo de sueño regular (es decir, acostarse a dormir a la misma hora todas las noches, tratar de dormir la misma cantidad de horas que antes de la enfermedad, evitar dormir mucho menos que lo usual).**
- **Se necesita prevenir las recaídas, reconociendo cuando reaparecen los síntomas, por ejemplo, dormir menos, gastar más dinero o sentirse mucho más energético que lo usual, y reiniciando el tratamiento cuando aparecen estos síntomas.**
- **Una persona en estado maníaco carece de conciencia de la enfermedad y puede incluso disfrutar de la euforia y del aumento de la energía, de manera que los cuidadores deben participar en la prevención de recaídas.**
- **Se debe evitar el alcohol y otras sustancias psicoactivas.**

**Referencias:**

- Loftis JM, Matthews AM, Hauser P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. *Drugs*. 2006;66(2):155-74. doi: 10.2165/00003495-200666020-00003. PMID: 16451091.
- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*. 1998;50:143-51.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:543-52.
- Murray CJL, Lopez AD, eds. The global burden of disease and injury series, volume 1: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.

- Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Dis- ord.* 2002;68:167-81.
- Torrent C, Amann B, Sánchez-Moreno J, Colom F, Reinares M, Comes M, et al. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as a contributing factor. *Acta Psychiatr Scand.* 2008;118:4-18.

## **Trastorno por el consumo de sustancias**

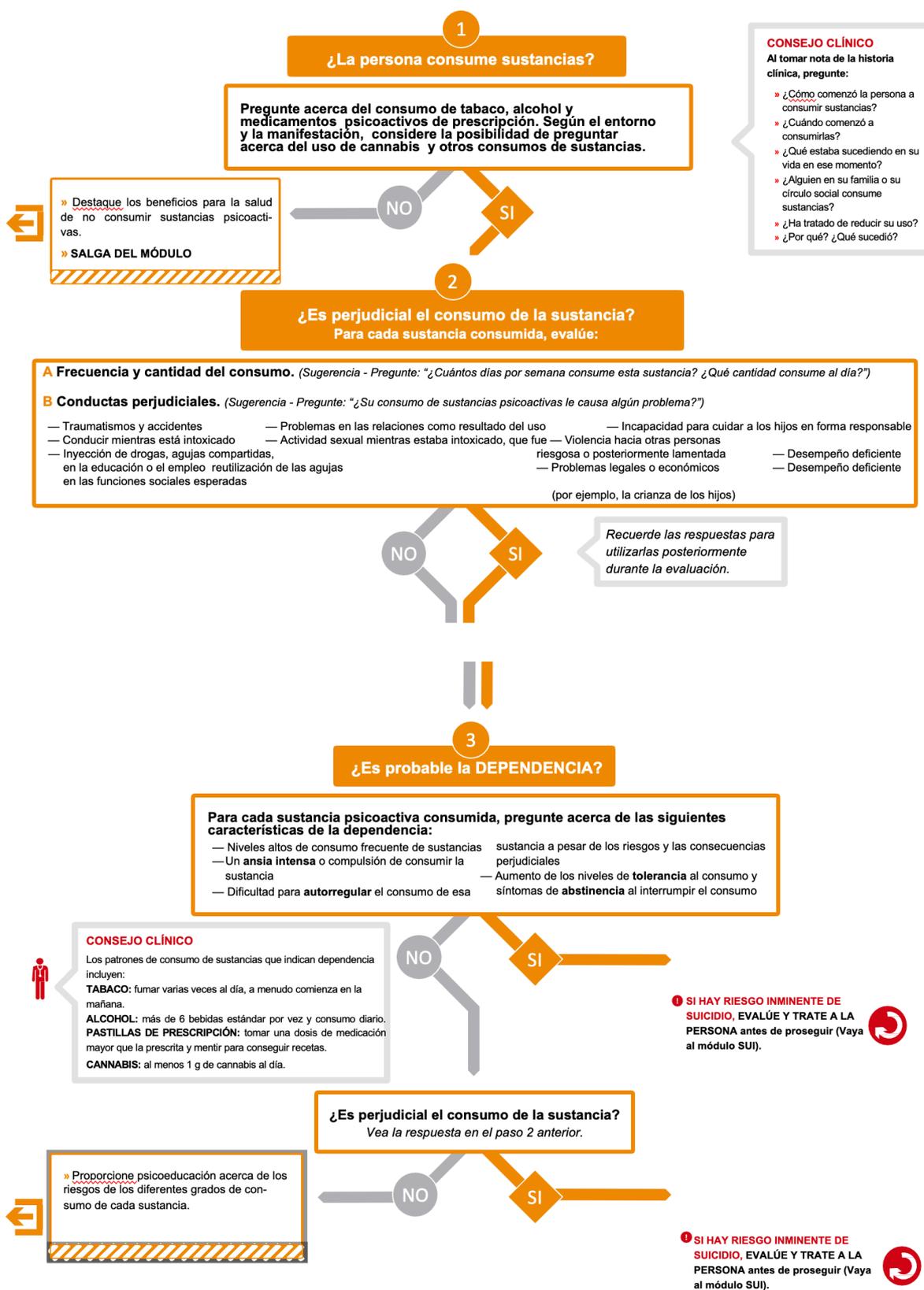
Los trastornos debidos al consumo de sustancias psicoactivas ilegales o de uso médico - de acuerdo con la CIE 11- incluyen desde trastornos debidos a una sola ocasión de consumo hasta el uso repetido a lo largo del tiempo. Los cuadros posibles incluyen: episodios únicos de consumo nocivo, patrón de consumo nocivo, dependencia, intoxicación y síndrome de abstinencia (CIE 11). El uso de sustancias se considera un factor de riesgo en la transmisión para la transmisión VIH y VHC por asociarse a otras prácticas de riesgo como relaciones sexuales sin protección o compartir instrumentos para el consumo. Los trastornos por uso de sustancias son significativamente más prevalentes en pacientes con VHC, mientras que un 30% al 98% de los usuarios de drogas inyectables (UDI) presentan infección por VHC (Loftis 2006). A nivel global el 8% de las personas que tienen infección por VHC son usuarias de drogas inyectables. La transmisión es más fácil cuando el equipo de inyección es compartido, por lo que estrategias de reducción de daños como los programas de jeringuillas y agujas estériles logran bajar la prevalencia de hepatitis en esta población (UNAIDS 2019), además los usuarios de opioides intravenosos pueden recibir tratamiento de sustitución de opioides (TSO) como medidas de reducción de riesgos.

El abuso de alcohol por otra parte puede generar mayor daño hepático y afectar el tratamiento, por lo que debe ser identificado y tratado. Existe también una alta comorbilidad entre los trastornos por uso de sustancias y trastornos mentales. La presencia de trastornos por uso de sustancias no es por sí sola una contraindicación para el inicio del tratamiento antiviral, pero deben ser identificadas y tratadas, siendo parte del manejo integral del paciente con VHC, (ver tabla xxx del anexo)

### MANIFESTACIONES DE LOS CASOS DE URGENCIA POR TRASTORNOS DEBIDOS AL CONSUMO DE SUSTANCIAS

- **Intoxicación con alcohol:** olor a alcohol en el aliento, dificultad para articular palabras, comportamiento desinhibido; alteración del estado de conciencia, de la cognición, la percepción, la afectividad o el comportamiento
- **Sobredosis de opiáceos:** la persona no responde o la respuesta es mínima, tiene una frecuencia respiratoria lenta, pupilas diminutas
- **Abstinencia de alcohol u otro sedante:** temblor en las manos, sudor, vómitos, aumento del pulso y la presión arterial, agitación, cefalea, náuseas, ansiedad; crisis convulsivas y confusión en los casos graves
- **Intoxicación con estimulantes:** pupilas dilatadas, excitación, pensamientos desenfundados, pensamiento desordenado, comportamiento extraño, consumo reciente de sustancias psicoactivas, pulso y presión arterial elevados, comportamiento agresivo, errático o violento
- **Delirio asociado con el uso de sustancias:** confusión, alucinaciones, pensamientos desenfundados, ansiedad, agitación, desorientación, normalmente asociado a la intoxicación con estimulantes o a la abstinencia de alcohol (u otro sedante)

# Algoritmo, consumo de sustancias MhGap



## Recomendaciones:

- **La presencia de trastornos por uso de alcohol o sustancias no son contraindicaciones absolutas para el tratamiento antiviral**
- **El consumo de alcohol y uso de sustancias debe ser evaluado antes del inicio del tratamiento antiviral**
- **Identificar el uso y los riesgos asociados al consumo de sustancias a través de la entrevista clínica o con el uso de instrumentos estandarizados**
- **Usar instrumentos estandarizados como el AUDIT para consumo riesgoso de alcohol, el Test de Fagerstrom para el consumo de tabaco y el ASSIST para identificar riesgos por el consumo de sustancias ilegales**
- **Cuando se detectan problemas de uso de sustancias deben ser apropiadamente tratados (ver algoritmo MHGap)**
- **Implementar políticas y servicios de reducción de riesgos y daños para la población de Usuarios de Drogas Inyectables**

## Referencias:

- Pawlotsky, J., Negro, F., Aghemo, A., Berenguer, M., Dalgard, O., & Dusheiko, G. et al. (2020). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. *Journal Of Hepatology*, 73(5), 1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018
- Loftis JM, Matthews AM, Hauser P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. *Drugs*. 2006;66(2):155-74. doi: 10.2165/00003495-200666020-00003. PMID: 16451091.
- UNAIDS. HEALTH, RIGHTS AND DRUGS HARM REDUCTION, DECRIMINALIZATION AND ZERO DISCRIMINATION FOR PEOPLE WHO USE DRUGS. 2019

## Estrés post traumático

El trastorno por estrés postraumático es un cuadro que se presenta después de la exposición a eventos amenazantes y a situaciones que ponen en riesgo la integridad o la vida. Se caracteriza por una reexperimentación del evento traumático en forma de recuerdos intrusivos o pesadillas, que además puede presentarse con síntomas físicos de ansiedad. También los sujetos con TEPT suelen evitar pensamientos, ideas o actividades que recuerden el evento, así como la percepción persistente de una amenaza (CIE 11). La comorbilidad de los

pacientes con VHC y el trastorno por estrés postraumático es alta, con reportes desde un 20% hasta 43% (Loftis JM 2006). Por otra parte, en un estudio con pacientes con HVC se encontró que 38.6% consideraban que el tener hepatitis C era por sí misma una experiencia traumática y de ellos 60.7% tuvo un diagnóstico de TEPT (Morais-de Jesus, M 2014). Se han utilizado varias escalas diagnósticas como la “Post-traumatic Stress Disorder Checklist” y el Inventario MINI.

### Recomendaciones:

- **Identificar la presencia de Trastorno por Estrés Postraumático en pacientes recién diagnosticados o en tratamiento para VHC a través de la entrevista clínica o la aplicación de instrumentos como el Post Traumatic Stress Disorder Checklist.**
- **Si detecta sintomatología de TEPT revisar el algoritmo de la Guía mhGAP, en el apartado de *otros padecimientos importantes de salud mental*.**
- **Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) son los medicamentos que han mostrado mayor efectividad en el manejo de los síntomas en el TEPT. Siendo la Sertralina y paroxetina son los medicamentos de primera línea con una reducción del 60% de los síntomas.**
- **Se recomienda revisar la Guía de Práctica clínica: Diagnóstico y Manejo del estrés postraumático. SSA 2011**

### Referencias:

- Loftis JM, Matthews AM, Hauser P. Psychiatric and substance use disorders in individuals with hepatitis C: epidemiology and management. *Drugs*. 2006;66(2):155-74. doi: 10.2165/00003495-200666020-00003. PMID: 16451091.
- Morais-de-Jesus M, Daltro-Oliveira R, Pettersen KM, Dantas-Duarte A, Amaral LD, Cavalcanti-Ribeiro P, Santos CT, Schinoni MI, Netto LR, Araújo-de-Freitas L, Paraná R, Miranda-Scippa A, Koenen KC, Quarantini LC. Hepatitis C virus infection as a traumatic experience. *PLoS One*. 2014 Oct 23;9(10):e110529. doi: 10.1371/journal.pone.0110529. PMID: 25340574; PMCID: PMC4207714.
- Clasificación Internacional de Enfermedades 11a edición

## Riesgo Suicida

El riesgo suicida incluye los pensamientos (ideación), planes o intentos de suicidio, así como los actos de autolesión no suicida, este último representa el menor grado de riesgo suicida, sin embargo, no deben tomarse a la ligera. Existe una alta comorbilidad con la depresión, la cual puede desencadenar la ideación suicida en el paciente con VHC.

Las muertes por suicidio son un problema complejo de salud pública que va en aumento y cuyos efectos negativos afectan a los sobrevivientes de la persona suicida, a las personas cercanas como las amistades, compañeros de escuela o trabajo y en el entorno social.

En general, los hombres son los más afectados, hasta cuatro veces más en comparación con las mujeres. El suicidio constituye la quinta causa más imprevista de años de vida ajustados por discapacidad.

En términos de intervención, es de relevancia identificar que el proceso inicial con los pensamientos sobre los métodos para quitarse la vida, los primeros intentos de baja letalidad que va aumentando de manera progresiva hasta llegar a la muerte por suicidio.

Es preciso también, reconocer que la suicidalidad comprende las ideas y deseo suicidas o ideación suicida, las conductas suicidas sin resultado de muerte o intentos suicidas y los suicidios (Gutiérrez, A., et al., 2006). Algunas de las características o detonantes asociados son: contextos, ambiente o familia con conductas invalidantes (ignorar la experiencia emocional), dificultades para la resolución de problemas generando una percepción de no poder escapar de los problemas, déficits en la regulación emocional y en la tolerancia a la aflicción que proporciona alivio rápido pero temporal de las emociones, eventos traumáticos, desesperanza, falta de respuesta para afrontar situaciones estresantes; conductas modeladas; consumo de sustancias psicoactivas, trastornos por consumo de sustancias psicoactivas y otras comorbilidades mentales.

Para la persona que entra en riesgo, el suicidio es una posible solución a la situación que está viviendo; y muestran dificultades para retornar a un estado de calma.

## Recomendaciones:

- **Toda advertencia de ideación o intento debe ser tomada con seriedad**
- **Evaluar el nivel de riesgo**
- **Establecer un plan de seguridad de manera colaborativa en un primer contacto (para persona clínico no especializado). Se debe incluir la restricción de medios (retirar la disponibilidad de objetos letales).**
- **Revisar el algoritmo de la Guía mhGAP en el apartado de autolesión/suicidio, y referir a un servicio de salud mental en caso de detectar cualquier nivel de riesgo.**

## Barreras para inicio de tratamiento

### a) Barreras de inicio de tratamiento en personas que se inyectan drogas

A pesar de los esfuerzos por aumentar la conciencia pública sobre las hepatitis virales en México, se estima que por lo menos cinco de cada mil personas viven con VHC y la mayoría lo desconoce. Se necesitan más esfuerzos para que las poblaciones mayormente afectadas como las personas que usan drogas, conozcan su estatus y sean vinculadas a tratamiento, de esta manera podremos alcanzar la meta de eliminación.

Adicionalmente hay un número elevado de personas que ya han sido detectadas y/o confirmadas con pruebas complementarias y que no han recibido tratamiento. Son múltiples las barreras que enfrentan los grupos de atención prioritaria para alcanzar los servicios de detección, vinculación y tratamiento.

### A nivel individual:

- No conocer su estatus
- Desconocimiento de la enfermedad
- No saber dónde realizarse una prueba
- Desconocimiento sobre dónde y cómo obtener tratamiento
- Enfermedad asintomática y baja percepción del riesgo de la infección por VHC
- Temor a los efectos secundarios

- Temor e las exigencias de abandonar el uso de sustancias para acceder a tratamiento
- Temor a ser internados sin su consentimiento a un centro de tratamiento de adicciones
- Temor al rechazo y discriminación por parte del personal de salud
- Bajo nivel educativo
- Temor al tiempo de espera en las instituciones de salud por la aparición del síndrome de abstinencia.

### **A nivel institucional**

- Accesibilidad de los servicios, distancia lejana a su comunidad
- Calidad de la atención
- Múltiples citas antes del inicio de tratamiento
- Excesivo tiempo de espera para la atención
- Personal de salud desalienta el inicio de tratamiento en personas con uso activo de sustancias
- Discriminación y rechazo del personal de salud
- Múltiples requisitos administrativos
- Personas en situación de calle y deportadas que no cuentan con documentos necesarios para el acceso a servicios de salud: identificación, acta de nacimiento, INE, cartas de no derechohabencia en otros sistemas de salud. Sin acceso a dispositivos móviles o computadoras para tramitar documentos.
- Desconfianza de las instituciones

### **b) Otras barreras relacionadas con la seguridad**

- Falta de acceso a la ciudad (acoso policiaco, detenciones arbitrarias, destrucción de identificación, destrucción de pertenencias incluyendo medicamentos para el tratamiento de cualquier enfermedad)
- Limitaciones para el acceso a transporte público (por aspecto de uso de sustancias)
- Temor a ser detenido por cualquier motivo

### **c) Barreras a nivel estructural**

- Deportación y migración interna
- Falta de redes de apoyo
- Sinhogarismo

Las metas de eliminación de la hepatitis C en México sólo se lograrán si se priorizan las acciones detección y acceso simplificado a tratamiento,

adaptándose las intervenciones a las poblaciones clave que soportan una alta carga de la enfermedad.

Aunado a todo lo anterior, las patologizaciones de comportamientos naturales del ser humano, que incluyen la conducta de consumo de sustancias psicoactivas, han sido utilizadas conjuntamente con la ley, la religión y la fuerza pública como armas para institucionalizar la segregación y la exclusión social de grupos minoritarios, particularmente de los grupos más vulnerables, contribuyendo a crear estigma y a reforzar la discriminación.

En dicho contexto, el modelo prohibicionista criminaliza de manera inevitable a las personas consumidoras y reduce sus probabilidades de reinserción social y rehabilitación. La "guerra contra las drogas" ha escalado el problema de salud pública que representan las sustancias actualmente prohibidas, hasta convertirlo en una crisis de seguridad pública.

Las personas que consumen no deben ser castigadas y privadas de sus derechos humanos. Éstos incluyen el derecho a acceder a los estándares más altos disponibles de salud física y mental (incluyendo el acceso a tratamiento, servicios y atención), el derecho a no ser torturado o arbitrariamente detenido, y el derecho a no ser privado de la vida arbitrariamente.

Para tal propósito, es impostergable impugnar por la no violación a los derechos humanos por diversos hechos relacionados con el combate al tráfico de drogas ilícitas y a su portación y consumo, tales como abusos de autoridad, detenciones ilegales, tratos crueles e inhumanos y la tortura.

Por ello es fundamental considerar que, una parte del consumo de sustancias es no-problemático, que muchos de los daños a la salud de los usuarios, provienen de su ilegalidad. Entonces, la conducta del consumo de sustancias psicoactivas es una experiencia genérica, subjetiva corporeizada, socializada en muy diversos contextos y politizada, que coloca a una gran cantidad de personas en una situación de vulnerabilidad social. En diversas situaciones es una práctica y experiencia estigmatizada que a su vez provoca la exclusión y limita el acceso a los posibles abordajes en salud y el acceso a tratamiento.

En consideración de lo anterior, se define el estigma a partir de cinco pasos (etiquetamiento, estereotipos, separación, pérdida de la condición de sujeto y ejercicio desigual del poder), los cuales, al estar interrelacionados con situaciones agregadas como vivir en condición de pobreza, pertenecer al género femenino, estar privado de la libertad, tener una condición sexual diferente, tener una enfermedad infectocontagiosa o una patología psiquiátrica, hace que las personas que usan drogas, sean más vulnerables a verse afectados en la garantía de derechos fundamentales, como el acceso a un empleo digno, a la educación o a la atención en salud, a causa del rechazo y la discriminación de que son víctimas debido a su condición.

Por lo tanto, el abordaje para la atención de personas consumidoras de sustancias psicoactivas debe ser un proceso facilitador y no coercitivo, que se dirija a reforzar cambios adaptativos en la vida de las personas.

## **Reducción de riesgos y daños**

El consumo de sustancias psicoactivas lícitas e ilícitas ha ido en aumento en todo el mundo y los patrones de abuso representan un eje transversal para cualquier población clave con riesgo de infección por VIH y VHC (Marín-Navarrete 2019). Es bien conocido que esos efectos nocivos del consumo de sustancias psicoactivas incluyen graves problemas de salud como lesiones, y sobredosis no fatales y fatales. Esta situación es particularmente común y acentuada entre las personas que consumen opioides como la heroína, ya que no solo enfrentan serios riesgos a su salud, también son grupos con mayores privaciones, además de ser marginados y estigmatizados. Las afecciones a la salud, así como los riesgos y daños se relacionan a conductas de riesgo como el sexo sin protección y uso compartido de parafernalia.

Un problema de salud pública que alertó el inicio de acciones de Reducción del Daño (RD) fueron los registros de sobredosis letales a nivel global, las cuales, además de ser consecuencia del consumo en sí mismo, fueron atribuidas a las políticas de salud y sociales ineficientes e ineficaces, diseñadas para personas consumidoras de drogas inyectadas (Tyndall, MW. 2001).

Además de ello, según informes de organismos internacionales, las personas que se inyectan drogas tienen 22 veces más probabilidades

de vivir con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) que la población general (UNODC, WHO, & UNAIDS, 2019).

No obstante, existen numerosas intervenciones basadas en evidencia científica que han demostrado ser efectivas en la reducción del impacto en la salud del abuso de sustancias, desde la prevención de su uso, hasta el tratamiento de la dependencia y sus consecuencias adversas. (OPS, 2021). La Reducción de Daños (RD) es una estrategia de la salud pública que puede aplicarse sobre el uso de cualquier sustancia psicoactiva dirigidas a las personas que no pueden o no desean abandonar su uso. Además de ser una estrategia de la salud pública, es un enfoque pragmático y humanitario frente al fenómeno del uso de drogas sin imponer la abstinencia (HRI, 2021). Además, forma parte de las cinco intervenciones centrales de la OMS para la eliminación mundial de las hepatitis virales y el VIH en el mundo para 2030 (OMS, 2018).

En nuestro país, la Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009, Para la prevención, tratamiento y control de las adicciones define a la RD como el conjunto de acciones dirigidas a evitar o reducir situaciones de riesgo y limitar los daños asociados al consumo de sustancias psicoactivas, sin pretender necesariamente la abstinencia. Las intervenciones deben adaptarse a las necesidades individuales considerando el sujeto, la sustancia y su contexto para maximizar sus beneficios. En las Directrices unificadas para grupos de población clave de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se describe un paquete integral de intervenciones como se enlistan en la Tabla 1.

Los riesgos inherentes al consumo de sustancias psicoactivas dependen de las características del individuo, el tipo de sustancia, la dosis y frecuencia de consumo, la vía de administración, el patrón de policonsumo, las circunstancias ambientales y sociales, así como la política de drogas de cada región. (OPS, 2021). Las intervenciones de la RD surgieron como una alternativa a los programas basados en la abstinencia, aunque esta última es la única forma de evitar todas las consecuencias negativas, para muchas personas no es una opción viable (Romero Vallecillos, Oviedo-Joekes, & Mach Cerdà, 2005) o deseable.

Es importante la suma de esfuerzos para lograr la meta comprometida por el estado mexicano, en la pasada reunión de alto nivel del Sistema de Naciones Unidas poder alcanzar la reducción de los contagios de VIH

en el 2030, parte de las poblaciones clave son las personas que viven con VIH con coinfección de VHC/VHB/VHA, así como las personas que se inyectan drogas. En ese sentido es importante que Sistema de Salud Mexicano se comprometa en todos los niveles de gobierno en dotar de los insumos que se requieren para este fin, siendo una parte importante la construcción de la política pública de reducción de daños con todos los actores del estado incluyendo a las personas de las poblaciones claves (personas con VIH, Personas Usuarias de Drogas, Mujeres, Adolescentes, etc).

Es así que, la incorporación del enfoque de reducción de riesgos y daños es un proceso mediante el cual se busca garantizar el acceso de las personas que consumen sustancias psicoactivas a servicios de salud que minimicen la vulnerabilidad, los efectos, la nocividad e incluso la mortalidad atribuible a dicha conducta (Magis, R., Marín, R., y García, I., 2019). En esencia, se refiere a políticas, programas y prácticas que buscan reducir las consecuencias adversas del consumo de drogas psicoactivas legales e ilegales, sin la obligatoriedad de disminuir la ingesta o alcanzar la abstinencia.

Cuadro 1. Paquete Integral de Intervenciones para la Reducción de Daños

Intervención	Descripción	Recomendaciones
<p><b>Programa de intercambio de jeringas y otra parafernalia para uso de sustancias psicoactivas</b></p>	<p>El objetivo de las directrices mundiales para la eliminación de la hepatitis C y el VIH es que cada inyector reciba 300 jeringuillas estériles por año.</p> <p>La distribución de material estéril de inyección segura reduce el riesgo de infección y reinfección por VHC.</p> <p>El número de veces que se inyectan drogas es en promedio 5 por día.</p> <p>Este programa es el primer puente para acercar a la personas y sus parejas a los servicios de salud (detección de hepatitis virales, VIH, ITS´s, opciones de tratamiento por uso de sustancias).</p>	<p>Entregar un Kit de inyección segura a toda PID después de haberse realizado una prueba rápida de VHC, que incluya material informativo con temas de prevención.</p> <p>Fortalecer los programas de RD para alcanzar a más personas y lograr metas de eliminación.</p> <p>Kit de inyección segura por día contiene al menos lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>5 a 10 jeringa ultrafina 1ml aguja 31x13 sin espacio muerto.</li> <li>10 toalla alcoholada</li> <li>10 filtros algodón</li> <li>10 agua inyectable 3ml</li> <li>1 cuchara o cooker</li> <li>1 torniquete</li> </ul>

<p><b>Programa de condones</b></p>	<p>Proveer de condones internos y externos, así como educación sobre su uso correcto y consistente para la prevención de ITS´s</p> <p>Incluir material educativo con enfoque en la población y el tipo de riesgo</p> <p>Incluir gel lubricante a base de agua</p> <p>Este programa es un puente de enlace a servicios de detección de VIH, VHC e ITS´s. Ver la guía de VIH para evaluar la frecuencia en su realización según el tipo de población clave o vulnerable.</p>	<p>Entregar un paquete de condones y gel lubricante después de haberse aplicado una prueba rápida de VHC, que incluya material informativo.</p> <p>Se recomienda ofrecer condón externo y interno, además de informar sobre su uso correcto y consistente.</p>
<p><b>Programa de consejería y detección de VIH, VHC e ITS</b></p>	<p>Las pruebas son voluntarias y nunca deben ser de carácter coercitivo. Seguir los lineamientos para asegurar la confidencialidad, vinculación y el continuo de atención en VIH (Consulte Guía para la detección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), México: Censida/Secretaría de Salud.2018)</p> <p>La Consejería se ofrece con enfoque en comportamientos de riesgo.</p> <p>Ofrecer una gama de pruebas de detección que puedan realizarse en una misma visita.</p> <p>De resultar con pruebas rápidas reactivas a sífilis deberá vincularse para recibir tratamiento, se recomienda simplificar los procesos y evitar múltiples citas. Vea el tema de barreras para la atención en personas que usan sustancias psicoactivas</p>	<p>Implementar estrategias de alcance comunitario con enfoque en poblaciones clave.</p> <p>Mantener campañas de detección y tratamiento universal</p> <p>Ofrecer pruebas rápidas de detección de VHC, VIH, TP en la misma visita.</p> <p>Vincular a tratamiento en el menor tiempo posible incluyendo las coinfecciones. Simplificar procesos</p> <p>Realizar jornadas de detección en campo periódicamente</p>
<p><b>Información, educación y comunicación para las personas y sus familias</b></p>	<p>Centrada en los riesgos inherentes al tipo y patrón de consumo de sustancias psicoactivas.</p> <p>Psicoeducación para consumos más seguros, prevención o tratamiento de infecciones de transmisión sexual y sanguínea, sobredosis y otros temas de educación en salud que contribuyan a mejorar su calidad de vida.</p> <p>Incluir a pares puede aumentar la confianza especialmente en quienes conocen su estatus serológico de VIH o VHC y no han decidido iniciar tratamiento</p> <p>Orientación para navegar en el sistema de salud que le corresponde para gestionar tratamiento de otros padecimientos.</p>	<p>Mantener campañas digitales e impresas sobre temas de detección, prevención y tratamiento universal para hepatitis C</p> <p>Incluir temas de educación descritos en el cuadro anterior.</p> <p>Realizar jornadas en campo cuando sea posible.</p>

<p><b>Prevención y atención de sobredosis (SD)</b></p>	<p>La intoxicación aguda por opioides debe considerarse como emergencia médica debido al riesgo letal que implica.</p> <p>La naloxona es un antagonista competitivo de opioides que revierte los efectos de estos.</p> <p>La OMS recomienda que ante una SD de opioides conocida o sospechada, se administre naloxona por el testigo presencial o los primeros respondientes; idealmente estos deben ser previamente entrenados para esta intervención.</p> <p>Los testigos de SD pueden ser: comunidad, pares, pareja, familia, OSC con programas de RD, unidades de salud.</p>	<p>El personal de salud debe instruirse en prevención y atención de SD por opioides</p> <p>Las unidades de atención para VIH y VHC deberán contar con naloxona para uso de emergencia.</p> <p>Educación tanto al individuo, pareja y sus familias para la prevención y atención de SD. Incluir este tema en la consejería y en cada visita médica.</p>
<p><b>Tratamiento por consumo de sustancias psicoactivas</b></p>	<p>El uso de metadona o buprenorfina como tratamiento de mantenimiento se asocia a una reducción del riesgo de contraer infección por VIH y VHC, además de evitar el síndrome de abstinencia de la heroína y otros opioides.</p>	<p>El tratamiento debe ser voluntario. Referir a centros de tratamiento de acuerdo a las necesidades del individuo.</p> <p>Evite solicitar abstinencia como medio para recibir atención médica y tratamiento para la infección por VIH, VHC e ITS</p>
<p><b>Atención médica básica con enfoque en los riesgos y daños</b></p>	<p>Muchas personas con uso problemático de sustancias y sin hogar no pueden cumplir con los requisitos administrativos para recibir atención médica. Los servicios de salud prestados por algunas organizaciones civiles con programas de RD incluyen tratamiento en el lugar de detección especialmente si se trata de infecciones de transmisión sexual. Algunas OSC cuentan con equipo diagnóstico que ayuda a simplificar el tratamiento en las unidades de salud correspondientes como carga viral para VIH, PCR para tuberculosis, chlamydia y gonorrea. La limpieza y cuidado de heridas puede reducir el riesgo de complicaciones como infecciones graves y amputaciones.</p>	<p>Recomendamos que las instituciones de salud prioricen los servicios de salud con enfoque en reducción de riesgos y daños en personas que usan drogas.</p> <p>Referir a OSC con servicios de atención médica y cuidado de heridas.</p> <p>Si el paciente requiere ser hospitalizado se debe proporcionar tratamiento para el síndrome de abstinencia por opioides si no están contraindicados, (metadona, buprenorfina).</p>
<p><b>Modelo de salas de consumo supervisado</b></p>	<p>Es uno de los modelos más exitosos para disminuir distintos riesgos agudos asociados al consumo de drogas en particular opioides (muerte por sobredosis, consumo en lugares públicos, nuevos inyectores, entre otros beneficios). Generalmente se encuentran en medios sociosanitarios y son operados por profesionales de la salud y promotores pares. Este programa es un puente de enlace a servicios de detección de VIH, VHC e ITS y para tratamiento por consumo de sustancias</p>	<p>Contacte a organizaciones civiles e instituciones con programas de Reducción del Daño de su localidad para estar al tanto de los avances en cuanto a la apertura de estas.</p>

Cuadro 2. Nombres coloquiales de sustancias

Nombres por los que se conoce a los opioides		Nombre por los que se conoce a los productos de la hoja de coca	Nombre por los que se conoce a los productos Estimulantes anfetamínicos	Nombre por los que se conoce a los productos Grupo del éxtasis
Heroína (diamorfina o diacetilmorfina) Heroína base Goma negra Tar, black tar Mud Black Stuff Chiva Dragón Heroína sintética Heroína de polvo blanco	Fentanilo China White White lady F (una efe) Metadona y buprenorfina (de acción prolongada que se utilizan con fines terapéuticos para tratar la dependencia de los opioides)	Cocaína (benzoilmetilcgonina) Crack Bazuco Pasta base Paco	Metanfetaminas Crystal Crystal meth Glass Meth Ice	MDMA Molly Adam Eve MDEA Ecstasy  Otras sustancias de abuso: benzodiazepinas y barbitúricos

## Estrategias para la prevención de las hepatitis virales

### Prevención de la infección por virus de la hepatitis A y E

Comúnmente se transmiten por la ruta fecal-oral, ya sea a través del contacto directo entre personas o por ingestión de alimentos o agua que contienen los virus. Algunas prácticas sexuales también pueden contribuir a la diseminación del VHA. La enfermedad que producen es indistinguible de otras hepatitis. En muchos casos, la infección es leve y la mayoría de las personas se recupera completamente y permanece inmune a futuras infecciones por el virus. Sin embargo, las infecciones por el VHA también pueden ser graves y poner en peligro la vida. En personas inmunocomprometidas, ancianos, aquellas con enfermedad hepática o comorbilidades pueden tener una enfermedad más severa. La mayor parte de las personas que viven en zonas del mundo con saneamiento insuficiente han sido infectadas por este virus. VHE. Al igual que el VHA, el virus de la hepatitis E (VHE) se transmite por el consumo de alimentos o agua contaminados. El VHE es una causa frecuente de brotes de hepatitis en el mundo en desarrollo y en los países desarrollados cada vez más se lo reconoce como una causa importante de enfermedad. La infección por el VHE se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad de las mujeres embarazadas y los neonatos. Existen vacunas eficaces y seguras para prevenir la

infección por el VHA. Las medidas de higiene básica son parte fundamental en la prevención de las infecciones por VHA y VHE, principalmente en la producción y manejo de los alimentos.

### **Recomendación**

- **Las personas que hayan sido diagnosticadas con hepatitis A, deben de tener precauciones hasta una semana después del inicio de la ictericia, tiempo en el que ocurre una mayor excreción viral**
- **Se recomienda que las personas dedicadas a la preparación y manejo de alimentos, se aparten de sus labores si se sienten enfermos, presentan ictericia o se les diagnosticó hepatitis, y regresen a su trabajo una vez hayan sido dados de alta**
- **Se sugiere ofrecer inmunización contra VHA en niños y adultos con factores de riesgo**
- **Se recomienda un nivel de anticuerpos igual o mayores a 20 mIU/mL para considerar protección por inmunización; personas con inmunocompromiso (VIH, trasplante, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad hepática crónica, y ancianos) pueden tener una menor respuesta humoral y se sugiere analizar la aplicación adicional de inmunoglobulina 0.02mL/kg**

### **Referencias**

Abutaleb A, Kottlil S. Hepatitis A. Gastroenterology Clinics of North America. 2020;49(2):191-199.

## **Prevención de la infección por los virus de la hepatitis B, D y C**

### ***a) Inyecciones seguras***

La transmisión del VHC en establecimientos de salud es favorecida por la falta de adherencia a las precauciones estándares. El riesgo de transmisión incluye las prácticas de inyección, la transfusión de hemoderivados, trasplante de órganos y tejidos, procedimientos odontológicos y quirúrgicos.

Las prácticas de inyección peligrosas son un factor de riesgo para la transmisión de infecciones, entre ellas, las hepatitis B y hepatitis C. Estimaciones hechas en el año 2000, referían que la carga de morbilidad asociada a inyecciones peligrosas fue de 21 millones de infecciones por VHB (32% de nuevas infecciones por VHB), 2 millones de infecciones por VHC (40% de nuevas infecciones por VHC). Los profesionales de la salud, están en riesgo debido a la exposición al material biológico que puede contener el virus, la práctica de inyección peligrosa, se asoció al 39% de las infecciones por VHB y VHC en el personal sanitario en el año 2000. La descripción de una inyección segura se observa en el cuadro 3.

El método más efectivo para la prevención de las hepatitis es la inmunización, sin embargo, actualmente no hay vacuna para prevenir la infección por el VHC y muchas personas en situaciones de riesgo para adquirir VHB no tienen un esquema o inmunidad inducida por vacuna. Por lo que la prevención, además, está dirigida a evitar o reducir las situaciones de exposición a estos virus.

Cuadro 3. Prácticas de inyección segura

Recomendaciones aplicables para la elección de insumos para inyección		
Envase	Recomendación	Fundamento
Vial monodosis	Es preferido de contar con el insumo	Riesgo reducido de contaminación
Vial multidosis	Utilizar si no existe opción monodosis	Riesgo elevado de contaminación si la técnica aséptica no es adecuada
Ampollas	Preferir ampollas de apertura rápida	La ruptura de una ampolla de vidrio puede hacer que se escapen partículas del vial y también pueden herir a la persona que abre la ampolla.
Bolsas de líquido o solución para reconstitución (100-1000 ml)	Se recomienda dejar como la última opción en caso de no tener otra alternativa	Existe una mayor frecuencia de contaminación

### Recomendaciones

- **Se recomienda utilizar siempre un dispositivo nuevo para cada procedimiento, incluso para la reconstitución de una unidad de medicamento o vacuna**
- **Se recomienda revisar el envase para verificar que la barrera de protección no se encuentre roto, en caso contrario o de identificar que se ha roto, estropeado por acción de la humedad o la caducidad está vencida, se deberá desechar**
- **Evitar las siguientes malas prácticas: NO reutilización de jeringas para administración a varios pacientes; No cambiar agujas para reutilizar una jeringa; NO utilizar jeringas de mezcla para el contenido de varios viales; NO juntar restos de medicamentos para uso posterior.**
- **En todos los establecimientos de salud, clínicas de odontología, así como en establecimientos de cosmetología, tatuajes, y otros, donde se practique inyección, deben seguir las precauciones universales (higiene de manos, manejo seguro y desecho de materiales de objetos punzo cortantes y limpieza segura del equipo)**
- **Se recomienda evitar el uso innecesario de inyecciones**

### b) Vacunación para personas en riesgo de adquirir hepatitis virales y personas que viven con hepatitis

Las inmunizaciones son el método más efectivo para prevenir la transmisión de infecciones. Las hepatitis virales comparten mecanismos de transmisión comunes con algunas ITS. La vacunación para el virus del papiloma humano, hepatitis A y hepatitis B debe valorarse de acuerdo con el riesgo de cada persona.

La vacunación para hepatitis B es parte del Plan Nacional de Vacunación, además se recomienda para personas sin inmunización previa sin infección por VHB, sexualmente activas con más de una pareja y para personas evaluadas o tratadas por una ITS.

Debido a una mayor prevalencia de hepatitis A, la vacuna contra VHA, está recomendada para

**Recomendaciones:**

- **Todas las personas con factores de riesgo para hepatitis A, y B deben ser evaluadas para determinar si son candidatos a inmunización específica**
- **Se debe evaluar el riesgo individual para adquirir hepatitis A y ofrecer la vacuna para VHA a: HSH, personas que viven con VIH**
- **Ofrecer vacuna contra hepatitis B a HSH, personas que usan sustancias inyectables, personas en hemodiálisis, personas con hepatopatía crónica, personas que viven con VIH, profesionales de la salud, parejas de personas con hepatitis B y personas con hepatitis C, que no tengan antecedentes de inmunización o infección por VHB**
- **Se recomienda vacunar a todos los niños y niñas sobre todo recién nacidos**
- **Se puede ofrecer profilaxis postexposición con vacuna para VHB con o sin inmunoglobulina específica a personas con exposición percutánea, a través de mucosas o sexual a una fuente con estatus reactivo o desconocido para HBsAg, que incluye lesiones por punción, mordeduras, contactos sexuales y violencia sexual**
- **Evaluar respuesta a la vacuna uno o dos meses después de la última dosis**
- **En personas que no logran niveles adecuados de anticuerpos con la primera serie de vacunas, se debe repetir la vacunación en 3 dosis. En caso de inmunocompromiso, incluidas personas con cirrosis, se sugiere utilizar dosis doble para mantener niveles iguales o mayores a 10 mIU/mL**
- **No se recomienda aplicar refuerzo en personas que no tienen inmunocompromiso**

Cuadro 4. Inmunizaciones recomendadas en personas con enfermedad hepática

Vacuna	Esquema	Contraindicaciones	Comentarios
<b>Hepatitis A</b>	Dos dosis IM (basal y 6 meses después de la primera dosis)	» Reacción anafiláctica pre- via a alguno de los componentes de la vacuna. » Enfermedad moderada a severa.	Determinar por serología (IgG) si tienen inmunidad, no vacunar. En caso de no tener inmunidad la vacunación es primordial en HSH, individuos con contacto estrecho con niños, coinfección con VHB o VHC, usuarios de drogas intravenosas y en hepatopatía crónica. Para personas con VIH tres dosis si la cuenta de CD4 es menor de 200 cel/mm <sup>3</sup>
<b>Hepatitis B</b>	- Tres dosis IM (0, 1 y 6 meses) - Todas las personas sin evidencia de exposición previa (seronegativas) a VHB deben ser vacunadas, incluyendo personas con VIH con CD4 200 cel/mm <sup>3</sup> - Vacuna de VHB IM (Engerix-B®) 20 µg/ml o HB recombinante® 10µg/ml en el mes 0, 1 y 6. - Los anticuerpos contra antígeno de superficie del virus de Hepatitis B (antiHBs) deben ser positivos (>10 mIU/mL) 1 mes después de completar las 3 dosis.	» Reacción anafiláctica pre- via a alguno de los componentes de la vacuna. » Enfermedad moderada a severa.	Descartar primero infección crónica por VHB (HBsAg negativo). Evaluar seroconversión un mes después de completar el esquema, midiendo los niveles de anti-HBs; considerar revacunación con un nuevo esquema completo en no respondedores. - Personal experto recomienda vacunar con dosis de 40 µg (o por vía intradérmica) en personas con VIH no respondedores, particularmente con cuenta baja de CD4. - Personas con Anti core VHB (AntiHBc): considerar escrutinio con carga viral DNA de HVB antes de la vacunación para excluir infección crónica oculta por HVB. - No respondedores a la vacuna: Se define como antiHBs <10 mIU/ ml 1 mes posterior a terminada la vacunación.

## 2. Estrategias generales para disminuir la progresión de la lesión hepática

### ***Esteatosis hepática no alcohólica y esteatohepatitis alcohólica.***

La esteatosis hepática no alcohólica es una de las causas más comunes de enfermedad hepática. Afecta a un tercio de la población mundial y puede acelerar el daño provocado por las hepatitis virales. Entre 30% y 70% de las personas con hepatitis C tendrán de forma concomitante esteatosis hepática. De forma similar, en la infección crónica por VHB, la presencia de síndrome metabólico se ha asociado a un aumento en el riesgo de progresión de la enfermedad a cirrosis y cáncer hepático.

La población mexicana reúne muchas características para el desarrollo de esta enfermedad, incluso se ha estimado que tiene una prevalencia del 50%. Se considera que la acumulación de grasa en hígado es la expresión del síndrome metabólico en esta glándula y es frecuente en personas con diabetes tipo 2 (DT2), obesidad y dislipidemia. Un metanálisis de estudios clínicos aleatorizados demostró que la pérdida de 5% de peso corporal mejora la fibrosis, 7% en reducción de peso se asoció a mejoría de la esteatohepatitis y la pérdida del 10% a una mejoría incluso de la hipertensión portal

### **Recomendaciones:**

- **Se sugiere una dieta hipocalórica, con reducción de entre 500 a 1000 calorías, con el objetivo de lograr una reducción sostenida del peso corporal**
- **Se recomienda que, para las personas con sobrepeso u obesidad, se indiquen medidas con el objetivo de reducir entre 3% a 5% del peso corporal, idealmente entre 7% a 10%**
- **Se debe recomendar la realización de ejercicio de moderada intensidad**
- **Se recomienda la referencia u optimización del tratamiento para lograr el adecuado control de las enfermedades metabólicas concomitantes, para las personas con dislipidemia esto incluye la modificación de los factores de riesgo cardiovasculares clásicos y el uso de estatinas para los pacientes que NO tienen cirrosis descompensada**
- **Se debe recomendar a toda persona con hepatitis evitar el consumo de alcohol**

### **Referencias:**

- Patel, A., & Harrison, S. A. (2012). Hepatitis C virus infection and nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology & hepatology*, 8(5), 305–312.
- Luisa Morales,, M., Sendra, C., & Romero-Gómez, M. (2017). Hepatitis B and NAFLD: Lives Crossed. *Annals Of Hepatology*, 16(2), 185-187. <https://doi.org/10.5604/16652681.1231567>
- Ando Y, Jou J. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Recent Guideline Updates. *Clinical Liver Disease*. 2021;17(1):23-28.

## **Complicaciones infecciosas relacionadas a las hepatitis virales y la inyección de Sustancias.**

### ***Hepatitis virales y coinfecciones.***

Además del daño hepático directo ocasionado por la infección, las sindemias originadas por la inyección de sustancias, el estigma, la discriminación, la pobreza y la desnutrición, provoca que especialmente en las personas con hepatitis B, hepatitis D, hepatitis C y hepatitis E, sean más frecuentes complicaciones infecciosas y coinfecciones.

Adicionalmente, se ha visto la importancia del tipo de sustancia utilizada en las personas que se inyectan sustancias, por ejemplo, asociado al incremento en el uso de fentanilo, los Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos de América, mostraron que en 2016, hubo un incremento de 22% en comparación con el 2015, en los casos de hepatitis C. Para la infección por el VIH, en 2017, se observó un aumento de 7% respecto a 2016, de nuevos casos en las personas que se inyectaban sustancias. Este incremento en los casos puede estar relacionado a una mayor frecuencia en las inyecciones debido a una duración más corta de los efectos y compartir material para la inyección.

Las prácticas de inyección segura en las personas que se inyectan sustancias podrían prevenir hasta un 43% de las infecciones incidentes por VHC. Por otra parte, se ha estimado que la implementación de programas de reducción de riesgos y daños en una ciudad de 450, 000 mil habitantes podrían prevenir 24 nuevas infecciones en cinco años, una intervención costo efectiva.

#### ***a) Virus de la inmunodeficiencia humana***

Las infecciones por VHB, VHC y VIH son transmitidas entre otras formas, a través del contacto con sangre que contiene estos virus. Debido a esta similitud en los mecanismos de transmisión, existe un riesgo alto de coinfección en personas con alguno de estos virus. La coinfección puede causar una mayor lesión en hígado, pero también disfunción extra-hepática. Las personas que viven con VIH y se inyectan sustancias tienen de 2 a 6 veces más riesgo de desarrollar tuberculosis en comparación con las personas que no se inyectan, además comúnmente tienen comorbilidades como la hepatitis B y la hepatitis C.

#### *b) Virus de la hepatitis B*

Dos de las causas más comúnmente reportadas de hepatitis B es la transmisión sexual y la inyección de sustancias intravenosas. La hepatitis B es una enfermedad prevenible por vacunación, por lo que se recomienda evaluar la necesidad de inmunización en las personas que se inyectan sustancias intravenosas que cumplan con los siguientes criterios: a) antígeno de superficie VHB negativo, b) anticuerpos contra Core VHB negativos y c) Anticuerpos contra antígeno S de VHB negativo.

#### *c) Virus de la hepatitis C*

La inyección intravenosa de sustancias es uno de los principales factores de riesgo para adquirir VHC. En Estados Unidos hasta 60% de los casos de hepatitis C tienen antecedente de uso de sustancias, mientras que en México la proporción de personas que se inyectan sustancias intravenosas con anticuerpos contra VHC ha sido encontrada hasta en más del 90% en algunas ciudades del norte del país. La alta prevalencia de hepatitis C en estas personas es debido a prácticas no seguras de inyección, a la larga persistencia del virus en el material de inyección, así como a pocos diagnósticos y tratamientos en esta población.

#### *d) Tuberculosis*

Las personas que usan y aquellas que se inyectan sustancias están en mayor riesgo de adquirir y desarrollar tuberculosis activa, independientemente de la infección por VIH. El riesgo de tuberculosis en las personas en prisión es en promedio 23 veces mayor que el de la población general. Entre las personas que se inyectan sustancias que desarrollan tuberculosis, una de cada tres tendrá también VIH y dos de tres tendrán anticuerpos contra VHC.

### **Referencias:**

- Shahriar, S., Araf, Y., Ahmad, R., Kattel, P., Sah, G., & Rahaman, T. et al. (2022). Insights Into the Coinfections of Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis B Virus, Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis C Virus, and Hepatitis B Virus-Hepatitis C Virus: Prevalence, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Frontiers In Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.780887>
- Peckham, A., & Young, E. (2020). Opportunities to Offer Harm Reduction to People who Inject Drugs During Infectious Disease

Encounters: Narrative Review. Open Forum Infectious Diseases, 7(11). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa503>

- Getahun, H., Gunneberg, C., Sculier, D., Verster, A., & Raviglione, M. (2012). Tuberculosis and HIV in people who inject drugs. Current Opinion In HIV And AIDS, 7(4), 345-353. <https://doi.org/10.1097/coh.0b013e328354bd44>

## **Infecciones y coinfecciones en personas que usan sustancias inyectables**

*El uso de sustancias inyectables esta relacionado a complicaciones infecciosas además de un aumento en el número de hospitalizaciones ocasionadas por infecciones de la piel y tejidos blandos, así como osteomielitis, artritis séptica, bacteriemia, infecciones del sistema nervioso central y endocarditis.*

*Las personas que se inyectan sustancias, tienen un mayor riesgo de ser hospitalizadas por complicaciones infecciosas. Se estima que una persona que se inyecta tiene 16.3 veces más riesgo de presentar infecciones por Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina (SARM), y cerca del 30% de las hospitalizaciones por endocarditis son asociadas a la inyección de sustancias, en las que además de estafilococos y estreptococos, también se observan infecciones por bacterias gramnegativas, diphteroides y hongos, que acarrear una mayor mortalidad. De las infecciones de la piel y tejidos blandos adquiridas en la comunidad 17%, estan relacionadas a la inyección de sustancias. Un estudio en Canadá, encontró que 33% de las personas que se inyectan sustancias hospitalizadas fueron admitidas a las unidad de cuidados intensivos, 36% necesitaron cirugía, 12% abandonaron el hospital voluntariamente y 9% fallecieron. Las causas más comunes de infección en estas personas fueron la bacteriemia (31%), abscesos (29%), endocarditis (29%), celulitis (20%), sepsis (10%), osteomielitis (9%), artritis séptica (8%), neumonía (7%), disctis (2%), meningitis/encefalitis (2%) y otras (7%). Es notable que poco más del 50% de las personas egresadas acudieron nuevamente al servicio de urgencias dentro de los siguientes 30 días y 29% fueron readmitidos.*

## Recomendaciones

- Se recomienda ofrecer una prueba para la detección de VIH, hepatitis B, hepatitis C, tuberculosis y sífilis, de acuerdo con la disponibilidad de los insumos en cada unidad, al menos una vez durante el tratamiento o seguimiento de una persona con hepatitis
- Se recomienda atender a las personas con coinfección en una unidad que cuente con personal de salud con experiencia en el tratamiento de las infecciones detectadas y referir de forma oportuna en caso de no contar con personal calificado en la unidad de detección
- Se debe iniciar tratamiento una vez que se hayan evaluado el riesgo, las interacciones medicamentosas y se tomen en cuenta las recomendaciones de contrarreferencia o consulta con especialista en los casos de coinfección para evitar reacciones adversas o complicaciones
- En todos los casos de coinfección se deben analizar las interacciones medicamentosas, adherencia al tratamiento y preguntar por reacciones adversas a medicamentos
- Como parte de la exploración física en personas que utilizan sustancias inyectables, se debe incluir de forma dirigida elementos orientados al diagnóstico de tuberculosis, VIH, hepatitis B, hepatitis C, infecciones de tejidos blandos, osteomielitis, artritis, bacteriemia y endocarditis
- Se recomienda que en cada visita se ofrezcan intervenciones destinadas a la reducción de riesgo, alfabetización en salud y que se ofrezca o referencie al paciente a servicios donde se ofrezca PEP, PrEP, tratamiento para hepatitis C e inmunizaciones
- Se recomienda que las personas con hepatitis con antecedente de inyección de sustancias, se refiera a unidades para el diagnóstico de infección tuberculosa latente, pruebas de biología molecular en caso de sospecha de tuberculosis activa

## Referencias:

- Serota, D., Chueng, T., & Schechter, M. (2020). Applying the Infectious Diseases Literature to People who Inject Drugs. *Infectious Disease Clinics Of North America*, 34(3), 539-558. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.06.010>
- Lim, J., Pavalagantharajah, S., Verschoor, C., Lentz, E., Loeb, M., & Levine, M. et al. (2022). Infectious diseases, comorbidities and outcomes in hospitalized people who inject drugs (PWID) infections in persons who inject drugs. *PLOS ONE*, 17(4), e0266663. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266663>
- Lambdin, B., Bluthenthal, R., Zibbell, J., Wenger, L., Simpson, K., & Kral, A. (2019). Associations between perceived illicit fentanyl use and infectious disease risks among people who inject drugs. *International Journal Of Drug Policy*, 74, 299-304. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.10.004>



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**CENSIDA**

CENTRO NACIONAL PARA LA  
PREVENCIÓN Y EL CONTROL  
DEL VIH Y EL SIDA

# GUÍA DE HEPATITIS VIRALES PARA ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

## Anexos



## I. Anexo 1.

### **Inventario de Depresión de Beck.**

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante esta última semana, incluido en el día de hoy. Si dentro de un mismo grupo, hay más de una afirmación que considere aplicable a su caso, márkela también. Asegúrese de

leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección,

(se puntuará 0-1-2-3).

1) .

- No me siento triste
- Me siento triste.
- Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.
- Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo.

2) .

- No me siento especialmente desanimado respecto al futuro.
- Me siento desanimado respecto al futuro.
- Siento que no tengo que esperar nada.
- Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.

3) .

No me siento fracasado.

- Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas.
- Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso.
- Me siento una persona totalmente fracasada.

4) .

- Las cosas me satisfacen tanto como antes.
- No disfruto de las cosas tanto como antes.

- o Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas.
  - o Estoy insatisfecho o aburrido de todo.
- 5) .
- o No me siento especialmente culpable.
  - o Me siento culpable en bastantes ocasiones.
  - o Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.
  - o Me siento culpable constantemente.
- 6) .
- o No creo que esté siendo castigado.
  - o Me siento como si fuese a ser castigado.
  - o Espero ser castigado.
  - o Siento que estoy siendo castigado.
- 7) .
- o No estoy decepcionado de mí mismo.
  - o Estoy decepcionado de mí mismo.pgb
  - o Me da vergüenza de mí mismo.
  - o Me detesto.
- 8) .
- o No me considero peor que cualquier otro.
  - o Me autocritico por mis debilidades o por mis errores.
  - o Continuamente me culpo por mis faltas.
  - o Me culpo por todo lo malo que sucede.
- 9) .
- o No tengo ningún pensamiento de suicidio.
  - o A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería.
  - o Desearía suicidarme.
  - o Me suicidaría si tuviese la oportunidad.

10) .

- o No lloro más de lo que solía llorar.
- o Ahora lloro más que antes.
- o Lloro continuamente.
- o Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quiera.

11) .

- o No estoy más irritado de lo normal en mí.
- o Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
- o Me siento irritado continuamente.
- o No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme.

12) .

- o No he perdido el interés por los demás.
- o Estoy menos interesado en los demás que antes.
- o He perdido la mayor parte de mi interés por los demás.
- o He perdido todo el interés por los demás.

13) .

- o Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho.
- o Evito tomar decisiones más que antes.
- o Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
- o Ya me es imposible tomar decisiones.

14) .

- o No creo tener peor aspecto que antes.
- o Me temo que ahora parezco más viejo o poco atractivo.
- o Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo.
- o Creo que tengo un aspecto horrible.

15) .

- Trabajo igual que antes.
- Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo.
- Tengo que obligarme mucho para hacer algo.
- No puedo hacer nada en absoluto.

16) .

- Duermo tan bien como siempre.
- No duermo tan bien como antes.
- Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir.
- Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir.

17) .

- No me siento más cansado de lo normal.
- Me canso más fácilmente que antes.
- Me canso en cuanto hago cualquier cosa.
- Estoy demasiado cansado para hacer nada.

18) .

- Mi apetito no ha disminuido.
- No tengo tan buen apetito como antes.
- Ahora tengo mucho menos apetito.
- He perdido completamente el apetito.

19) .

- Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada.
- He perdido más de 2 kilos y medio.
- He perdido más de 4 kilos.
- He perdido más de 7 kilos.
- Estoy a dieta para adelgazar SI/NO.

20) .

- o No estoy preocupado por mi salud más de lo normal.
- o Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento.
- o Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar algo más.
- o Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa.

21) .

- o No he observado ningún cambio reciente en mi interés.
- o Estoy menos interesado por el sexo que antes.
- o Estoy mucho menos interesado por el sexo.
- o He perdido totalmente mi interés por el sexo.

### **Guía para la interpretación del inventario de la depresión de Beck:**

Puntuación Nivel de depresión\*

1-10 .....Estos altibajos son considerados normales.

11-16 .....Leve perturbación del estado de ánimo.

17-20 .....Estados de depresión intermitentes.

21-30 .....Depresión moderada.

31-40 .....Depresión grave.

+ 40 .....Depresión extrema.

\* Una puntuación persistente de 17 o más indica que puede necesitar ayuda

profesional.

## II. Anexo 2.

### INVENTARIO DE ANSIEDAD DE BECK

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo M ( ) F ( )  
Fecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

En el siguiente cuestionario hay una lista de síntomas. Comunes de la ansiedad. Lea cada uno de los ítems atentamente, e indique cuanto le ha afectado en la última semana incluyendo hoy. Señale a la izquierda de cada número según esta escala:

- (0) En lo Absoluto
- (1) Levemente, no me molesta mucho
- (2) Moderadamente fue muy desagradable, pero pude soportarlo
- (3) Severamente, casi no pude soportarlo

Inestabilidad física o desequilibrio	
Acaloramiento	
Debilidad en las piernas	
Incapacidad para relajarse	
Temor a que suceda lo peor	
Mareos o vértigos	
Aceleración del ritmo cardiaco	
Sensación de inseguridad física	
Sensación de estar aterrorizado	
Nerviosismo	
Sensación de ahogo	
Temblor en las manos	
Temblor general del cuerpo	
Miedo a perder el control	
Dificultad para respirar	
Miedo a morir	
Estar asustado	
Indigestión	
Sensación de desmayo	

Rubor facial	
Sudor	

**Calificación:**

La mayor puntuación que se puede alcanzar es de 63 y la menor es de 0. Estas puntuaciones se pueden categorizar en 5 estados de ansiedad. Se empieza a considerar un estado de ansiedad cuando el sujeto obtiene un puntaje de 10 o superior y dichos estados se clasifican en:

De 10 a 18 puntos	Ansiedad Leve
De 19 a 25 puntos	Ansiedad Moderada
De 26 a 35 puntos	Ansiedad Moderada Grave
De 36 a 63 puntos	Ansiedad Severa

### III. Anexo 3.

- <https://www.gob.mx/salud/documentos/unidades-de-atencion-comunitaria-y-de-primer-nivel>
- Línea de la vida: 800 911 2000. Todos los días, 24 horas
- [http://gtt-vih.org/aprende/publicaciones/guia\\_chemsex](http://gtt-vih.org/aprende/publicaciones/guia_chemsex)
- <https://www.sanidad.gob.es/ca/ciudadanos/enfLesiones/enfTran-smisibles/sida/chemSex/docs/DocumentoDEF.pdf>
- <https://vocaliasdj.files.wordpress.com/2021/11/guia-paciente-participativo-final.pdf>