

Pacientes con Hepatitis C tratados con Interferón pegilado y Ribavirina

Patients with Hepatitis C treated with pegylated interferon and Ribavirin

Denise Bringuez Segura¹ <https://orcid.org/0000-0002-0296-6322>

Tania Delia Carbonell Amiot¹ <https://orcid.org/0000-0001-8577-1880>

Alexander Velázquez Tamayo² <https://orcid.org/0000-0003-2949-8685>

Margarita Montes de Oca Carmenaty^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8918-5587>

José Antonio Candel Herrero¹ <https://orcid.org/0000-0003-4227-8548>

Hidelisa Herrero Aguirre³ <https://orcid.org/0000-0001-6447-7738>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

³Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Facultad No.1 de Medicina. Santiago de Cuba, Cuba.

* Autor para correspondencia: margaritamontesdeocacarmenaty@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La hepatitis C es una enfermedad necroinflamatoria del hígado causada por el virus del mismo nombre; que progresa a la cronicidad en la mayoría de los casos originando secuelas irreversibles y en ocasiones mortales.

Objetivo: Caracterizar clínico y epidemiológicamente a los pacientes con diagnóstico de hepatitis C tratados con Interferón Pegilado y la Ribavirina.

Método: Se realizó una investigación cuasi experimental en pacientes con diagnóstico de Hepatitis Viral C, atendidos en la consulta de Hepatitis del Hospital Provincial “Saturnino Lora” en Santiago de Cuba, en el período comprendido desde el 1ro de septiembre de 2020 al 31 de noviembre de 2022. El universo de estudio lo conformaron 25 pacientes, no aplicándose ninguna técnica muestral.

Resultados: Existió un predominio de las edades intermedias de la vida (46-55 años) representando un 52 %, el género que mayor frecuencia presentó fue el femenino para un 58,3 %, operaciones y transfusiones previas constituyeron las principales vías de trasmisión.

Conclusiones: No se evidenció diferencias significativas en relación con las características epidemiológicas y clínicas en los enfermos estudiados, con respecto a lo que reporta la literatura nacional e internacional, exceptuando la prevalencia del sexo femenino y que la evolución en la mayoría de los casos resultó favorable.

Palabras clave: Virus hepatitis C; Interferon pegilado; Ribavirina

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis C is a necroinflammatory disease of the liver caused by the virus of the same name; it progresses to chronicity in most cases causing irreversible and sometimes fatal sequelae.

Objective: To characterize clinically-epidemiologically the patients who were being treated with Pegylated Interferon and Ribavirin and how they influence their evolution according to individual risk factors.

Method: A quasi-experimental research was carried out in patients diagnosed with Viral Hepatitis C, treated at the Hepatitis Consultation of the "Saturnino Lora" Provincial Hospital in Santiago de Cuba, in the period from September 1, 2020 to November 31, 2022.

Results: There was a predominance of the intermediate ages of life, the gender that presented the highest frequency was the female, operations and previous transfusions constituted the main routes of transmission.

Conclusions: There were no significant differences in relation to the epidemiological and clinical characteristics in the patients studied, with respect to what the national and international literature reports, except for the prevalence of the female sex and that the evolution in most cases was favorable.

Keywords: hepatitis c virus, pegylated interferon, ribavirin

Recibido: 07/10/2023

Aceptado: 24/11/2024

Introducción

La hepatitis C es una enfermedad necroinflamatoria del hígado causada por el virus de la hepatitis C (VHC); que progresa a la cronicidad en la mayoría de los casos originando secuelas irreversibles y en ocasiones mortales. Se estima que existen

una prevalencia de 71,1 millones de personas infectadas con el virus anualmente en los últimos 5 años, con una prevalencia regional en Asia y el Caribe de 183 y 45 por cada millón de habitantes.^(1,2)

En Cuba, investigaciones desarrolladas sobre el tema documentan variabilidad de la prevalencia, la cual oscila entre 18,8 y 76 %.⁽³⁾

El interferón ejerce efectos antivirales al aumentar la producción y/o liberación de enzimas específicas.⁽⁴⁾ La ribavirina es un análogo sintético de la purina guanosina, que tiene una acción sinérgica con el interferón, y es fundamental para mantener la respuesta a largo plazo una vez negativizada la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cualitativa, actúa impidiendo la producción de material genético necesario para la reproducción y supervivencia del virus.⁽⁵⁾

Al principio de estudiar la enfermedad, sólo se disponía del Interferón (medicamento utilizado también en la hepatitis B) para su tratamiento, utilizando el Interferón Pegilado Alfa 2A (PEG-IFN α 2A) y 2b durante 24 semanas, lográndose una respuesta virológica sostenida en el 6 % de los tratados, luego se extendió su uso a 48 semanas y alcanzándose un 16 %. En los primeros años del siglo XXI se combinó el Interferón con la Ribavirina durante 48 semanas mejorando la RVS a un 41 %.⁽⁶⁾

En el año 2002 se produjo el primer avance en el tratamiento al descubrir una forma de aplicar el interferón, el interferón pegilado. Con esta fórmula asociada a la Ribavirina la eficacia del tratamiento subió a cerca del 50 %.⁽⁶⁾ Actualmente se utiliza terapia por vía oral libre de interferón, con los cuales se logra una respuesta virológica sostenida entre un 92-100 %, existiendo nuevos fármacos como los agentes antivirales de acción directa (AADs), los que inhiben directamente la replicación viral en diferentes momentos del ciclo vital del virus, los cuales son aplicados teniendo en cuenta el genotipo viral de cada paciente.⁽⁵⁾ En el año 2018

se inició terapia con Zepatier para los genotipos 1 y 4, obteniéndose una respuesta virológica sostenida de un 98 %. Para los genotipos del 1 al 6 se utiliza el Epclusa durante 12 semanas, con una respuesta de un 97 a 100 %. Existen otros aún en ensayo clínico, que durante igual tiempo produce una respuesta en el 98 % de los pacientes con genotipos 2 y 3 con insuficiencia renal en estadio 4 o 5.^(7,8,9)

Estos tratamientos, tienen el inconveniente del elevado costo, lo cual los hace inaccesible a la mayoría de los infectados por el virus C. Citamos como ejemplo la combinación de Daclatasvir- Asunaprevir – Beclabuvir, y Sofosbuvir/Ledipasvir.

Cuba, a pesar de sus limitaciones económicas garantiza el acceso gratuito al tratamiento a todos los diagnosticados con hepatitis crónica por virus C con Interferón Pegilado y la Ribavirina, productos biotecnológicos elaborados en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), que, aunque no son los estándares internacionales de tratamiento para los infectados por todos los genotipos del virus de la hepatitis C, si logra respuesta virológica sostenida en el 50 % de los casos, aun estando infectados por el genotipo 1b.⁽¹⁰⁾ En Santiago de Cuba, es un problema de salud existiendo un subregistro de dicha afección, lo cual ayuda en la propagación de la infección, por lo que se hace necesario un adecuado estudio de dicha enfermedad, valorando las opciones terapéuticas que se les ofrecen a los pacientes sobre la base del conocimiento de las características epidemiológicas y clínicas de las personas afectadas, lo que ayudará a un mejor enfoque preventivo y terapéutico.

Por tal motivo se realiza la presente investigación con el objetivo de caracterizar clínico-epidemiológicamente los pacientes diagnosticados con hepatitis C y tratados con Interferón Pegilado y la Ribavirina.

Métodos

Se realizó una investigación cuasi experimental en pacientes con diagnóstico de Hepatitis Viral C, atendidos en la Consulta de Hepatitis del Hospital Provincial “Saturnino Lora” en Santiago de Cuba, en el período comprendido desde el 1ro de septiembre de 2020 al 31 de noviembre de 2022.

El Universo estuvo constituido por 25 pacientes, debido a la estrechez del universo se decidió trabajar con el total del mismo.

Las variables estudiadas fueron: evolución del paciente, edad, sexo, color de la piel, procedencia, factores relacionados con la vía de transmisión, forma de detección de la enfermedad, manifestaciones clínicas fundamentales, factores de progresión al daño hepático, reacción adversa al medicamento.

Procedimiento

Se trabajó con los pacientes que se encontraban en seguimiento por la consulta de Hepatitis, localizada en el Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial “Saturnino Lora”.

Tratamiento: Se empleó el tratamiento de Interferón alfa 2A humano recombinante conjugado a polietilenglicol (40KDa) bulbos de 180 a la dosis de 180 microgramos semanal, por vía subcutánea en combinación con la Ribavirina, (1-b-D-ribofuranos y l-1H-1, 2,4-triazole-3-carboxamide), cápsulas de 200 mg a la dosis de 1 000 mg al día para pacientes con menos de 75 Kg y 1 200 mg para aquellos con peso mayor o igual a 75 kg, vía oral. Indicado durante 48 semanas en régimen ambulatorio y el seguimiento de los pacientes se extendió 24 semanas posteriores a la conclusión del mismo.

El tiempo de tratamiento fue el mismo para todos los pacientes estudiados.

Seguimiento: Las consultas tuvieron una periodicidad mensual durante el período de tratamiento hasta el término de la semana 72, en ocasiones fue necesario realizar seguimiento semanal y quincenal dependiendo de la reacción adversa. Se evaluó en cada ocasión la evolución clínica de los enfermos, el comportamiento hematológico y bioquímico (enzimas hepáticas: alanino amino transferasa (ALAT) y aspartato amino transferasa (ASAT)), así como la presentación, clasificación y conducta ante efectos adversos durante el tratamiento.

En el presente estudio se realizó la carga viral al inicio, al finalizar y seis meses posteriores al tratamiento, teniendo en cuenta la disponibilidad del reactivo en el laboratorio de referencia, por lo que solo se evaluó la respuesta virológica sostenida en los pacientes estudiados y se informó como respuesta favorable o no.

Los resultados obtenidos se introdujeron en una base de datos en Microsoft Excel y para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 21 y se calcularon la frecuencia, tendencia central y dispersión. Los resultados se expresaron en valores absolutos y relativos.

Aspectos éticos: Se solicitó el consentimiento informado por escrito de los participantes en el estudio. El protocolo de la investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Provincial Docente “Saturnino Lora” de la provincia de Santiago de Cuba. Se garantizó el anonimato durante el procesamiento de las muestras y el análisis de los resultados. El estudio cumplió con los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Predominaron los pacientes correspondientes a la mediana de la vida para un 52 %, así como el sexo femenino para un 58,3 %. (Tabla 1).

Tabla 1- Pacientes predominantes según edad y grupo etario. Policlínico de Especialidades Hospital “Saturnino Lora”. Septiembre de 2020 - noviembre de 2022

Variable sociodemográfica	Predominio	No.	%
Sexo	Femenino	14	58,3
Grupo de edad	46-55 años	13	52

Se pudo apreciar que las operaciones constituyó el principal factor de riesgo relacionado con la vía de transmisión de la enfermedad, representando un 40 % del total, viéndose más afectado el sexo femenino con 7 pacientes. Seguimiento de transfusiones previas para un 20 %, atención estomatológica frecuente y la forma inaparente ambos para un 16 %. (Tabla 2).

Tabla 2- Pacientes según factores de riesgo relacionados con la vía de transmisión y sexo

Factores de riesgo relacionados con la vía de transmisión	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No	%
	No.	%	No.	%		
Unidad de Diálisis	1	9	2	14,2	3	12
Atención estomatológica frecuente	1	9	3	21,4	4	16
Operaciones	3	27,2	7	50	10	40
Trabajador de salud	1	9	0	0	1	4
Transfusiones previas	2	18,1	3	21,4	5	20
Sexual	1	9	2	14,2	3	12
Intrafamiliar	1	9	0	0	1	4
Inaparente	2	18,1	2	14,2	4	16

En la Tabla 3 se aprecia que la astenia fue la manifestación clínica más frecuente, observada en el 84 % de los pacientes, seguida de dolor en hipocondrio derecho en el 72 % de los casos y la dispepsia en el 40 %.

Tabla 3- Pacientes según manifestaciones clínicas y sexo

Manifestaciones clínicas	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
Astenia	8	72,7	13	92,8	21	84
Anorexia	2	18,1	6	42,8	8	32
Dispepsia	4	36,3	6	42,8	10	40
Dolor en hipocondrio derecho	7	63,6	11	78,5	18	72
Orinas colúricas	3	27,2	2	14,2	5	20
Dolores articulares	0	0	7	50	7	28
Ictericia	2	18,1	1	7,1	3	12
Acolia	2	18,1	2	1,2	4	16
Trombosis venosa profunda	0	0	1	7,1	1	4
Hipertensión portal	1	9,0	1	7,1	2	8
Manifestaciones extrahepáticas	1	9,0	3	21,4	4	16

La reacción adversa más frecuente de tipo hematológicas fue la anemia 88 %, seguida de Leucopenia en el 52 % de los casos y dentro de las no hematológicas el estado pseudogripal para un 36%. (Tabla 4).

Tabla 4- Pacientes según reacciones adversas y sexo

Reacción Adversa	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No	%
	No	%	No.	%		
HEMATOLÓGICAS						
Anemia	9	81,8	13	92,8	22	88
Neutropenia	0	0	1	7,1	1	4
Leucopenia	7	63,6	6	42,8	13	52
Trombocitopenia	0	0	1	7,1	1	4

NO HEMATOLÓGICAS						
Depresión	0	0	6	42,8	6	24
Alopecia	0	0	5	35,7	5	20
Estado pseudogripal	5	45,4	4	28,5	9	36
Tiroiditis	0	0	3	21,4	3	12
NO PRESENTARON	0	0	1	7,1	1	4

*el porciento se sacó según el total de cada línea

Tabla 5- Pacientes según evolución, sexo y factores de progresión al daño hepático

Factores de progresión al daño hepático	Evolución								Total	
	Favorable				Desfavorable				No.	%
	F		M		F		M			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
Obesidad	1	16,7	0	0	3	50	2	33,3	6	24
Insulinorresistencia	1	20	0	0	3	60	1	20	5	20
EGNA	3	42,8	0	0	1	14,3	3	42,8	7	28
Diabetes Mellitus	1	12,5	0	0	2	25	5	65,5	8	32
Tabaquismo	1	33,3	1	33,3	0	0	0	0	2	8
Hepatotóxicos	2	40	0	0	3	60	0	0	5	20
Alcoholismo	0	0	0	0	0	0	1	100	1	4
Sin factores de riesgo	4	100	0	0	0	0	0	0	4	16

*el porciento se sacó según el total de cada línea

Discusión

Cheng-Pin Chen *et al*⁽¹¹⁾ en un estudio observacional donde evaluaron la efectividad del uso de peginterferon y ribavirina en la HVC crónica mostraron que de 239 pacientes 160 fueron masculinos, no correspondiendo esto con la presente investigación, donde el mayor porcentaje de los pacientes corresponde al sexo femenino. Expertos coinciden en que los pacientes del sexo masculino se diagnostican generalmente en estadios más avanzados de la enfermedad ya que

no acuden al médico ni se realizan exámenes con frecuencia. Otros autores sugieren que la historia natural de la infección por VHC puede ser benigna en la mujer, estando explicado por qué los estrógenos parecen disminuir la expresión del ARN mensajero (ARN m) del factor transformante B1 que juega un importante papel en la fibrogénesis. El grupo etéreo que predominó fue el ubicado entre los 46 y 55 años, lo que coincide con la literatura revisada donde se recogen medias de entre 41 y 51,6 años con desviaciones de más menos 7 a 92 años. Cuando la infección se adquiere por encima de los 45 años de edad la posibilidad de adquirir cirrosis u otras complicaciones es 12 veces mayor que por debajo de esta edad.

Garioud *et al*⁽¹²⁾ en su estudio mostró que el 56,1 % pacientes se encuentran entre 31 y 85 años de ellos el 89 % con un fibro score de al menos 3 y clasificación Child-Pugh B o C. No se conocen con certeza los efectos de la edad en la adquisición y progresión de la enfermedad, pero puede estar relacionada con el envejecimiento del sistema inmune o la disminución de la capacidad del hígado para regenerarse después de la injuria.

La principal vía de transmisión es la parenteral, por lo que según se reporta en la literatura alrededor del 50 % de los pacientes tienen el antecedente de haber recibido una transfusión sanguínea, usar drogas por vía intravenosa o haberse infectado en el medio sanitario. En la presente investigación predominó la transmisión a través de intervenciones quirúrgicas para un 40 % en el sexo femenino, seguido de aquellos infectados por transfusiones recibidas 5, de los cuales 4 fueron antes de 1990, otras formas de adquirir la infección se vieron relacionadas con la atención sanitaria, sobre todo en unidades de diálisis y en pacientes con atención estomatológica frecuente concordando con el resto de la literatura revisada.^(11,12,13)

Esta investigación arrojó que de las manifestaciones clínicas prevaleció la astenia como la fundamental en ambos sexos, con predominio dentro de las féminas para un 92,8 %; seguida en un menor porcentaje por el dolor abdominal en hipocondrio derecho con mayor incidencia nuevamente dentro de las manifestaciones de las mujeres con un 78,5 %. Se debe señalar el hecho de que las manifestaciones extrahepáticas predominaron en el sexo femenino, dentro de estas los dolores articulares, así como la presencia de trombosis venosa profunda. Sobre esta última, en un estudio más profundo del estado de coagulación de la paciente, se determinó un déficit de la antitrombina III adquirido, el cual se interpretó como secundario a la infección. Kimble MM y Mahud S, describen la mayoría de casos como asintomáticos o con pocas manifestaciones al momento del diagnóstico.^(14,15)

El peginterferón alfa suprime la función de la médula ósea y puede dar lugar a citopenias severas. La ribavirina puede potenciar la neutropenia y linfopenia inducida por interferones alfa incluyendo peginterferón alfa. El número de pacientes afectados con anemia tuvo una incidencia de un 88 %, seguido de la leucopenia con 13 casos sin diferencia significativa entre género. Los eventos clínicos adversos (no hematológicos) reportados, demuestran el predominio del llamado estado pseudogripal con un 36 % de incidencia dentro de los enfermos, además de depresión y alopecia con frecuencias de 6 y 5 respectivamente. Coincidiendo con lo expuesto por Fridriksson⁽¹⁶⁾ y Sidorkiewicz;⁽¹⁷⁾ este último autor agregó que estos suelen aparecer con mayor frecuencia luego de la aplicación de la dosis de interferón y en las etapas iniciales del tratamiento. De forma progresiva existe una adaptación del organismo, por lo que la gran mayoría dejan de referirlos entre la tercera y cuarta semana.

Se ha postulado, según estudios actuales, que el haber consumido, al menos, el 80 % de las dosis recomendadas durante al menos, el 80 % del tiempo

recomendado, incrementa las posibilidades de respuesta frente a los pacientes menos cumplidores, por lo que la mayoría de los investigadores consideran de gran valor estratégico profundizar en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los eventos adversos, pues de ello dependerá en gran medida la calidad de vida de los pacientes y el éxito en la atención integral que se les brinde en nuestras consultas.⁽¹⁾

Se obtuvo una respuesta favorable al tratamiento en el 52 % de los casos en este estudio, lo que ha podido estar condicionado por las características clínicas, así como los factores de fibrogénesis. Se observa que el sexo masculino fue el que mayor número de pacientes con evolución desfavorable aportó, lo que coincide con lo comúnmente reportado por la literatura internacional.^(1,3,4) Hasta la fecha, en la totalidad de los ensayos aleatorios y controlados realizados en Cuba y otros países se ha encontrado que la combinación del Interferón alfa 2b con la ribavirina incrementa de dos a tres veces el rango de respuestas sostenidas.⁽¹⁸⁾ De forma general, el consenso terapéutico internacional reconoce que la asociación entre ambos medicamentos produce una respuesta sostenida en alrededor del 20 al 25 % de los casos^(12,17) Recientemente, se han publicado los datos obtenidos de estudio de pacientes con hepatitis crónica por el VHC, tratados con interferón pegilado alfa-2a y ribavirina, en los cuales la mejoría clínica, bioquímica y por PCR fue del 48 %. Estos resultados son similares a los de estudios previos multicéntricos y aleatorizados.⁽¹⁹⁾

Entre los factores de progresión al daño hepático se encuentra la resistencia a la insulina, con o sin Diabetes Mellitus tipo 2, fue la que mayor número de casos de evolución desfavorable tributó, existiendo una fuerte asociación entre la diabetes, la obesidad e insulinoresistencia. La acumulación de grasa en los hepatocitos puede llevar a inflamación hepática, con la posibilidad de desarrollar fibrosis y finalmente terminar en el daño hepático crónico (o cirrosis). Se estima que en la

próxima década afectará al 80 % de la población de los países desarrollados, lo que constituye un llamado de alerta para las autoridades sanitarias. En el caso de la enfermedad grasa no alcohólica del hígado siguió en orden de frecuencia a la Diabetes como factor de progresión al daño hepático, la cual asociada a la infección por virus C, puede predisponer a una evolución poco favorable en el sexo masculino.^(16,17,19)

La utilización de medicamentos hepatotóxicos fue más elevado en el sexo femenino, lo que debe guardar relación al hecho de que las mujeres son más proclives al consumo de medicamentos, especialmente psicofármacos, además del consumo de anti-inflamatorios no esteroideos. De las 5 mujeres que consumieron medicamentos hepatotóxicos, tres tuvieron una evolución desfavorable. Otro hepatotóxico del hígado es el alcohol,⁽¹⁰⁾ su consumo frecuente provoca cambios estructurales en el órgano que varían desde el depósito de grasa en el citoplasma de los hepatocitos, hasta la presencia de nódulos de regeneración rodeados de tejido fibroso que reemplazan la estructura lobulillar normal, en la Cirrosis Hepática, en estudios de caracterización epidemiológica.^(20,21) Dentro de los enfermos estudiados, solo uno presentaba este hábito nocivo, el cual evolucionó de manera desfavorable.

Contar con productos cubanos de probada seguridad y eficacia (el Interferón Pegilado y la Ribavirina), ha garantizado en los últimos años el tratamiento de cientos de pacientes afectados por esta patología incluidos todos en un protocolo nacional, que abre puertas a una mejor calidad de vida de estos enfermos en un futuro bien cercano. Concluimos que no se evidencian diferencias significativas en relación con las características epidemiológicas y clínicas en los enfermos estudiados, con respecto a lo que reporta la literatura nacional e internacional, exceptuando la prevalencia del sexo femenino y que la evolución en la mayoría de los casos resultó favorable; y en los casos en que fue desfavorable los factores de

progresión al daño hepático que más influyeron fueron la diabetes mellitus, el sexo masculino, la obesidad y la insulinoresistencia.

Referencias bibliográficas

1. Arredondo Bruce A, Perez Trujillo E. Nuevos progresos en el enfrentamiento a la hepatitis C. Rev Med Electrón. 2020 [citado 21/02/2022]; 40(2). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000200014

2. The Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017 [citado 21/02/2022]; 2:161–176. Disponible en:

[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30181-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30181-9)

3. Hernández Ortega A, Cabrera Corrales M, Calderín Pino S, de la Caridad Pérez CO, Betancourt Pérez A, Sánchez Cruz JC. Terapia antiviral de acción directa para infección del virus de hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. Rev. cuba. hig. epidemiol. 2023 [citado 13/3/2022]; 60: e1319. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032023000100016&lng=es.

4. Marín Sánchez O, Vivas-Ruiz D, Neira M, Sandoval G, Marín-Machuca O, Rodríguez-Landauro A, Chacón Villanueva R. Rol de los interferones tipo I y tipo III: Una revisión de conceptos. 2020. [citado 13/3/2022]; Disponible en:

<https://DOI:10.5281/zenodo.3970056>.

5. Maria Morillas R, Masnou H, Ardévol M, López D. Papel de la ribavirina en la terapia libre de interferón frente al virus de la hepatitis C. Gastroenterología y

Hepatología 2017 [citado 21/02/2022]; 40(10) 699-708. Disponible en:

<https://DOI:10.1016/j.gastrohep.2017.07.003>

6. Mazana JS. El interferón en el tratamiento de la hepatitis C crónica. Inmunobiología básica e inmunopatología del hígado. Rev. esp. sanid. penit. 2013 [citado 2024 Mar 13]; 15(1):16-22. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202013000100004&lng=es.

7. Juanbeltz R, Zozaya JM, Repáraz J, Castilla J, Sarobe MT, Úriz Otano JI, *et al*. Efectividad de los antivirales de acción directa de segunda generación en el tratamiento de la hepatitis C crónica. Anales Sis San Navarra. 2017 Abr [citado 2024 Mar 13]; 40(1):57-66. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272017000100057&lng=es.

8. García-Juárez I, Alonzo-García C, Contreras Alan G, Romero-Hernández F, Servín-Rojas M, Fernández-Ramírez A, *et al*. Sofosbuvir más glecaprevir/pibrentasvir como terapia de rescate postrasplante hepático en pacientes con exposición previa a inhibidores de NS5A. Serie de casos. Gac. Méd. Méx. 2023 Ago [citado 2024 Mar 13]; 159(4):338-344. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132023000400338&lng=es.

9. García Deltoro M, Ricart Olmos C. Infección por el virus de la hepatitis C y nuevas estrategias de tratamiento. Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica. 2019 [citado 2024 Mar 13]; 59 (SL)15-19. Disponible en:

[https://DOI:10.1016/S0213-005X\(19\)30177-6](https://DOI:10.1016/S0213-005X(19)30177-6)

10. Sigal T, Marciano S. Tratamiento simplificado para pacientes con Hepatitis C. Evid actual pract ambul [Internet]. 22 de abril de 2022 [citado 13 de marzo de

2024];25(2):e002014. Disponible en:

<https://evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/7014>

11. Chen CP, Cheng CY, Zou H, Cheng CH, Cheng SH, Chen CK, *et al.* Evaluation of cost-effectiveness of peginterferon plus ribavirin for chronic hepatitis C treatment and direct-acting antiviral agents among HIV-infected patients in the prison and community settings. *J Microbiol Immunol Infect.* 2019 Aug;52(4):556-562.

Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.10.002>

12. Garioud A, Heng R, Amiot X, Rémy AJ, Ollivier-Hourmand I, Mokhtari C, *et al.* Efficacy and safety of treatment of chronic hepatitis C with sofosbuvir and ribavirin with or without peginterferon: a French prospective real-life cohort study of unselected 211 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Oct;31(10):1270-1274. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001450>

13. Traebert J, Porton Fratoni KR, Cabral Domingos da Rosa L, Traebert E, Ceola Schneider IJ. The burden of hepatitis C infection in a Southern Brazilian State. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020 [citado 07/05/2019];51(5):670-3.

Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822020000500670&lng=en&tlng=en.

14. Kimble MM, Javanbakht M, Chew KW. Sociodemographic and clinical characteristics of persons who experienced spontaneous hepatitis C viral clearance. *BMC Infect Dis* 2019 [citado 07/05/2021]19, 626. Disponible en:

<https://doi.org/10.1186/s12879-019-4223-9>

15. Mahmud S, Al Kanaani Z, Abu-Raddad LJ. Characterization of the hepatitis C virus epidemic in Pakistan. *BMC Infect Dis.* 2019 Sep [citado

07/05/2019]14;19(1):809. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4403-7>

16. Fridriksson B, Bergmann OM, Olafsson S. Treatment of hepatitis C with peginterferon and ribavirin in Iceland from 2002-2012. *Laeknabladid*. 2017 Mars; [citado 07/05/2019] 103(3):125-128. Icelandic. Disponible en: <https://doi.org/10.17992/lbl.2017.03.126>
17. Sidorkiewicz M, Grek-Kowalinska M, Piekarska A. Changes in miR-122 and Cholesterol Expression in Chronic Hepatitis C Patients after PegIFN-Alpha/Ribavirin Treatment. *Pathogens*. 2022 [citado 07/05/2021];9(6):514. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens9060514>
18. Molero García JM, Linares Rufob M, Pérez Escanilla F. Guía de cribado de la infección por el virus de la hepatitis C en España, 2020, Atención Primaria. 2021 [citado 07/05/2019]53(3). Disponible en: <https://DOI:10.1016/j.aprim.2020.12.005>
19. Al-Ghamdi SMG, Alaulaqi N, Al-Amoudi AA, Alghamdi A, Zagnoon A, Sadiq BB. Superiority of peginterferon α -2a and ribavirin combination over peginterferon α -2a monotherapy in the management of hemodialysis patients with chronic Hepatitis C virus infection. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017 Jul-Aug;28(4):799-805. PMID: 28748882.
20. Tan SS, Adlin Nadia Z. The clinical features and treatment outcome of chronic hepatitis C with pegylated interferon and ribavirin in routine care. *Med J Malaysia*. 2017 Jun;72(3):165-174. PMID: 28733564.
21. Bruno S, Di Marco V, Iavarone M, Roffi L, Crosignani A, Calvaruso V, *et al*. Survival of patients with HCV cirrhosis and sustained virologic response is similar to the general population. *J Hepatol* 2016; 64:1217–1223. *Gastroenterology* 2020;155:411–421. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.01.034>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Denise Bringuez Segura, Tania Delia Carbonell Amiot

Curación de datos: Denise Bringuez Segura

Análisis formal: Denise Bringuez Segura, Tania Delia Carbonell Amiot

Investigación: Denise Bringuez Segura,

Metodología: Denise Bringuez Segura, Alexander Velázquez Tamayo:

Visualización: Margarita Montes de Oca Carmenaty

Redacción-borrador original: Denise Bringuez Segura, Tania Delia Carbonell Amiot

Redacción – revision y edición: Denise Bringuez Segura, Tania Delia Carbonell Amiot,
Hidelisa Herrero Aguirre, José Antonio Candel Herrero