

PROTOCOLO

Manejo de Hepatitis Virales B y C

2023

Ministerio de Salud Pública

**Gobierno
del Ecuador**

**GUILLERMO LASSO
PRESIDENTE**

REGISTRO OFICIAL[®]

ÓRGANO DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

**ACUERDO MINISTERIAL
No. 00177 - 2023**

**APRUÉBESE Y AUTORÍCESE LA
PUBLICACIÓN DEL “PROTOCOLO
MANEJO DE HEPATITIS VIRALES
B Y C”**

No. 00177-2023

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** el numeral 1 del artículo 3 de la Constitución de la República, manifiesta: “(...) *Son deberes primordiales del Estado: 1. Garantizar sin discriminación alguna el efectivo goce de los derechos establecidos en la Constitución y en los instrumentos internacionales, en particular la educación, la salud, la alimentación, la seguridad social y el agua para sus habitantes (...)*”;
- Que,** el artículo 32 de la Constitución de la República, garantiza: “(...) *La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional (...)*”;
- Que,** el numeral 1 del artículo 154 de la Constitución de la República, dispone: “(...) *A las ministras y ministros de Estado, además de las atribuciones establecidas en la ley, les corresponde: 1. Ejercer la rectoría de las políticas públicas del área a su cargo y expedir los acuerdos y resoluciones administrativas que requiera su gestión (...)*”;
- Que,** el artículo 227 de la Constitución de la República, expresa: “(...) *La administración pública constituye un servicio a la colectividad que se rige por los principios de eficacia, eficiencia, calidad, jerarquía, desconcentración, descentralización, coordinación, participación, planificación, transparencia y evaluación (...)*”;
- Que,** el artículo 361 de la Constitución de la República, dispone: “(...) *El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector*”;
- Que,** el artículo 4 de la Ley Orgánica de Salud, dispone: “(...) *La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias. (...)*”;

- Que,** el numeral 34 del artículo 6 de la Ley Orgánica de Salud, expresa: “(...) *Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: (...) 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud, así como los instrumentos internacionales de los cuales el Ecuador es signatario (...)*”;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en el literal f) del artículo 9, garantiza: “(...) *Corresponde al Estado garantizar el derecho a la salud de las personas, para lo cual tiene, entre otras, las siguientes responsabilidades: (...) f) Garantizar a la población el acceso y disponibilidad de medicamentos de calidad a bajo costo, con énfasis en medicamentos genéricos en las presentaciones adecuadas, según la edad y la dotación oportuna, sin costo para el tratamiento del VIH-SIDA y enfermedades como hepatitis, dengue, tuberculosis, malaria y otras transmisibles que pongan en riesgo la salud colectiva*”;
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo No. 485 de 07 de julio de 2022, el Presidente Constitucional de la República nombró al doctor José Leonardo Rúaless Estupiñán, en calidad de Ministro de Salud Pública;
- Que,** en el “*Plan Decenal de Salud 2022-2031*”, expedido mediante Acuerdo Ministerial Nro. 00083-2022 de fecha 04 de julio de 2022 y publicado en el Registro Oficial Segundo Suplemento Nro. 100 de fecha 07 de julio de 2022, consta lo siguiente: “(...) *Objetivo 10. Reducir la carga de las enfermedades transmisibles y eliminar las enfermedades desatendidas (...) 5. Detener la transmisión de las hepatitis virales y acelerar la reducción de las infecciones crónicas y las muertes por hepatitis a fin de eliminar las hepatitis virales como problema importante de salud pública en la Región de las Américas (...)*”;
- Que,** en el Informe Técnico Nro. DNEPCET- ENVIH- INF-2023-141 de fecha 29 de junio de 2023, aprobado por el Dr. Raúl Francisco Pérez, en calidad de Subsecretario de Vigilancia, Promoción y Control de la Salud, consta lo siguiente: “(...) **4. Conclusiones** - *Se han realizado las acciones correspondientes de acuerdo a hoja de ruta planteada para proceder con la publicación del correspondiente documento normativo, “Protocolo de Manejo de hepatitis virales B y C” - Se espera proceder de acuerdo con lo establecido en el proceso de publicación de documentos normativos, con el fin de contar con este documento normativo actualizado debido a la relevancia y alcance que éste tiene. 5. Recomendaciones* Se recomienda emitir el Acuerdo Ministerial para oficializar el documento normativo denominado “Protocolo de manejo de hepatitis virales B y C” (...);”;
- Que,** mediante Memorando Nro. MSP-VGS-2023-0951-M de fecha 11 de julio de 2023, la Mgs. María Gabriela Aguinaga Romero, en calidad de Viceministra de Gobernanza de la Salud, informó y solicitó al Abg. Germán Alarcón Andrade, quien ejerce el puesto de Coordinador General de Asesoría Jurídica, lo siguiente: “(...) *con el objetivo de dar continuidad al proceso de expedición del documento normativo (...) toda vez que se ha cumplido con la etapa de revisión y validación correspondiente del documento “Protocolo de manejo de hepatitis virales B y C”, me permito remitir (...) el Informe Técnico para solicitar el Acuerdo Ministerial, suscrito por la Dirección Nacional de*

Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles, en su calidad de instancia técnica requirente (...)"; y,

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTÍCULOS 154 NUMERAL 1 DE CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDA:

Artículo 1.- Aprobar y autorizar la publicación del “*PROTOCOLO Manejo de Hepatitis Virales B y C*”, mismo que se incluye como anexo al presente Acuerdo Ministerial.

Artículo 2.- Disponer que el “*PROTOCOLO Manejo de Hepatitis Virales B y C*”, sea de cumplimiento obligatorio para todo el personal de salud del Sistema Nacional de Salud, involucrados en la oferta de la prueba diagnóstica, atención de las personas infectadas con VHC y VHB; así como para el laboratorio de referencia nacional, servicios de laboratorio, servicios de sangre que colectan y procesan sangre, unidades de diálisis, unidades de control de infección, equipos de trasplante de órganos, tejidos y células; y demás instituciones y organizaciones de la sociedad civil que trabajan activamente en el tema.

Artículo 3.- Publicar el “*PROTOCOLO Manejo de Hepatitis Virales B y C*” en la página web del Ministerio de Salud Pública.

DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución y seguimiento del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud, a través de la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles o quien haga sus veces.

Dado en el Distrito Metropolitano de Quito a, **18 JUL. 2023**



Firmado electrónicamente por:
**JOSE LEONARDO
RUALES ESTUPINAN**



Dr. José Leonardo Rúales Estupiñán
MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

Razón: Certifico que el presente documento es materialización del Acuerdo Ministerial Nro. 00177-2023, dictado y firmado por el señor Dr. José Leonardo Ruales Estupiñán, **Ministro de Salud Pública**, el 18 de julio de 2023.

El Acuerdo en formato digital se custodia en el repositorio de la Dirección de Gestión Documental y Atención al Usuario al cual me remitiré en caso de ser necesario.

Lo certifico.-



Ing. José Santiago Romero Correa
DIRECTOR DE GESTIÓN DOCUMENTAL Y ATENCIÓN AL USUARIO
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

PROTOCOLO

Manejo de Hepatitis Virales B y C

2023

Ministerio de Salud Pública

**Gobierno
del Ecuador**

**GUILLERMO LASSO
PRESIDENTE**

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manejo de las hepatitis virales B y C. Protocolo. Quito. Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles - MSP; 2023. págs. 79

1. Protocolo
2. Diagnóstico y manejo infección hepatitis C
3. Diagnóstico y manejo infección hepatitis B
4. Hepatitis virales en embarazo
5. Hepatitis virales en neonato

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Plataforma Gubernamental de Desarrollo Social
Av. Quitumbe Ñan y Amaru Ñan
Quito - Ecuador
Teléfono: 593-2 381-4400
www.salud.gob.ec

Edición general: Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud - MSP.

Los autores han declarado sus conflictos de interés y presentan información completa y actualizada al momento de la redacción de este protocolo.

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manejo de las hepatitis virales B y C. Protocolo. Quito. Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles - MSP; 2023. Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Autoridades

Dr. José Leonardo Ruales Estupiñán. Ministro de Salud Pública

Mgs. María Gabriela Aguinaga Romero. Viceministra de Gobernanza de la Salud

Dr. Raúl Francisco Pérez Tasigchana. Subsecretario de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud

BqF. Verónica Patricia Cazar Ruiz. Subsecretaria de Rectoría del Sistema Nacional de Salud (S)

Mgs. Jaen Carlos Cagua Ordoñez. Director Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles

Esp. Indira Proaño Rosero. Directora Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud (E)

Mgs. Rodrigo Reinaldo Tobar Robalino. Gerente del Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico - Transmisibles de Mayor Impacto en el Ecuador: VIH/SIDA, ITS, Tuberculosis y Hepatitis Viral B y C

Equipo de redacción y autores

Adriana Arnao Noboa, Médica Pediatra

Wilson Enrique Carrera Estupiñán, Médico Tratante de Gastroenterología Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Nelson Cevallos Salas, Médico Internista del Hospital General Enrique Garcés

María de los Ángeles Costta Michuy, Médico Subespecialista en Infectología Pediátrica Hospital Pediátrico Baca Ortiz

Daniel Garzón Chávez, Consultor CDA Foundation/OPS en Ecuador, Universidad San Francisco de Quito

Priscila Martínez Ballesteros, Médico Especialista en Gastroenterología 1 - Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Jenny Ojeda García, Médico Epidemiólogo, IESS

Jorge Reyes Chacón, Médico/a Especialista en Patología Clínica 1, Hospital General del Sur de Quito. IESS

Marcia Robalino Altamirano, Magíster en Salud Pública, Analista de la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles – MSP

Ligia Saltos Gutiérrez, Médica Especialista en Ginecología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora

Juan Suarez, Médico Gastroenterólogo, Sociedad Ecuatoriana de Gastroenterología

Estefhanie Villalba Leiva, Médico/a Especialista en Gastroenterología 1, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín IESS

Gabriela Yerovi Naranjo, Médica Magíster, Consultor Nacional - OPS para VIH, ITS, hepatitis virales, tuberculosis

Equipo de Colaboración

Valeska Stempliuk, Médico, Asesora Vigilancia en Salud, Prevención y Control de Enfermedades Oficina de la OPS/OMS en Ecuador

Equipo de revisión y validación

Javier Azadovay, Químico Farmacéutico, Especialista de Selección de Medicamentos 1, Gestión Interna de Medicamentos

Mayra Badillo Perero, Magister, Especialista de Monitoreo y Evaluación de la Gestión 1, Dirección Nacional de Abastecimiento de Medicamentos, Dispositivos Médicos y Otros Bienes Estratégicos en Salud

Patricia Betancourt Rivera, Especialista de Gestión de Pacientes con Enfermedades Raras, Gestión Interna de Evaluación de la Calidad de los Servicios de Salud

Yasser Calero Córdova, Bioquímico Farmacéutico, Especialista de Productos de uso y Consumo Humano 1, Dirección Nacional de Inmunizaciones

Daniela Chávez Arcos, Especialista de Normalización, Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud.

Juan Granda Suquillo, Magister, Especialista de Mejora Continua de la red de Epidemiología, Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Mario López Paucar, Médico, Especialista de Dirección Nacional de Hospitales

María Meza Rodríguez, Magister, Especialista de Centros Especializados 1, Dirección Nacional de Centros Especializados

Gabriela Saldaña Beltrán, Magister, Especialista de Promoción de la Salud Sexual y Reproductiva 1, Gestión Interna de Promoción de la Salud Sexual y Reproductiva

Rosa Tiupul Carrillo, Especialista de Promoción de la Salud Intercultural 1, Dirección Nacional de Salud Intercultural y Cultura

Sebastián Coronel, Analista Zonal ARCSA

Ange Oyervide, Médico Infectólogo, Hospital de la Policía Nacional Quito

Galo Pazmiño Médico Especialista, Hospital Militar Quito

Guido, Cisneros Asociación ALFIL

Jhonny Alcívar, Monitoreo y evaluación, Coalición Ecuatoriana de personas que viven con VIH-CEPVVS

Fernando Mosquera, Médico Internista, Corporación Kimirina

Tannia Reinoso Girón, Analista de Vigilancia Epidemiológica DNAIS, Sección Vigilancia Epidemiológica-DNAIS

Fernando Riofrio, Odontólogo, Federación Odontológica Ecuatoriana

Fredy Rosales Arévalo, Coordinación Territorial, Coalición Ecuatoriana de personas que viven con VIH-CEPVVS

Efraín Soria, Presidente Fundación Equidad

Lourdes Torres, Presidenta Asociación de Trabajadoras Sexuales Quito- ASOPRODEMU

Daniel Ortiz, Médico Fundación Equidad

Fernanda Vélez Cevallos, Economista, Analista de Monitoreo y Evaluación de la Unidad Técnica Gerencial del Proyecto VIH- Fondo Mundial, Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico - Transmisibles de Mayor Impacto en el Ecuador: VIH/SIDA, ITS, Tuberculosis y Hepatitis Viral B y C

Contenido

1. Presentación	8
2. Introducción	9
3. Antecedentes y justificación	11
4. Objetivos	13
4.1.- Objetivo general	13
4.2.- Objetivo específico	13
5. Alcance	13
6. Glosario de términos	14
7. Desarrollo.....	17
7.1 Protocolo para la promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento de infección por virus de hepatitis B.	17
Promoción.....	19
Tamizaje	19
Diagnóstico	20
Anamnesis	20
Examen físico	21
Síntomas y signos.....	21
Exámenes de laboratorio	22
Diagnóstico diferencial	24
Prevención de infección por virus de hepatitis B	24
Tratamiento y manejo de la infección por virus de hepatitis B	25
Tareas deben realizarse simultáneamente durante el tratamiento y manejo	25
Tratamiento para infección por hepatitis virus B.....	27
Manejo de hepatitis B en gestación.....	29
Manejo de hepatitis B en coinfección con VIH.....	31
Manejo de Coinfección VHB / VHD	31
Manejo de coinfección tuberculosis y hepatitis B.....	32
7.2 Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de infección crónica por virus de hepatitis C.....	33
Promoción de la Salud y Tamizaje	33
Diagnóstico	35
Anamnesis	35
Examen físico	35
Síntomas y signos.....	35

Exámenes de laboratorio	36
Diagnóstico diferencial	37
Manejo de Infección por virus de hepatitis C	38
Tareas que deben realizarse simultáneamente durante el manejo.....	38
Tratamiento para hepatitis crónica por VHC	39
Manejo de Infección Crónica por Virus Hepatitis C y Embarazo	43
Manejo de Infección Crónica por Virus Hepatitis C y VIH	43
Manejo de Coinfección VHB/VHC	44
Manejo del Paciente con falla renal con infección por virus de hepatitis C	44
Manejo en Niños menores de 3 años con Infección por VHC.....	44
Manejo de Infección por VHC + Tuberculosis.....	44
8. Abreviaturas.....	45
9. Referencias.....	47
10.- ANEXOS.....	53
Anexo 1.- Flujograma de derivación de donantes de sangre con resultados reactivos y/o indeterminados para VHB y VHC captados en Bancos de Sangre y Hemocentros de la RPIS y RPC	53
Anexo 2.- diagnóstico de Hepatitis B en Adultos	54
Anexo 3.- Seguimiento y Tratamiento infección hepatitis B	55
Anexo 4.- Algoritmo diagnóstico y tratamiento hepatitis B en gestantes.....	56
Anexo 5.- Algoritmo diagnóstico y tratamiento infección virus hepatitis B en recién nacido	57
Anexo 6.-Algoritmo diagnóstico y tratamiento infección virus hepatitis C	58
Anexo 7.-Tabla 1. - Interacciones medicamentosas entre antirretrovirales para VIH y AAD. ...	59
Anexo 8.- Tabla 2.- Potenciales interacciones medicamentosas entre fármacos antituberculosos y regímenes de tratamiento contra hepatitis C.....	60
Anexo9.- Tabla 3.- Potenciales interacciones medicamentosas entre fármacos antituberculosos (segunda línea) y regímenes de tratamiento contra hepatitis C	61
Anexo 10.- Tabla 4.- Dosis de Tenofovir Disoproxil fumarato para niños y según su peso.....	62
Anexo 11.- Tabla 5. - Dosis de Entecavir para niños y según su peso	63
Anexo 12.- Tabla 6. Puntos de corte para la detección de fibrosis hepática significativa y cirrosis.	64
Anexo 13.- Tabla 7. - Resumen de la sensibilidad y especificidad de los métodos APRI, FIB-4, y Elastografía de transición para la detección de fibrosis avanzada y cirrosis. (%).....	65
Anexo 14.- Tabla 8.- Escala METAVIR para la clasificación histológica de la fibrosis de hígado	66
Anexo 15.- Tabla 9.- Exámenes y periodicidad	67
Anexo 16.- Tabla 10.- Periodicidad tamizaje	68
Anexo 17. Ficha Farmacéutica - Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)	69
Anexo 18. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir/Daclatasvir.....	70
Anexo 19. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir/Velpatasvir.....	71
Anexo 20. Ficha Farmacéutica - Glecaprevir /Pibrentasvir	72

Anexo 21. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir /veltapasvir/ voxilaprevir	73
Anexo 22. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir 400mg / ledipasvir 90 mg.....	74

1. Presentación

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en el marco de la Rectoría de la salud pública en el Ecuador y alineado con el objetivo mundial de reducir en el 90% las nuevas infecciones crónicas y en el 65% la mortalidad para el año 2030 de las hepatitis virales B y C, identifica la necesidad de fortalecer la respuesta a estas enfermedades. Por lo que se presenta este protocolo actualizado de promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento, de acuerdo con los avances del conocimiento científico a nivel mundial, brindando una orientación práctica de forma secuencial y ordenada, en este caso operacionalizando las Guías de Práctica Clínica que brindan recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible y que han asistido como insumo para realizar el presente documento.

Este protocolo es el resultado de un proceso de revisión de la mejor evidencia científica disponible, y del apoyo en el proceso de construcción del Comité Técnico Asesor de hepatitis virales B y C junto con la experiencia de un equipo de expertos clínicos; con la finalidad de contar con un documento normativo robusto en contenidos y directrices a los usuarios internos de los establecimientos de salud de la Red Pública Integral de Salud (RPIS) y Red Privada Complementaria (RPC) del Sistema Nacional de Salud.

Dr. José Leonardo Ruales Estupiñán
Ministro de Salud Pública

2. Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo existen alrededor de 257 millones de personas que viven con una infección crónica por el virus de hepatitis B (VHB) y que han muerto alrededor de 90 000 personas. En cuanto a la infección por el virus de hepatitis C (VHC) se estima que hay 67 000 nuevas infecciones anuales y 84 000 muertes. Tanto en infecciones con VHB, así como infecciones con VHC, las muertes se producen por complicaciones, especialmente hepatocarcinoma y cirrosis. Al momento las dos enfermedades presentan una tendencia a incrementar su prevalencia a nivel mundial (1)(2).

El tratamiento existente a nivel mundial para hepatitis B, con principio activo a base de Tenofovir, es altamente efectivo (3), el mismo que disminuyen el riesgo de progresión a fibrosis hepática en pacientes con infección crónica con VHB, los esquemas de agentes antivirales de acción directa incluyen esquemas pangéniticos que pueden alcanzar tasas de curación que sobrepasan el 95%, en series de casos de pacientes con infección crónica de VHC. (4–6)

Bajo los preceptos de la Declaración Universal de Derechos Humanos, el acceso al cuidado de la salud es un derecho humano básico sin importar género, raza, preferencia sexual, estatus socioeconómico, prácticas y comportamientos de riesgo, es necesario tener en cuenta este precedente dado que la prevalencia de infecciones por hepatitis B y C, es mayor en grupos vulnerables debido a un bajo nivel socio-económico, con poco acceso a cuidados de la salud o porque pertenecen a grupos marginalizados o estigmatizados, como: indígenas, migrantes, personas que usan drogas, HSH y personas privadas de libertad (PPL) pueden ser considerados como factores de exposición al riesgo de contraer alguna de estas enfermedades.(7,8)

Los esfuerzos internacionales en contra de las hepatitis virales empiezan con la Asamblea Mundial de la Salud 2010 en la que se aprobó objetivos establecidos en la Resolución WHA 63.18, la OMS y se creó el “Programa Mundial contra la Hepatitis en su Departamento de Enfermedades Epidémicas y Endémicas”, con el propósito de sensibilizar sobre las hepatitis virales, en la que se instaba a adoptar medidas inmediatas en materia de vigilancia, prevención y control de estas enfermedades. Posteriormente En el 2013, la OMS publicó un informe mundial de políticas sobre la prevención y el control de las hepatitis virales y en el En el 2014 la OMS hizo un llamamiento a la acción centrado en la promoción de que la causa de la enfermedad son virus y la concientización, los conocimientos y hechos, la prevención de la transmisión, y la detección, la atención y el tratamiento(9) En mayo del 2014, la 67.a Asamblea Mundial de la Salud respaldó otra resolución (WHA67.6), y recomienda a los Estados Miembros y a la directora general de la OMS emprender medidas para garantizar y fortalecer la vigilancia, la prevención, el acceso al tratamiento y el control de las hepatitis virales en todos los países (10).

En el documento oficial de los Objetivos de Desarrollo Sostenibles menciona que: las hepatitis víricas dejarán de ser una enfermedad oculta (10), y en el “Objetivo 3.3 se plantea la meta, para el 2030 poner fin a las epidemias del SIDA, la tuberculosis, la malaria y las enfermedades tropicales desatendidas y combatir la hepatitis, las enfermedades transmitidas por el agua y otras enfermedades transmisibles” (11). En el año 2015 los Estados Miembros de la OPS en la Región de las Américas, aprueban el “Plan de acción para la prevención y el control de las hepatitis virales para el período 2016-2019”. Con la aprobación de la “Agenda 2030 para la Resolución de Desarrollo Sostenible” se establece el documento titulado “Prevención y control de las hepatitis virales: marco para la acción mundial 2012”, y también las “Resoluciones sobre las hepatitis víricas aprobadas por la Asamblea Mundial de la Salud en 2010 y 2014”; para esto se establecieron las metas de reducir la incidencia de infecciones crónicas de hepatitis B y C en el 90% y la mortalidad en el 65% para el 2030(12).Al momento, Ecuador, se encuentra alineado con estos acuerdos internacionales de forma vinculante, por lo que el Estado ecuatoriano debe dar respuesta y aplicabilidad de las resoluciones establecidas. Este protocolo se presenta como parte de la respuesta del país a los acuerdos antes descritos para el control de las hepatitis virales B y C y presenta la normativa, de manejo de hepatitis virales B y C que permita brindar la mejor evidencia científica disponible para el tamizaje, diagnóstico y manejo de los pacientes identificados con estas patologías.

3. Antecedentes y justificación

Las hepatitis virales, llegaron a ser para el año 2013, la séptima causa de muerte a nivel mundial, debido principalmente a las secuelas crónicas de hepatitis B y hepatitis C, como son la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (13) , al contrario de otras enfermedades transmisibles, las muertes por hepatitis virales van en aumento cada año, se estima que hay más de 291 millones de personas viviendo con el virus de hepatitis B en el mundo, y 71 millones de personas con hepatitis C crónica, pero la gran mayoría de ellos no conoce su diagnóstico. Tanto la hepatitis B como C, son enfermedades silenciosas que no suelen dar síntomas sino hasta décadas más tarde. (14,15)

Se estima que la situación de hepatitis B en el Ecuador es similar al resto de América Latina donde la prevalencia en población general es baja (<2%), excepto en la cuenca del Amazonas que tiene una endemicidad intermedia (entre 2-7%). (16)

Según estadísticas oficiales del Ecuador en desde el 2017 hasta el 2022 se reportaron 1292 casos de hepatitis B con una distribución entre hombres y mujeres casi equitativa. Las provincias que reportan el mayor número de casos para el año 2021 son Pichincha, Esmeraldas, Manabí, Morona Santiago, y Napo. El grupo de edad de los menores de 1 año es un indicador de la transmisión materno infantil; en el 2014 se reportaron 7 de 736 casos (0.95%); en el 2015, se reportaron 6 de 594 casos (1.01%); en el 2016 se reportaron 2 de 587 casos (0.34%); en el 2017, se reportaron 8 de 491 casos (1.63%); para el año 2021, se reportaron 2 de 143 casos (1.4%); para el año 2022 se reportaron 1 de 203 casos. (17)

La efectividad de los medicamentos contra las hepatitis virales y la progresión clínica dependen de los genotipos, se ha recopilado información de que en el Ecuador los genotipos de hepatitis B más frecuentes son: genotipo F 96% (n=42) y para el genotipo E 4% (n=2), mientras que de hepatitis C los genotipos encontrados fueron 2B 56% (n=6), 4D 18% (n=2), 1B 9% (n=1), 1A = 18% (n=2). (18,19)

En el Ecuador, los 16 bancos de sangre y 1 hemocentro deben realizar pruebas de tamizaje por marcadores serológicos y por biología molecular usando técnica de Amplificación de Ácidos nucleicos (NAT) a las muestras de las unidades de sangre donadas para detectar Virus de Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (VIH), virus de la Hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (HVC), Sífilis y Chagas (Acuerdo Ministerial 4148 Registro Oficial 15 del 31 de Agosto de 1998, Acuerdo Ministerial 8664 Registro Oficial 8664 del 20 Octubre de 1987)(20–22). Por lo que constituyen un punto fundamental para el tamizaje, y al momento presentan el mayor número de casos identificados a nivel nacional. En cuanto a los casos reactivos para hepatitis C notificados por el MSP son: 14 casos para el año 2017; 21 casos, para el año 2018; 51 casos en el año 2019, 38 casos en el año 2020;18 casos en el año 2021 y 21 casos nuevos para el 2022.

De acuerdo a datos proporcionados por los servicios de sangre a la Dirección Nacional de Calidad, Seguridad del Paciente y Control Sanitario (DNCSPCS), reflejan que en el año 2022,

se han tamizado 292.148 muestras de unidades de sangre donada, de las cuales 273 fueron reportadas como reactivas para HBsAg que corresponden al 0.093% del total de unidades tamizadas, y 351 muestras fueron reportadas como reactivas para VHC que corresponde al 0.120% de las unidades procesadas, presentando una disminución del porcentaje de reactividad con respecto al año 2021 donde fue 0.11% y 0.14% respectivamente.

El desarrollo de un plan de tamizaje nacional, la disponibilidad de tratamiento para niños a partir de los 2 años para hepatitis C y de tratamientos pan genotípicos para hepatitis C, además de una vacuna altamente efectiva para hepatitis B de aplicación segura durante el embarazo, justifican la necesidad de un protocolo de manejo de hepatitis Virales B y C que brinde directrices claras para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos detectados, anclado como parte del plan nacional de control frente a las hepatitis virales.

4. Objetivos

4.1.- Objetivo general

- Brindar la orientación práctica para el manejo integral sobre hepatitis virales B y C, a los profesionales de la salud basada en la mejor evidencia científica disponible.

4.2.- Objetivo específico

- Establecer los procesos para la promoción, prevención, incluido el tamizaje, tratamiento y seguimiento de hepatitis virales B y C.

5. Alcance

Este protocolo es de cumplimiento obligatorio y está dirigido para todo el personal de salud del Sistema Nacional de Salud, involucrados en la oferta de la prueba diagnóstica, atención de las personas infectadas con VHC y VHB; así como para el laboratorio de referencia nacional, servicios de laboratorio, servicios de sangre que colectan y procesan sangre, unidades de diálisis, unidades de control de infección, equipos de trasplante de órganos, tejidos y células; y demás instituciones y organizaciones de la sociedad civil que trabajan activamente en el tema.

Este protocolo no aborda el manejo de las complicaciones de la cirrosis descompensada (encefalopatía hepática, ascitis, sangrado de várices), el carcinoma hepatocelular, y las indicaciones del trasplante hepático.

6. Glosario de términos

Abandono de tratamiento de pacientes: Persona diagnosticada con hepatitis virales B o C, que recibe tratamiento y discontinúa el tratamiento durante 3 meses o más, por factores externos. (3,23)

Anti-HBc: Anticuerpos contra la proteína core de VHB. Son detectables en la infección aguda y crónica. En algunas personas el hallazgo aislado de anti-HBc puede ser la única evidencia serológica de que una persona se recuperó de la infección por VHB y los niveles de anti-HBs ya no son detectables con pruebas de laboratorio. (3,23)

Anti-HBe: Anticuerpo contra antígeno de superficie de hepatitis B (HBeAg.) Detectado en personas con bajos niveles de replicación. (3,23)

Anti-HBs: Anticuerpo contra el antígeno de superficie de VHB. Indica inmunidad al virus de hepatitis B ya sea inducida por vacuna o resolución espontánea. (3,23)

Anti-VHC: Anticuerpos contra virus de hepatitis C (VHC). La presencia de anti-VHC indica antecedente de exposición a VHC. (3,23).

APRI: Es un modelo bioquímico no invasivo para la predicción de fibrosis a partir de los valores de plaquetas y aspartato amino transferasa hepática. El índice APRI tiene una especificidad del 91% con un corte de 2, y una sensibilidad del 46% para predecir cirrosis y significativa fibrosis hepática. Se debe utilizar en conjunto con la evaluación clínica y otros índices. (24)

Cirrosis: Daño extenso del hígado por inflamación prolongada que causa fibrosis o tejido de cicatrización. En la escala histológica Metavir es la etapa F4. (3,6)

Cirrosis compensada: Cirrosis que cursa sin síntomas de falla hepática (3,6).

Cirrosis descompensada: Cirrosis con signos y síntomas de hipertensión portal (ascitis, encefalopatía hepática, sangrado de várices), coagulopatía, ictericia. Puede haber otros signos como hepatoesplenomegalia, prurito, eritema palmar y edema. (3,6)

Enfermedad aguda auto limitada: Cuadro de hepatitis viral en el que los síntomas desaparecen en pocos días o semanas sin tratamiento (3,6).

Escala Child-Pugh-Turcotte: Escala para evaluar la severidad de la enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis (25).

FIB-4: Es un índice con base a un acrónimo (fibrosis en 4 pasos) incluye para su cálculo: edad, transaminasas y conteo de plaquetas. Con punto de corte 1.45 el índice presenta un valor predictivo negativo de 90% para fibrosis avanzada para valores menores a este punto. Si el

puntaje es mayor a 3.24 habrá una especificidad del 97% y un valor predictivo positivo del 65% para fibrosis avanzada. (24) (10)

HBeAg: Antígeno e de hepatitis B. Usualmente indica niveles elevados de replicación viral, pero no es esencial para la replicación de VHB. (3,23)

HBsAg: Antígeno de superficie de hepatitis B. Denota infección por hepatitis B ya sea aguda o crónica cuando persiste por más de 6 meses. Todas las personas con HBsAg son infecciosas (3,23).

Hepatitis fulminante aguda. La hepatitis fulminante es un síndrome que se caracteriza por necrosis masiva rápida (en general días o semanas) del parénquima hepático (3,6).

Hepatitis anictérica: Cuadro donde se presenta enfermedad hepática sin la presencia de ictericia (3,6)

Infección crónica por VHC: Infección que continúa por más de 6 meses después de adquirir la infección por VHC (3,6).

Infección oculta por VHB: Se define como ADN de virus de hepatitis B (ADN-VHB) detectable (usualmente <200 UI/mL) y anti-HBc positivo en ausencia de HBsAg antes de dar tratamiento (3,6).

Infección por VHC: Replicación del virus de hepatitis C en el organismo, demostrado por la presencia de ARN del virus de hepatitis C (ARN-VHC) en sangre (3,6).

Pesquizaje de hepatocarcinoma: Grupo de exámenes que se realizan periódicamente en pacientes con infección crónica de hepatitis B y que está encaminado en identificar presencia de hepatocarcinoma en forma temprana (3,6).

Pérdida en el seguimiento de pacientes: Persona diagnosticada con hepatitis virales B o C, pero que en el seguimiento del caso se fragmenta el contacto con el Sistema Nacional de Salud, debido a que se niega a recibir atención médica, viaje fuera del país, etc

Pangenotípico: Corresponde a un esquema de antivirales de acción directa que alcanza SVR >85% entre los 6 genotipos de VHC (6)

Prácticas sexuales alternativas: Se considera práctica sexual alternativa a las manifestaciones conductuales en el ámbito sexual cuya meta sea la satisfacción del o de los participantes.

Personal de salud: Todo personal que forma parte de la atención de pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de hepatitis, incluye médicos, enfermeras, laboratoristas, auxiliares de enfermería, auxiliares de laboratorio y promotores comunitarios de salud; para efecto del presente documento normativo.

Persona que vive con VIH: Persona que vive con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. (26)

Reactivación de VHB: Aumento >1000 IU/mL de ADN del virus de hepatitis B (ADN VHB) o detección de antígeno de superficie (HBsAg) en una persona previamente negativa.

Respuesta virológica sostenida (SVR): Del inglés, Sustained Virological Response, es la indetectabilidad de ARN del virus de hepatitis C (ARN VHC) en sangre, a las 12 semanas después de terminar el tratamiento (SVR12) o a las 24 semanas (SVR24). (6)

Respuesta temprana adecuada: Ausencia de RNA de VHD a las 24 semanas a partir del inicio del tratamiento se considera como respuesta temprana adecuada. (27)

Transmisión materno infantil: Hace referencia a cuando una madre infectada transmite un patógeno al feto durante el embarazo, trabajo de parto y parto; o durante la lactancia materna. (28)

Transmisión nosocomial: Incluye cuando la infección se da en un establecimiento de salud.

Transmisión percutánea: Incluye pinchazos, cortes, uso de drogas inyectables, contacto directo con lesiones o úlceras descubiertas. (29)

Transmisión sexual: cualquier tipo de encuentro: vaginal, anal u oral sea con consentimiento o sin consentimiento. (29)

Violencia sexual: La violencia sexual incluye: la violación y cualquier otro tipo de contacto o experiencia sexual indeseados (30)

Virus hepatotrofo: Virus con especial afinidad por afectar el hígado. (31)

7. Desarrollo

7.1 Protocolo para la promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento de infección por virus de hepatitis B.

Infección por virus de hepatitis B	
<p>La hepatitis B es una infección causada por un virus DNA hepatotropo, que afecta el hígado principalmente, puede ser aguda o crónica y es potencialmente mortal debido al desarrollo de hepatitis fulminante aguda en un 0,05%, (32) cirrosis hepática y hepatocarcinoma. Su periodo de incubación es de 8 a 24 semanas a partir de la infección. La hepatitis B es transmitida tanto de forma horizontal (sexual, parenteral) como vertical (transplacentario y durante el parto y la lactancia). Más del 95% de los pacientes adultos presentan una enfermedad aguda autolimitada y eliminan el virus con cura completa de la enfermedad. En contraste, el 90-95% de las personas expuestas al virus de la hepatitis B durante el nacimiento y la niñez temprana, desarrollan una infección crónica. (32)</p>	
Clasificación	<p style="text-align: center;">Clasificación por progresión de la enfermedad</p> <p>Aguda: Es la presentación habitual de la enfermedad y se da en (90,95%) de los casos y dura un tiempo menor a 6 meses a partir de la infección, este virus cursa como asintomático o los síntomas remiten, presenta normalización de los valores en sangre de aminotransferasas (AST/ALT), en pruebas serológicas se puede encontrar un HBsAg no reactivo, presencia de Anti-HBs y Anti-HBe, y la carga viral se vuelve indetectable en forma mantenida (23)</p> <p>Crónica: Tiene una evolución mayor a 6 meses a partir de la infección. Se caracteriza por persistencia de síntomas (un porcentaje elevado pueden ser asintomáticos), también presenta niveles elevados en sangre de AST, ALT y bilirrubinas (en caso de presentar ictericia), en pruebas serológicas se encuentra HBsAg reactivo, HBeAg persistente, Anti-HBc-total positivo, y además de presencia de carga viral en forma mantenida. Identificándose las siguientes fases: (23)</p> <p style="text-align: center;">Clasificación por fases: (23)</p> <p>Fase 1: Infección crónica por el VHB (inmunotolerancia). Se establece que el paciente se encuentra en una fase 1 cuando presenta HbeAg-positivo, niveles muy elevados (>1000000) de carga viral ADN-VHB y AST/ALT elevada o dentro del rango normal. En el hígado, existe una necroinflamación o fibrosis hepática mínima o nula, pero sí un alto nivel de integración del ADN-VHB y expansión del hepatocito que sugiere que la hepatocarcinogénesis podría estar ya en marcha. Esta fase es más frecuente y prolongada en pacientes infectados perinatalmente y asociado con la disfunción preservada de las células T específicas del VHB hasta la edad adulta. (23)</p> <p>Fase 2: Hepatitis B crónica. Se establece que el paciente se encuentra en la fase 2 cuando presenta HbeAg-positivo, niveles de carga viral (ADN-VHB) elevados y AST/ALT elevada. En el hígado, existe una necroinflamación hepática leve, moderada o grave y</p>

	<p>una progresión acelerada de la fibrosis. Esta fase puede llegar a ocurrir después de varios años de la primera fase y se alcanza con mayor frecuencia o más rápidamente en sujetos infectados durante la edad adulta. El resultado de esta fase es variable, la mayoría de los pacientes logran la seroconversión de HBeAg y la supresión del ADN-VHB y entran en la fase de infección HBeAg-negativa. Otros pacientes pueden dejar de controlar el VHB y progresar a la fase de hepatitis crónica por este virus con HBeAg negativa durante muchos años (23)</p> <p>Fase 3: Infección crónica por el VHB antes llamada "portador inactivo". Se considera que un paciente se encuentra en fase 3 cuando presenta: Anticuerpos séricos contra HBeAg (anti-HBe), niveles bajos de HBsAg sérico, niveles de ADN-VHB indetectables o bajos (< 2.000 UI/ml) y AST/ALT normal de acuerdo con los valores de referencia del laboratorio. Presenta una mínima actividad necroinflamatoria hepática y baja fibrosis, estos pacientes cuentan con un bajo riesgo de progresión a cirrosis o carcinoma hepatocelular, la inmunosupresión puede conducir a la reactivación del VHB en estos pacientes, en este caso es fundamental mantener el seguimiento. (23)</p> <p>Fase 4: Hepatitis B crónica HBeAg-negativa (mutación pre-core). Los pacientes que se encuentran en esta fase se caracterizan por la ausencia de HBeAg sérico, con niveles detectables de anti-HBe y niveles de ADN sérico del VHB persistentes o fluctuantes (a menudo más bajos que en pacientes HBeAg-positivos), también cursa con valores en sangre de AST/ALT fluctuantes o persistentemente elevados. La histología hepática muestra grados variables de necroinflamación y fibrosis. Esta fase se asocia con bajas tasas de remisión espontánea de la enfermedad. (23) (15)</p> <p>Fase 5: infección oculta por el VHB. En esta fase los pacientes se caracterizan por presentar en sus estudios de laboratorio HBsAg sérico negativo y anticuerpos positivos contra el HBcAg (anti-HBc), con o sin anticuerpos detectables contra el HBsAg (anti-HBs). Presenta valores en sangre de AST/ALT normales y usualmente el ADN sérico del VHB es indetectable, la inmunosupresión puede conducir a la reactivación del VHB en estos pacientes. La pérdida de HBsAg en sangre, antes del inicio de la cirrosis se asocia con un riesgo mínimo de cirrosis, de una descompensación y del desarrollo de carcinoma hepatocelular, y así como de una mejoría en los niveles de supervivencia. (23)</p>
<p>CIE- 10 Clasificación de la enfermedad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • B16.9 Hepatitis viral aguda tipo B, sin agente delta, sin coma hepático (33) • B16.1 Hepatitis viral aguda tipo B con agente delta, sin coma hepático (coinfección) (33) • B18.0 Hepatitis vírica crónica tipo B, con agente delta (33) • B18.1 Hepatitis vírica crónica tipo B, sin agente delta (33)

Promoción

Previamente al tamizaje, se debe realizar las siguientes actividades de promoción:

1. Actividades y/o campañas educomunicacionales multisectoriales e interinstitucionales, que brinden información acerca de: conceptos, inmunizaciones, tamizaje, diagnósticos y tratamientos relacionada al virus, esta información debe ser adaptada al contexto de la población y ubicación geográfica.
2. Asesoría pre prueba, brindar información sobre mitos y verdades relacionados a los medios de transmisión del virus, factores de riesgo, medidas de prevención, resultados de la prueba de hepatitis B

Tamizaje

Previamente al tamizaje, se debe realizar las siguientes actividades de promoción:

1. Ofertar y realizar la prueba de tamizaje a población general que ha mantenido relaciones sexuales (23,34), con consentimiento o sin consentimiento. (Tabla 10)
2. Ofertar en forma obligatoria la prueba de tamizaje a población general:
 - Laboral u ocupacional
 - Ingreso a la Universidad y Centros de estudios técnicos
 - Todo paciente adulto con ingreso hospitalaria para atención clínica o quirúrgica
3. Ofertar y realizar la prueba de tamizaje a la población general con especial énfasis en población con factores de riesgo como:
 - Personas privadas de la libertad
 - Personas que acuden por tratamiento o diagnóstico de una infección de transmisión sexual
 - Parejas de personas con VHB positivo
 - Parejas de personas con VHC positivo
 - Trabajadoras/es sexuales
 - Personas homosexuales, bisexuales y Trans
 - Usuarios de drogas intravenosas
 - Personal sanitario, paramédicos, policías, fuerzas armadas y otros trabajadores que hayan estado expuestos a pinchazos con agujas u objetos cortopunzantes, o sus mucosas hayan estado expuestas a sangre contaminada con VHB
 - Personas que hayan compartido rasuradoras y cepillos dentales
 - Personas que recibieron transfusiones y trasplantes
 - Personas en estado de inmunosupresión, crónicos metabólicos, usuarios de hemodiálisis,
 - Personas que se han sometido a procedimientos quirúrgicos, odontológicos realizados, sin cumplir las medidas universales de bioseguridad (35), personas que se han realizado tatuajes, perforaciones, piercing, manicure y pedicure (36)
 - Personas con laceraciones cutáneas, y personas que tienen o han tenido contacto directo con sangre o llagas abiertas con una persona que tiene infección confirmada por VHB. (37)
4. Ofertar y realizar en forma obligatoria la prueba de tamizaje a todas las gestantes (28):
5. Las muestras de los donantes de sangre son tamizadas de manera obligatoria, por marcador serológico y amplificación de ácidos nucleicos (NAT) también se realiza tamizaje para HIV, VHC,

sífilis, y enfermedad de Chagas en cada muestra de las unidades donadas.

En el contexto de donación, los donantes que resulten reactivos serán articulados con el MSP durante el proceso de post asesoría, empleando los sistemas informáticos vigentes de MSP, para su notificación, vigilancia, seguimiento y posterior tratamiento como paciente según el algoritmo diagnóstico (anexo 6 flujograma), se deberá seguir el flujograma consensuado con la Dirección Nacional de Calidad, seguridad del paciente y control sanitario (DNCSPCS)

- Ofertar la vacuna contra hepatitis B a toda persona con resultado negativo o no reactivo para HBsAg.
- Para el proceso de tamizaje se debe realizar la prueba de HBsAg o una sola prueba de inmunoanálisis (EIA), quimoluminiscencia (CLIA) y electroquimioluminiscencia (ECL) en sangre o plasma; o en formato de prueba de diagnóstico rápido (RDTs rapid diagnostic tests) para lugares de difícil acceso, que no cuenten con laboratorio o cuando sea necesario tener resultados inmediatos en cualquier nivel de salud.(34) (Anexo 2)

Diagnóstico

Anamnesis

Para una valoración adecuada se deben considerar los siguientes aspectos en la historia clínica (3,23):

Datos de:

- Edad.
- Genero
- Estado del paciente (inmunosupresión, embarazo).
- Nivel educación de la persona que consulta y situación familiar
- Orientación sexual.
- Relaciones actuales (monogámicas, parejas múltiples u ocasionales).
- Motivo de consulta

Factores de riesgo:

- Vida sexual activa, o que han iniciado su vida sexual, en forma consentida o no consentida
- Haber sufrido violencia sexual
- Hábitos y prácticas sexuales incluyendo:
 - Hombres que tienen sexo con hombres
 - Mantener relaciones sexuales bajo el uso de drogas
 - Parejas sexuales de pacientes HBsAg positivas
 - Personas sexualmente activas que se encuentran en el grupo de profilaxis preexposición para VIH
- Historial médico que incluya antecedentes de infecciones de transmisión sexual.
- Personas con prácticas sexuales alternativas
- El no uso de métodos de barrera
- Personas portadoras VIH
- Procedimientos relacionados con agujas como tatuajes, piercings.
- Personas con que inmigraron de regiones de alta o intermedia endemicidad:
 - En Sur América: Guyana Surinam, Venezuela, y la cuenca amazónica.
- Antecedente de haber sido persona privada de la libertad
- Antecedente de someterse a hemodiálisis

	<ul style="list-style-type: none"> • Niños que han nacido de mujeres infectadas con VHB • Personas trans • Personas que conviven con personas HBsAg positivas • Receptores de trasplantes de órganos • Usuarios de drogas inyectables, incluso si se trata de una sola vez • Trabajadoras/es sexuales • Negación a recibir vacuna y esquemas incompletos de vacunas contra la hepatitis B (3 dosis). <p>Ocupación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trabajadores de la salud expuestos a través de agujas, escoriaciones, o exposición de mucosas a VHB- sangre infectada) <p>Información sobre comorbilidades e Inmunosupresión que pueden alterar el tratamiento clínico de la hepatitis viral B (38):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poliarteritis Nodosa (PAN) • Osteoporosis, osteoartritis y deficiencia de vitamina D (39) • Consumo de alcohol • Enfermedad renal • Diabetes • Enfermedades cardiovasculares <p>Coinfección entre hepatitis B y hepatitis D: Sospechar en coinfección VHB/VHD en pacientes HBsAg reactivo con (40): Pacientes con cuadro de hepatitis fulminante (mayor incidencia 1%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evolución más severa y rápida a la cronicidad • Personas que viven en la región de la cuenca amazónica
<p style="text-align: center;">Examen físico Síntomas y signos</p>	<p>Los signos y síntomas pueden variar dependiendo de si se trata de una infección aguda o crónica (23)</p> <p>La infección aguda cursa con el riesgo de presentar un cuadro hepatitis fulminante, que ocasionalmente es menor al 1% de todos los pacientes infectados (41), generalmente es asintomática y puede cursar con un cuadro de hepatitis anictérica. Los síntomas inespecíficos que se observa en la fase aguda son: (41) (3)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Astenia ✓ Anorexia ✓ Náusea ✓ Vómito ✓ Dolor hipocondrio derecho ✓ Mialgias ✓ Cefalea ✓ Escalofríos ✓ Fiebre ✓ Artralgias <p>La infección crónica tiene mayor probabilidad de progresar a cirrosis y carcinoma hepatocelular, la probabilidad en neonatos de madres con VHB positivas llega a un 90%, de 1 a 5 años la probabilidad es del 20 al 50% y en adultos esta probabilidad es de un 5 al 10%. Los síntomas asociados incluyen: (41) (3)</p>

	<p>En fase cirrótica descompensada:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Astenia ✓ Ictericia ✓ Coluria ✓ Prurito ✓ Ascitis ✓ Edema ✓ Acolia ✓ Asterixis ✓ Várices esofágicas ✓ Arañas vasculares periumbilicales ✓ Hematemesis ✓ Poliarteritis nodosa ✓ Proteinuria* ✓ Hematuria* ✓ Hipertensión arterial* ✓ Orina espumosa* <p>* Son signos de daño renal son: edema, oliguria, anuria, poliuria. La infección con VHB puede cursar con Nefropatías (Nefropatía membranosa, Glomerulonefritis membrano proliferativa), por lo que, es necesario realizar la búsqueda de sintomatología renal incluyendo: edema, oliguria, anuria, uremia, albuminuria (42)</p>
<p>Exámenes de laboratorio</p>	<p>Realizar exámenes de laboratorio para diagnóstico una vez completado el análisis clínico, o para tamizaje:</p> <p>Para el diagnóstico se utilizará: (7) (Anexo 2):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ En hepatitis aguda por virus B: solicitar antígeno de superficie (HBsAg) del VHB = inmunoglobulina tipo IgM anti-core del VHB (IgM-HBc) <li style="text-align: center;">○ ✓ Prueba de antígeno de superficie (HBsAg) del VHB con una sola prueba diagnóstica rápida (RDTs) <li style="text-align: center;">○ ✓ Un solo inmunoanálisis realizada en laboratorio (según la capacidad resolutive del establecimiento de salud por niveles de atención). <p>Se considera como un caso positivo con un solo examen HBsAg (reactivo) (34)</p> <p>En caso de que el resultado sea no reactivo (negativo) y se presenten factores de riesgo y/o clínica compatible con hepatopatía y/o inmunosupresión, realizar Anticuerpo HBc Total (34)</p> <p>Nota: Los exámenes de diagnóstico también se realizarán en la población de acuerdo con las directrices descritas en la sección de tamizaje del presente documento (34)</p> <p>Exámenes que deben realizarse para decidir inicio de tratamiento: (3,7,23)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ HBeAg ✓ Anti HBe. ✓ Carga viral: necesario para decisión de inicio de tratamiento. Todos los valores de carga viral (ADN VHB), se reportan en UI/mL; ✓ HBsAg cuantitativo (En casos especiales y valorar disponibilidad en los

diferentes niveles de salud)

Realizar exámenes necesarios para estudio de hepatopatía: Estos exámenes se realizarán en el caso de los pacientes que presenten signos de hepatopatía crónica (3,23) y se realiza en establecimientos de segundo y tercer nivel de atención:

Perfil hepático o hepatograma:

- ✓ Biometría hemática (incluyendo conteo de plaquetas)
- ✓ ALT (alanina aminotransferasa):
- ✓ AST (aspartato aminotransferasa)
- ✓ Fosfatasa Alcalina
- ✓ Gama glutamil transpeptidasa (GGT)
- ✓ Bilirrubina total
- ✓ Bilirrubina Directa
- ✓ Bilirrubina Indirecta
- ✓ TP
- ✓ TTP
- ✓ Índice INR (TP del paciente/TP control normal) elevado al factor ISI es el índice de sensibilidad internacional determinado para cada lote de reactivos de tromboplastina por las manufacturas
- ✓ Índice APRI = [(AST valor paciente/AST limite normal superior) /Plaquetas *109 /L]*10
- ✓ Índice FIB-4 = Edad * AST/(0.001*plaquetas*sgr(ALT))

Perfil renal:

- ✓ EMO
- ✓ Tira reactiva para proteinuria y glucosuria (En atención primaria de salud)
- ✓ Urea/BUN
- ✓ Creatinina

En caso de la presencia de un resultado alterado en cualquiera de los exámenes solicitados previamente se debe solicitar:

- ✓ Tasa de filtración glomerular

Exámenes de imagen:

- ✓ Ecografía hepática/eco doppler
- ✓ Elastografía (según la capacidad resolutive del) solo en sospecha a cronicidad
- ✓ Endoscopia Digestiva Alta (si el conteo plaquetario o los valores de Fibroscan indican hipertensión portal)

Exámenes de seguimiento: (Anexo 3) (Tabla 9)

Para casos de diagnóstico confirmado de cirrosis hepático (pesquizaje de Hepatocarcinoma) (3,23)

- ✓ AST/ALT cada 6 meses
- ✓ ECO hepático semestral

	<p>Para paciente portador inactivo (3,23)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ ALT cada 6 meses ✓ Alfa feto proteína cada 6 meses ✓ Eco hepático anual <p>Para casos de Coinfección hepatitis B y hepatitis D: (3,23)</p> <p>Realizar prueba anti-VHD y detección de carga viral para VHD</p>
<p>Diagnóstico diferencial</p>	<p>Se debe realizar el diagnóstico diferencial con las siguientes patologías (3,23,43):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hepatitis tóxicas (alcohol, fármacos, herbolaria) ✓ Otras hepatitis de origen infeccioso ✓ Hemocromatosis ✓ Enfermedad de Wilson ✓ Déficit de alfa-1-antitripsina ✓ Porfirias cutánea tarda y variegata ✓ Cuadros autoinmunes: hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, (CBP) colangitis esclerosante primaria (CEP) ✓ Enfermedad metabólica grasa hepática (MALFD) (esteatosis hepática y esteatohepatitis no alcohólica)

<p>Prevención de infección por virus de hepatitis B</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Ofertar la prueba de HBsAg a población general, con énfasis en personas con factores de riesgo y gestantes. (34,44) • Mantener coberturas de vacunación, completar esquemas de vacunación, énfasis en vacuna hepatitis monovalente, pentavalente y vacunación en gestantes (esquema ajustado). (45) • Ofertar uso de vacuna de hepatitis B (3 dosis) más inmunoglobulina de hepatitis B post exposición y asegurar su uso de acuerdo con el manejo de recién nacidos de madres con HBsAg positivo. (45) • Control serológico: anticuerpos contra la HVB (anti-HBs) y refuerzo de acuerdo con necesidad, en la población vacunada. (34) • Recomendar usar métodos de barrera (masculino o femenino) para prevenir la transmisión sexual, especialmente en personas con múltiples parejas sexuales. • De acuerdo a los criterios de con la Dirección Nacional de Calidad, seguridad del paciente y control sanitario (DNCSPCS) los componentes sanguíneos que se usen para transfusión deben tener evidencia visible en la etiqueta de los resultados no reactivos del tamizaje para HBsAg. (20) • Recomendar la suspensión el uso de drogas. Si la persona continúa usando, recomendar: <ul style="list-style-type: none"> • No reusar agujas, jeringuillas, algodones, e insumos para inoculación percutánea. • Usar jeringuillas nuevas. • Limpiar el sitio de inyección con una torunda nueva.

- Descartar las agujas y jeringuillas después de cada uso en un recipiente duro resistente a pinchazos. (46)

Recomendar al personal de salud, el cumplimiento de las normas de bioseguridad universales; así también, cada establecimiento debe contar con un proceso de capacitación continua; además, se debe ofertar la prueba de tamizaje para hepatitis B y C al personal de salud y en caso de ser portador, se deberá monitorear que se mantenga los valores de carga viral controlados

Tratamiento y manejo de la infección por virus de hepatitis B

Tareas deben realizarse simultáneamente durante el tratamiento y manejo	Niveles de atención		
	Primer Nivel	Segundo Nivel	Tercer Nivel
Completar la historia clínica en el sistema de información vigente (PRAS, formato 051).	X	X	X
Valorar y registrar en la histórica clínica constantes vitales (presión/tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura, FIB-4, APRI e INR) nivel de conciencia	X	X	X
Realizar el Examen físico enfocado en búsqueda de signos de hepatopatía	X	X	X
Registrar en la historia clínica del paciente la lista de medicamentos, suplementos nutricionales, complementos nutricionales, herbolaria, prescritos y no prescritos al usuario, debido a su potencial hepatotóxico.	X	X	X
Realizar examen de HBsAg, de ser positivo/reactivo este examen, completar estudios de hepatopatía de acuerdo con el algoritmo del Anexo No 2 y la capacidad resolutoria del establecimiento.	X	X	X
Registrar el caso de hepatitis B en el Formulario de notificación EPI 1 Individual – Ficha de Investigación Clínico-Epidemiológica y subirla al sistema para su seguimiento y/o en el sistema de información vigente.		X	X
Realizar AST/ALT para evaluar daño o inflamación hepática, de acuerdo a los resultados se puede tener dos escenarios:			
Escenario 1			
SI: el resultado de las pruebas AST o ALT son $\geq 5-10$ veces el valor normal o cuadro clínico de hepatitis aguda:			
Referir al paciente a atención por especialista (Hepatólogo, Gastroenterólogo, Médico Internista) y subespecialistas dependiendo del nivel de atención. (23)		X	X
Solicitar IgM-anti-HBc, de ser positivo evaluar hepatopatía aguda por virus de hepatitis B. Completar perfil hepático (descrito en exámenes de laboratorio). De estar alterados catalogar como Hepatitis Aguda por Virus B, empezar tratamiento (ver sección tratamiento)		X	X
Escenario 2			
SI: el resultado de las pruebas AST o ALT son $\geq 1.5-2$ veces el valor normal o Signos de hepatopatía crónica o AST/ALT normal:			
Referir al paciente a atención por especialista (Hepatólogo, Gastroenterólogo, Médico Internista) y subespecialistas dependiendo del nivel de atención (23).		X	X
Se debe catalogar como un cuadro de hepatitis crónica y completar estudios con IgG-HBc, (HBeAg) Antígeno e del virus de hepatitis B, (anti-HBe)		X	X

Anticuerpo del antígeno e del virus de hepatitis B, (ADN—HVB) ADN del virus de hepatitis B o carga viral (3,47).			
En caso de: HBeAg: positivo (+) ADN-HVB-carga viral (+) \geq 20.000 UI/mL. Y En caso de: HBeAg: negativo (-), ADN-HVB-carga viral (+) \geq 2.000 UI/mL			
Solicitar: <ul style="list-style-type: none"> • Perfil hepático • Ecografía (ECO) / ECO-doppler de abdomen superior • Score: APRI / FIB-4 • Elastografía hepática (> F2) • Endoscopia digestiva alta (cuando esté justificada) 		X	X
En función de los resultados se puede catalogar en Hepatitis Crónica por Virus B y Cirrosis Hepática por virus B (Ver Clasificación), empezar tratamiento de acuerdo con cada caso. (Ver sección tratamiento)		X	X
En caso de: HBeAg: positivo/negativo ADN-HVB-carga viral baja (+) < 2.000 UI/mL, catalogar como: Portador inactivo		X	X
Seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> • AST/ALT, AFP, cada 6-12 meses • ECO: anual En caso de reactivación (Elevación AST/ALT ADN-HVB>2000 U/ml): Iniciar tratamiento.		X	X
En caso de: HBeAg: positivo/negativo ADN-HVB-carga viral alta (+) \geq 20.000 UI/mL a millones, catalogar como: Inmunotolerante del virus de hepatitis B. (El portador inactivo e inmunotolerante tienen riesgo de reactivación si son sometidos a inmunosupresión).		X	X
De presentar reactivación: iniciar tratamiento. (Se define como "Reactivación" la elevación AST/ALT ADN-HVB>2000 U/ml) (Anexo 3)		X	X
Completar investigación de los casos con perfil renal de acuerdo a disponibilidad de cada establecimiento	X	X	X
HBsAg - (No reactivo) informe: NEGATIVO averiguar antecedente de vacunación.		X	X
El paciente con HBsAg negativo/no reactivo y HBcAg negativo/ no reactivo, de estar disponible realizar Anti HBs, si el resultado es menor a 10 UI/ml se indica la necesidad de vacuna contra hepatitis B (3,23,34)	X	X	X
Completar las interconsultas, referencias y contra referencias con los servicios de salud requeridos (tales como: Salud mental, INDOT, servicio social, hemodiálisis,)	X	X	X
Brindar información sobre estilos de vida saludables, incluyendo: <ul style="list-style-type: none"> • La importancia de mantener una alimentación balanceada y saludable • Los beneficios de realizar actividad física regular • La necesidad de evitar o dejar el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas • Importancia del uso del condón masculino o femenino en sus prácticas sexuales • Explicar las consecuencias de no mantener estas buenas prácticas. 	X	X	X

Tratamiento para infección por hepatitis virus B			
	Primer Nivel	Segundo Nivel	Tercer Nivel
<p>Iniciar tratamiento si cumple con los siguientes criterios clínicos y/o de laboratorio: (3,23)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de clínica de hepatopatía crónica o valores de ALT>2 veces el valor normal sugiere presencia de cirrosis y debe empezar inmediatamente tratamiento. • Ante la presencia de HBeAg (reactivo) catalogado como Positivo + Carga viral ≥ 20.000, o un HBeAg Negativo, pero una carga viral ≥ 2.000 iniciar tratamiento • Presencia de clínica compatible con cuadro agudo de hepatitis B, con falla hepática INR>1,5 encefalopatía hepática, IgM HBc 		X	X
<p>Tratamiento de elección (Anexo 2): (23)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Principio activo: Tenofovir Disoproxil Fumarato • Presentación: tableta • Vía de administración: oral • Posología: 300mg cada día • Código ATC: J05AF07 (Cuadro Nacional de Medicamentos Básico – MSP) <p>Alternativas (23):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entecavir (alternativa en caso de resistencia): <ul style="list-style-type: none"> ○ 0.5 mg diario en pacientes sin tratamiento previo con nucleósidos ○ 1mg diario en pacientes con tratamiento previo con nucleósidos. Con un peso mayor de 30 kg • Tenofovir alafenamida (Se puede considerar en pacientes con daño renal previo, o manifestaciones renales) <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis: 25 mg diario • Interferón (Peg-IFN- α-2a) <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis: 180mcg por semana <p>Nota: Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF), no requiere ajuste de dosis por falla hepática (48).</p> <p>Ajustar la dosis en función de la: Tasa estimada de Filtración glomerular (TEFG):</p>	X	X	X

<ul style="list-style-type: none"> • TEFG > 50 mL/min: no requiere ajuste de dosis, • TEFG 30-49 mL/min: 300 mg cada 48 horas, • TEFG 10-29 mL/min: 300 mg cada 73-96 horas, • TEFG < 10 mL/min ó en pacientes con hemodiálisis: Prescribir Tenofovir disoproxil fumarato, 300 mg, vira oral, cada 7 días después de diálisis (3 sesiones de diálisis de cuatro horas cada una). <p>Nota: Para aquellos medicamentos e indicaciones que no constan en el cuadro básico de medicamentos, los establecimientos de salud unidades requerientes, deberán solicitar autorización de adquisición de medicamentos que estén fuera del Cuadro Nacional Básico de Medicamentos-CNMB, conforme la normativa vigente. <i>(Acuerdo ministerial: Expedir el reglamento para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el cuadro nacional de medicamentos básicos-CNMB, Nro 018-2021 expedido el 14 de noviembre del 2021).</i></p>			
Mantener el tratamiento de por vida en especial si el paciente cursa con un cuadro de cirrosis(49)		X	X
La dispensación y entrega de medicamento se realizará en establecimientos de salud del segundo y tercer nivel		X	X
Los usuarios que habitan en lugares geográficamente distantes la medicación será retirada en el primer nivel de salud.	X		
La medicación se entregará en un establecimiento de salud cercano al domicilio del paciente, siempre y cuando su cuadro clínico lo amerite, la entrega del medicamento será trimestral o semestral.	X	X	X
En el caso de la administración de interferón, solo se indicará por especialidad (Hepatólogos, Gastroenterólogos, Médicos internistas) y en casos excepcionales incluyendo: progresión rápida de la enfermedad y presencia de comorbilidades incluyendo coinfección con virus de VHD		X	X
Programar cita para recepción de medicación y evaluación de control médico, (tomar en cuenta necesidades de movilización del paciente)		X	X
Cada 6 meses es necesario realizar la detección de Carcinoma Hepatocelular con Alfa feto proteína sérica y ecografía en personas con o sin cirrosis e historia familiar de enfermedad hepática (49)		X	X
Cada 12 meses es necesario realizar los siguientes exámenes para evaluar la progresión de la enfermedad y/o respuesta al tratamiento: (3,23,44) <ul style="list-style-type: none"> • AST/ALT, • Carga viral hasta lograr indetectabilidad • HBeAg, • anti-HBe • APRI, • FIB-4 		X	X
Evaluar función renal incluido EMO para valorar la presencia de proteinuria al inicio y cada 12 meses debido a posible toxicidad del tratamiento y curso natural de la enfermedad(38,44)		X	X
Paciente manejado por especialidad puede ser considerado a suspensión de tratamiento si cumple los siguientes puntos (CRITERIOS EN PACIENTES NO CIRROTICOS): (23) (16) <ul style="list-style-type: none"> • Normalización de aminotransferasas (AST/ALT) • Seroconversión de HBeAg a anti HBe en pacientes no cirróticos carga viral no detectable, en un periodo de dos años • ADN-HVB (carga viral) no detectable en un periodo de dos años • Seroconversión de HBsAg a anti HBs 		X	X

Nota: Los pacientes cirróticos debe seguir con tratamiento de por vida.			
Manejo de hepatitis B en gestación			
	Primer Nivel	Segundo Nivel	Tercer Nivel
Realice o complete la historia clínica materno-perinatal, llenando de la historia clínica y el carnet prenatal en el sistema de información vigente (PRAS o formato 051) (Anexo 4)	X	X	X
Valore signos vitales (presión/tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura) nivel de conciencia, prueba cualitativa y proteinuria.	X	X	X
Realizar HBsAg en primer contacto. Con un resultado de examen HBsAg - (negativo): se informa como negativo. Se vacuna a la paciente (3 dosis), usar esquema rápido/acelerado dependiendo de la edad gestacional (dosis 0, dosis 1 (4 semanas), dosis 2 (8 semanas) (50). Si no se ha vacunado o tiene esquema incompleto repetir la prueba HBsAg a la semana de edad gestacional 20, y de igual manera en el momento del parto. Realizar una prueba a la pareja de la gestante siempre y cuando no se hayan vacunado contra hepatitis B o tenga esquema incompleto.	X	X	X
Educación sobre prevención, vacunar a las personas con las que vive la paciente en caso de ser positivo el resultado.	X	X	X
Con un resultado de examen HBsAg + (reactivo): se informa como positivo y continuar con Algoritmo Diagnóstico.	X	X	X
La evaluación por especialidad debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> • AST/ALT • Carga viral (ADN VHB) • Ecografía de hígado • HBeAg • Anti-HBc 		X	X
Si la paciente presenta una carga viral (ADN VHB) <200.000 UI/ml, o HBeAg negativo, sin cirrosis, mantener seguimiento por especialidad (45)		X	X
Si la paciente presenta una carga viral (ADN VHB) >200.000 UI/ml, o HBeAg positivo y sin cirrosis empezar: Tenofovir Disoproxil fumarato, entre la semana de gestación 28 y 32 al menos hasta el nacimiento del bebé. Luego continuar el seguimiento por especialidad del bebé y la madre. (45)		X	X
Si la paciente presenta una carga viral (ADN VHB) <20.000 UI/ml, o HBeAg negativo, con cirrosis y AST/ALT anormal, empezar tratamiento de por vida, mantener seguimiento por especialidad		X	X

Consideraciones			
<ul style="list-style-type: none"> • El recién nacido debe ser manejado de acuerdo con el protocolo de tratamiento en niños, y la madre debe mantener un seguimiento por especialidad. • No está indicado cesárea obligatoria • No está indicado suspender lactancia materna (45) 			
Manejo en niños de 0 a <12 años con infección hepatitis B			
Utilizar este Protocolo en todo niño, hijo de madre con examen de HBsAg reactivo. (Anexo 5) (48)		X	X
Utilizar este protocolo en todo niño del cual se desconozca si la madre tiene hepatitis B. Por ejemplo: Recién nacido abandonado o captación de la madre en periodo expulsivo o sin controles prenatales. (45)		X	X
Administrar de manera conjunta: la gammaglobulina hiperinmune específica contra el virus hepatitis B-IGHB (40 UI/kg) y la vacuna Hepatitis B monovalente, dentro de las primeras 24 horas de vida (lo ideal es durante las 12 primeras horas). (51)	X	X	X
Valorar si el neonato pesa menos de 2000 gramos, aplicar la vacuna monovalente contra hepatitis B al mes de nacido o al alta del hospital (51)		X	X
Realizar a los niños de madres con diagnóstico de hepatitis B, la prueba serológica (Anti HBs) post vacunación y la prueba HBsAg, entre los 9 a 12 meses de edad para diagnóstico final del niño. (Esto de acuerdo con la disponibilidad de las pruebas en el establecimiento, caso contrario se gestionará la realización de las pruebas en otro establecimiento). (45) (52)		X	X
Si el niño presenta HBsAg reactivo, se informa como positivo. Se refiere a manejo por especialidad. (45)(48,52)	X	X	X
El manejo de especialidad para el niño, (incluye completar historia clínica, examen físico orientado, pruebas AST/ALT, Carga viral o HbeAg.		X	X
Si el niño con diagnóstico de hepatitis B positivo, presenta elevación de la AST/ALT 1.3 veces el límite alto de lo normal*, por más de seis meses y una carga viral (ADN VHB) 1 000.000 UI/ml; se debe iniciar tratamiento con: <ul style="list-style-type: none"> • Peg IFN-α-2b** <ul style="list-style-type: none"> ○ Si es mayor de un año y menor de dos años: 6 millones de IU/m² 3 veces por semana. • Tenofovir Disoproxil Fumarato (45) <ul style="list-style-type: none"> ○ Si es mayor de dos años*** <p>Alternativa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entecavir <ul style="list-style-type: none"> ○ Si es mayor de dos años en caso de resistencia *** <p>Nota: *El valor normal esta entre 4 y 36 U/L, pero dependerá de los valores de referencia provistos por cada laboratorio.</p>		X	X

La administración de este medicamento se hará en casos excepcionales, en caso de progresión rápida. (52) * Dosis por kg, véase Anexo tabla 4. (48)			
Si el niño presenta HBsAg no reactivo (negativo) y Anti-HBs <10 mUI/ml, referir a evaluación por especialidad. Realizar exámenes: <ul style="list-style-type: none"> • AST/ALT • ADN VHB • HBeAg • Ecografía 			
Si el paciente presenta: AST/ALT 1.3 veces el límite alto de lo normal por más de seis meses y una carga viral (ADN VHB) < 10.000 UI/ml, se debe realizar seguimiento por especialidad, descartar otras causas de enfermedad hepática.		X	X
Consideraciones			
<ul style="list-style-type: none"> • Informar a los representantes legales que los niños con HBsAg positivo: <ul style="list-style-type: none"> ○ Pueden participar de todas las actividades incluyendo deportes de contacto. ○ No deben ser excluidos de guarderías o escuelas ○ No deben ser aislados de otros niños. • A la familia y paciente se debe brindar referencia para apoyo psicológico para manejo de aceptación de una enfermedad crónica, y es necesario que se mantenga el esquema regular de vacunación. (23) 			
Manejo de hepatitis B en coinfección con VIH.			
El profesional de salud debe referir a manejo por especialidad a pacientes que presentan coinfección VHB/VIH, debido a que tiene más riesgo de progresión rápido de daño hepático y cirrosis (53)		X	X
Pacientes con coinfección, deben ser tratados con un régimen antirretroviral. Incluir TDF en régimen TARV cuando exista coinfección VIH/ hepatitis B. (54)		X	X
Se debe realizar AST/ALT para identificar toxicidad del tratamiento, a las 3 semanas de inicio del tratamiento instaurado. (55)		X	X
Indicar al paciente que el tratamiento es indefinido y requiere un control periódico cada 3 meses(23).		X	X
Manejo de Coinfección VHB / VHD			
Es necesario hacer búsqueda de VHD en todos los pacientes positivos con HBsAg, en especial en procedentes de la amazonia y en quienes usan drogas intravenosas. (27,56)		X	X

El Tratamiento que debe administrarse es: Interferón alfa (peg – IFN-Alfa)-2 ^a , Dosis 180 ug semanal o (peg – IFN-Alfa)-2b (L03AB10 ATC código cuadro nacional básico de medicamentos) (1.5 ug/kg semanal) por 48 semanas (27,56)		X	X
Administrar tratamiento farmacológico con Tenofovir Disoproxil Fumarato para hepatitis B concomitantemente, de acuerdo con dosis descrita en el manejo de hepatitis B. (27,56)		X	X
Ausencia de RNA de VHD a las 24 semanas a partir del inicio del tratamiento se considera como respuesta temprana adecuada. Se considera punto final de terapia cuando: <ul style="list-style-type: none"> • La prueba HBsAg, es negativa en forma persistente y la prueba de carga viral para VHD es indetectable. (57) 		X	X
Manejo de coinfección tuberculosis y hepatitis B			
En pacientes bajo tratamiento de tuberculosis con los fármacos (Rifampicina, isoniacida, etambutol y pirazinamida), no necesitan ser ajustadas las dosis. (58) (42)		X	X
Los fármacos capreomicina y estreptomina, no pueden darse en conjunto con Tenofovir Disoproxil Fumarato, porque potencian la nefrotoxicidad. (59)		X	X
Manejo de casos por exposición laboral y no laboral (violencia sexual)			
Administrar inmunoglobulina 12 UI/kg con un máximo de 900 UI de preferencia en las primeras 72 horas (60), en los siguientes escenarios: <ul style="list-style-type: none"> • Tras el contacto sexual sin protección con una persona positiva al HBsAg o con serología desconocida VHB aguda o crónica. • Para proteger a pacientes sometidos a un trasplante de hígado contra una infección recurrente por el VHB. • Pacientes en hemodiálisis, cada 3 meses hasta que el paciente desarrolle inmunidad • Personas expuestas a sangre que se sospecha o se conoce está infectada por el virus de la hepatitis B (incluye pinchazos, salpicaduras a boca, nariz, ojos, mordeduras, contacto con cepillo de dientes, hilo dental o cuchilla de afeitar contaminada) <p>Si el profesional o paciente se encuentra en primer nivel o donde no se disponga de inmunoglobulina, se debe referir al segundo o tercer nivel de atención.</p>	X	X	X

7.2 Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de infección crónica por virus de hepatitis C

Infección por virus de hepatitis C	
<p>La hepatitis por virus de hepatitis C (VHC), es una infección por un virus ARN, hepatotropo, siendo la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis hepática, hepatocarcinoma y de actual indicación mundial de trasplante hepático. La hepatitis C puede cursar asintomática por un tiempo prolongado, hasta que sobrepasa al sistema inmunitario del portador. (6)</p>	
Clasificación	<p>Aguda: Paciente que cursa con una infección por el virus de VHC y la enfermedad remite en un periodo de 6 meses. (4,61)</p> <p>Crónica: Paciente con persistencia de carga viral (ARN VHC) por más de 6 meses, persiste la sintomatología, puede conducir a cirrosis y hepatocarcinoma, esto sucede en un 85% de las infecciones. (62)</p>
CIE-10 Clasificación de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • B17.1 Hepatitis viral tipo C (33) • B18.2 Hepatitis viral tipo C crónica (33) • B19.20 Hepatitis vírica C no especificada, sin coma hepático (33)
Promoción de la Salud y Tamizaje	
<p>Promoción</p> <p>Previamente al tamizaje, se debe realizar las siguientes actividades de promoción:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actividades y/o campañas educomunicacionales multisectoriales e interinstitucionales que brinden información sobre: conceptos, inmunizaciones, tamizaje, diagnósticos y tratamientos, adaptado al contexto de la población y ubicación geográfica) • Realizar asesoría preprueba, brindar información sobre mitos y verdades, medios de transmisión, factores de riesgo, medidas de prevención, resultados de la prueba. <p>Tamizaje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba de diagnóstico rápido (RDTs <i>rapid diagnostic tests</i>) <ul style="list-style-type: none"> ○ • Para identificar a las personas con infección por VHC, utilizar una de las siguientes pruebas de acuerdo con la disponibilidad y nivel del sistema de salud: <ul style="list-style-type: none"> ○ Enzimoimmunoanálisis (EIA), <ul style="list-style-type: none"> ○ ○ Inmunoensayo por quimoluminiscencia (CLIA) y electro quimioluminiscencia (ECL) en sangre o plasma. (63) • Realizar la prueba en población general a libre demanda. 	

- Realizar la prueba una vez a los niños, adolescentes y adultos que tengan o hayan tenido exposiciones o comportamientos de riesgo, o circunstancias asociadas con un mayor riesgo de infección por VHC.
- Realizar la prueba al menos una vez en la vida en personas con los siguientes factores de riesgo: (6)
 - Receptores de transfusión de hemoderivados antes de 1983.
 - Uso de drogas inyectables (aunque haya sido una sola vez)
 - Uso de drogas intranasales.
 - Hemodiálisis
 - Tratamientos intravenosos o inyectables en lugares no regulados, incluye tatuajes y perforaciones
 - Tratamientos quirúrgicos y odontológicos con incumplimiento de las normas estándar de bioseguridad.
 - Niños hijos de madres infectadas con VHC.
 - Personal sanitario, paramédicos, policías, fuerzas armadas y otros trabajadores que hayan estado expuestos a pinchazos con agujas u objetos cortopunzantes, o sus mucosas expuestas a sangre contaminada con VHC.
 - Pacientes con comorbilidades crónicas metabólicas.
 - Antecedente de haber recibido trasplante de órganos.
 - Haber sido privado de libertad (cualquier duración de tiempo).
 - Personas que viven con VIH.
 - Migrantes de países con endemicidad intermedia y alta (>2% y >5%) Brasil, Argentina, Bolivia, EEUU, Canadá y países europeos (64)
 - Trabajadoras/es sexuales
 - Coinfección con HIV
 - Hombres que tienen sexo con hombres
 - Personas Trans
 - Donantes de órganos sólidos (vivo o cadavérico), otros tejidos o semen.
- En ausencia de factores de riesgo identificables, realizar la prueba a personas:
 - Con signos y síntomas de daño hepático
 - Hepatitis crónica,
 - Cirrosis hepática,
 - Cáncer de hígado.
 - Exámenes hepáticos anormales como elevación de AST/ALT mayor de 1.5N (>30 IU/L en hombres y >19 IU/L en mujeres)
 - Ecografía anormal de hígado que no sea explicada por otra causa.

Las muestras de los donantes de sangre, serán tamizadas de manera obligatoria, por marcador serológico y amplificación de ácidos nucleicos (NAT) en cada muestra de las unidades donadas.

La vinculación y seguimiento de los donantes que resulten reactivos se realizará durante el proceso de post asesoría, empleando los sistemas de información vigentes del MSP.

Para su notificación, vigilancia, seguimiento y posterior tratamiento como paciente según el algoritmo diagnóstico, se deberá seguir el flujograma consensuado con la Dirección Nacional de Calidad, seguridad del paciente y control sanitario (DNCSPCS). (Anexo 6)

Diagnóstico

Anamnesis	<p>Es necesario considerar que la VHC tiene un periodo de incubación de 6 a 10 semanas a partir de la transmisión. La anamnesis debe recoger información de factores de riesgo, exposición y sintomatología tomando en cuenta este tiempo.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Para una correcta valoración se deben considerar en la Historia Clínica del paciente los siguientes aspectos: (6) <ul style="list-style-type: none"> • Edad • Genero • Motivo de consulta • Estado del paciente (inmunosupresión, embarazo) • Nivel cultural de la persona que consulta y situación familiar • Orientación sexual • Relaciones sexuales actuales (monogámicas, parejas múltiples u ocasionales) • Hábitos y prácticas sexuales • Historial médico que incluya antecedentes de infecciones de transmisión sexual • Ocupación (alto riesgo trabajadores/as sexuales y trabajadores de la salud) • Tatuajes, piercings, receptores de transfusiones sanguíneas, hemoderivados y órganos sólidos desde el año 1998 hacia atrás • Drogodependencia (incluida la inhalación con cocaína). (62) • Condiciones de movilidad humana, procesos de migración e inmigración. 2. Completar evaluación de comorbilidades de acuerdo a norma del MSP. 3. Registrar la información de hábitos: <ul style="list-style-type: none"> • Consumo de alcohol • El no uso de métodos de barrera (preservativo masculino y femenino)
Examen físico Síntomas y signos	<ol style="list-style-type: none"> 4. La presentación clínica puede ser diferente dependiendo de si se trata de una infección aguda o crónica. <ol style="list-style-type: none"> 4.1. Infección aguda: Asintomática mayoritariamente en el 90% de los casos. (61) <p>Síntomas inespecíficos de fase aguda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Astenia • Anorexia • Náusea • Vómito • Dolor hipocondrio derecho • Mialgias • Cefalea

	<ul style="list-style-type: none"> • Escalofríos • Fiebre <p>4.2. Infección crónica: La infección crónica puede presentarse en un 90% de los pacientes y estos progresan a cirrosis en un periodo de 20 a 30 años. (41,62,65)</p> <p>Síntomas presentes en infección crónica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coluria • Prurito • Ascitis • Edema • Ictericia • Acolia • Asterixis • Varices esofágicas • Arañas vasculares periumbilicales • Hematemesis <p>También es necesario evaluar y registrar manifestaciones, signos y síntomas relacionados con el sistema neurológico, inmunológico, dermatológico y renal (65).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neurocognitivos: fatiga es el síntoma más común de la infección crónica por VHC, disfunción cognitiva, depresión. (66) • Síndrome de crioglobulinemia mixta: púrpura palpable, ulcera de córnea (Mooren), neuropatía periférica, enfermedad renal como glomerulonefritis. • Glomerulonefritis membrano-proliferativa: causa hipertensión arterial de difícil control. • Manifestaciones cutáneas: liquen plano, porfiria cutánea tarda, vasculitis leucocitoclástica. • Resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2. • Linfoma no-Hodgkin de células B: los pacientes que desarrollan crioglobulinemia mixta tienen un riesgo 35 veces mayor de desarrollar linfoma no-Hodgkin que la población general. • Síndrome de Sjogren, trombocitopenia autoinmune.
<p>Exámenes de laboratorio</p>	<p>1. Diagnóstico</p> <p>Para el diagnóstico el profesional de salud realizará los siguientes exámenes de apoyo diagnóstico de laboratorio, a las personas que cumplan con los criterios clínicos antes descritos o que se han incluido en el tamizaje: (63)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prueba de diagnóstico rápido (RDTs rapid diagnostic tests) <ul style="list-style-type: none"> ○ • Enzimoimmunoanálisis (EIA) <ul style="list-style-type: none"> ○ • Inmunoensayo por quimoluminiscencia (CLIA) <ul style="list-style-type: none"> ○ • Electro quimoluminiscencia (ECL) en sangre o plasma • Carga viral ARN VHC en plasma o suero (examen de confirmación) (63)

	<ul style="list-style-type: none"> • Autoanticuerpos: crio globulinas, factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, antitoideos, anticardiolipina, etc. Solamente la crioglobulinemia se asocia a manifestaciones clínicas <p>2. Exámenes de laboratorio complementarios para decisión del tiempo de tratamiento. (34) (46)</p> <p>Perfil hepático que incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biometría hemática (incluyendo conteo de plaquetas) • ALT (alanina aminotransferasa) • AST (aspartato aminotransferasa) Indicador de anormalidad: Igual o superior a dos veces el valor normal superior del laboratorio • Fosfatasa Alcalina • Gamma GT • Bilirrubina Directa • Bilirrubina Indirecta • TP • TTP • Índice INR • Índice APRI • FIB-4 = Edad * AST/(0.001*plaquetas*sgr(ALT)) • Urea/BUN • Creatinina • Tasa de filtración glomerular • Elemental microscópico de orina o Tira reactiva para proteinuria y glucosuria (atención primaria) • Prueba de HBsAg para Hepatitis B • Prueba ELISA para virus de Inmunodeficiencia humana adquirida <p>3. Exámenes de imagen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ecografía/ Eco-doppler de abdomen superior • Elastografía/Fibroscan® (donde se encuentre disponible). (34) <p>3. Exámenes de laboratorio para seguimiento. (6,34) Para la identificación temprana de carcinoma hepatocelular, se debe realizar los siguientes exámenes, 6 meses después de terminar tratamiento y por un lapso de dos a tres años:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alfa feto proteína cada 6 meses • Ecografía hepática cada 6 meses <p>Para determinar la curación del paciente, se debe realizar los siguientes exámenes, 24 semanas después de terminar el tratamiento: (6,63) (6)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RNA-HVC (carga viral) o NAT
Diagnóstico diferencial	<p>De acuerdo con criterio de expertos se debe realizar el diagnóstico diferencial con las siguientes patologías:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis toxicas (alcohol, fármacos, herbolaria) • Otras hepatitis virales A, B, D, E

	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocromatosis • Enfermedad de Wilson • Porfirias cutánea tarda y variegata • Cuadros autoinmunes • Enfermedad metabólica grasa no alcohólica (MALFD)
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Consideraciones para la prevención de infección por hepatitis viral C a la población general	
<ul style="list-style-type: none"> • Evitar compartir, rasuradoras y otros instrumentos cortopunzantes. (6) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Cubrir cualquier herida sangrante para evitar que otras personas entren en contacto con sangre contaminada. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Evitar el contacto directo de lesiones en piel entre dos personas que presentan úlceras (67) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Suspender el uso de drogas y sustancias de abuso. Si la persona continúa usando, recomendar: <ul style="list-style-type: none"> ○ No reusar agujas, jeringuillas, algodones, y otro equipo. ○ Usar jeringuillas nuevas. ○ Limpiar el sitio de inyección con una torunda nueva. <p>Se debe colocar las agujas y jeringuillas después de cada uso en un recipiente duro resistente a pinchazos. (6)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Usar métodos de barrera (masculino, femenino), para prevenir la transmisión sexual, especialmente en personas con múltiples parejas sexuales. (6) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Limpiar sangre de superficies y objetos con agua y jabón y desinfectar con una dilución de 1 parte de cloro (lejía) por 9 partes de agua, con guantes. 	
<ul style="list-style-type: none"> • El VHC no se transmite por abrazos, tos, compartir los cubiertos y otros utensilios, ni en el agua. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Las unidades de sangre deben tener en la etiqueta en forma visible el negativo del tamizaje para hepatitis C. 	

Manejo de Infección por virus de hepatitis C			
Tareas que deben realizarse simultáneamente durante el manejo	Niveles de atención		
	Primer Nivel	Segundo Nivel	Tercer Nivel
Realizar o complete la historia clínica en el sistema de información vigente (PRAS o formato 051).	X	X	X
Valorar signos vitales (presión/tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura), nivel de conciencia,	X	X	X
Evaluar al paciente incluyendo búsqueda de signos de hepatopatía (ictericia, dolor hipocondrio derecho, ascitis, edemas, vasculitis)	X	X	X

Registrar el caso de hepatitis C en el Formulario de notificación EPI 1 Individual – Ficha de Investigación Clínico-Epidemiológica y subirla al sistema para su seguimiento y/o en el sistema de información vigente.(ver Anexo 6)		X	X
Considerar la lista de medicamentos, suplementos nutricionales, complementos nutricionales y herbolaria recetados y no recetados, debido a su potencial hepatotóxico.	X	X	X
Solicitar examen prueba rápida, o de laboratorio serológico Anti VHC dependiendo de la disponibilidad del establecimiento de salud. (6,34) Nota: De ser positivo el resultado, referir al paciente a atención por especialista (Hepatología, Gastroenterología, Medicina Interna, Infectología) y subespecialistas en segundo y tercer nivel de atención	X	X	X
Solicitar (ARN VHC) Carga viral, examen necesario para el inicio de tratamiento.		X	X
Solicitar perfil hepático, índices APRI, FIB 4 (tablas 5, 6 ,7)		X	X
Realizar pruebas de tamizaje para VIH y hepatitis B	X	X	X
Garantizar las coberturas de vacunación contra <i>Streptococcus pneumoniae</i> , con énfasis en pacientes inmunocomprometidos (68)	X	X	X
En la mujer en edad fértil, realizar prueba de embarazo	X	X	X
Brindar la siguiente información: al momento no existen estudios que hayan demostrado la seguridad de los antivirales de acción directa (AAD), en gestantes ni en madres que estén dando de lactar, por lo que no se recomienda el tratamiento con AAD durante el embarazo ni la lactancia (69)	X	X	X
Se recomienda brindar información sobre estilos de vida saludables, la importancia de mantener una alimentación balanceada y saludable, los beneficios de realizar actividad física regular, la necesidad de evitar o dejar el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas, y la importancia del uso del condón masculino o femenino en sus prácticas sexuales	X	X	X
Escuchar y responder atentamente a preguntas e inquietudes del paciente y sus familiares.	X	X	X
Completar las interconsultas, referencias y contra referencias con los servicios de salud requeridos, tales como: salud mental, INDOT, servicio social, hemodiálisis.	X	X	X
Promocionar y sensibilizar al paciente acerca de la importancia de adherencia al tratamiento, y completar el tratamiento para alcanzar la curación (58)			
Investigar si ha habido tratamientos previos recibidos y los esquemas para hepatitis C para la elección de la nueva terapia.		X	X
Tratamiento para hepatitis crónica por VHC			
Iniciar el tratamiento dependiendo de las siguientes consideraciones y se destaca que, los medicamentos son únicamente con fines terapéuticos de pacientes con enfermedad crónica de hepatitis C y no preventivos: (70)			
Escenario 1:			
En pacientes mayores de 18 años sin cirrosis y que no han recibido tratamiento previo para			

hepatitis C, el tratamiento es cualquiera de las siguientes opciones (71-74)

Glecaprevir 300mg/Pibrentasvir 120mg vía oral una tableta diaria	8 semanas*
Sofosbuvir 400mg/Velpatasvir 100mg vía oral una tableta diaria	12 semanas
Sofosbuvir 400mg/ Ledipasvir 90mg vía oral una tableta diaria (6)	12 semanas
Sofosbuvir 400mg/Daclatasvir** 60mg vía oral una tableta diaria (6)	12 semanas

Nota* Las personas con infección por VHC genotipo 3 que hayan recibido interferón y/o ribavirina antes, deben ser tratados por 16 semanas.

Nota**Para aquellos medicamentos e indicaciones que no constan en el cuadro básico de medicamentos, los establecimientos de salud unidades requirentes, deberán solicitar autorización de adquisición de medicamentos que estén fuera del Cuadro Nacional Básico de Medicamentos-CNMB, conforme la normativa vigente. (*Acuerdo ministerial: Expedir el reglamento para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el cuadro nacional de medicamentos básicos-CNMB, Nro 018-2021 expedido el 14 de noviembre del 2021*).

Escenario 2:

En pacientes mayores de 18 años con cirrosis compensada y que no han recibido tratamiento previo, el tratamiento es cualquiera de las siguientes opciones (71-73 75)

Glecaprevir 300mg/Pibrentasvir 120mg vía oral una tableta diaria	12 semanas*
Sofosbuvir 400mg/Velpatasvir 100mg vía oral una tableta diaria	12 semanas (En mutación Y93H presente usar como segunda línea y en combinación con ribavirina, en caso de tener o no tener genotipo)
Sofosbuvir 400mg/ Ledipasvir 90mg vía oral una tableta diaria (6)	12 semanas (No usar en genotipo 3, en caso de tener o no tener genotipo)
Sofosbuvir 400mg/Daclatasvir*** 60mg vía oral una tableta diaria (6)	24 semanas 12 semanas**

Nota*: Las personas con infección por VHC genotipo 3, que hayan recibido interferón y/o ribavirina antes, deben ser tratados por 16 semanas.

Nota**: Se puede considerar en países donde se conoce la distribución de genotipos y la prevalencia de genotipo 3 es <5%

Nota***: Para aquellos medicamentos e indicaciones que no constan en el cuadro básico de medicamentos, los establecimientos de salud unidades requerientes, deberán solicitar autorización de adquisición de medicamentos que estén fuera del Cuadro Nacional Básico de Medicamentos-CNMB, conforme la normativa vigente. (Acuerdo ministerial: Expedir el reglamento para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el cuadro nacional de medicamentos básicos-CNMB, Nro 018-2021 expedido el 14 de noviembre del 2021).

Escenario 3:

En fallo terapéutico:

En pacientes mayores de 18 años sin cirrosis en las que fracasó una terapia anterior:

Que previamente recibieron tratamiento con peginterferón y ribavirina con o sin inhibidores de proteasa: (71-73,76)

Glecaprevir 300mg/ Pibrentasvir 120mg vía oral una tableta diaria	16 semanas (Usar como segunda línea si mutación Y93H ausente)
Sofosbuvir 400mg/ Velpatasvir 100mg vía oral una tableta diaria	12 semanas (Si mutación Y93H presente puede añadirse ribavirina)

**Que previamente recibieron tratamiento con sofosbuvir o inhibidores de NS5A:
(71-73,76,77)**

Sofosbuvir 400mg/ Velpatasvir 100mg/ Voxilaprevir 100mg vía oral una tableta diaria	12 semanas
-------------------------------------------------------------------------------------	------------

En pacientes mayores de 18 años con cirrosis compensada en las que fracasó una terapia anterior:

**Que previamente recibieron tratamiento con peginterferón y ribavirina:
(71-73,76)**

Glecaprevir 300mg/ Pibrentasvir 120mg vía oral una tableta diaria	12 semanas
Sofosbuvir 400mg/ Velpatasvir 100mg vía oral una tableta diaria	12 semanas (Si mutación Y93H presente debe añadirse ribavirina)

Que previamente recibieron tratamiento con inhibidores de la proteasa + peginterferón y ribavirina: (71,72,76)

Glecaprevir 300mg/ Pibrentasvir 120mg vía oral una tableta diaria	12 semanas
Sofosbuvir 400mg/ Velpatasvir 100mg vía	12 semanas

oral una tableta diaria	
-------------------------	--

Que previamente recibieron tratamiento con sofosbuvir o inhibidores de NS5A:
(71,72,76,77)

Glecaprevir 300mg/ Pibrentasvir 120mg vía oral una tableta diaria	12 semanas
Sofosbuvir 400mg/ Velpatasvir 100mg/ Voxilaprevir 100mg vía oral una tableta diaria	12 semanas (Añadir ribavirina)

Escenario 4:

Población pediátrica y adolescentes En pacientes entre 3 a 18 años de edad

Pacientes menores de 3 años: (78-81)

- Diferir el tratamiento, evitar uso de ribavirina.

Opciones terapéuticas: En pacientes entre 3 a 18 años: (72,78,79)

Sofosbuvir/Velpatasvir - sin cirrosis o compensada – Cualquier genotipo	
Menos de 17 kg	150mg/37.5mg vía oral una vez al día
17 a 30 kg	200mg/50mg vía oral una vez al día
Más de 30 kg	400mg/100mg vía oral una vez al día
Glecaprevir/Pibrentasvir - sin cirrosis o compensada – Cualquier genotipo	
Menos 20 Kg	150mg/60mg vía oral una vez al día
20 a 30 Kg	200mg/80mg vía oral una vez al día
30 a 45 Kg	250mg/100mg vía oral una vez al día
Más de 45 Kg	300mg/120mg vía oral una vez al día
Sofosbuvir/Ledipasvir - sin cirrosis o compensada - Genotipos 1, 4, 5 o 6 (6)	
Menos de 17 kg	150mg/33,75mg vía oral una vez al día
De 17 a menos de 35 kg	200mg/45 mg vía oral una vez al día
Más de 35 kg	400mg/90 mg vía oral una vez al día

	Primer Nivel	Segundo Nivel	Tercer Nivel
Para evaluar la curación de la hepatitis C es necesario realizar prueba cualitativa o carga viral, 24 semanas luego de finalizar el tratamiento, (30,59) esto permite identificar respuesta virológica sostenida. (SVR)		X	X
Realizar cada 6 meses ecografía de hígado y alfa feto proteína, son las pruebas de elección para detección de Carcinoma hepatocelular en personas con cirrosis(6)		X	X
Tomar en cuenta presencia de comorbilidades e interacciones medicamentosas: <ul style="list-style-type: none"> • El uso de drogas inductoras del citocromo P450 y P-glicoproteína como la carbamazepina y la fenitoína está contraindicado con todos los esquemas de AAD, porque 		X	X

<p>reducen significativamente la concentración plasmática de los AAD y puede resultar en falla del tratamiento. El anticonvulsivante levetiracetam, puede administrarse sin interacciones medicamentosas. (82,83)</p> <ul style="list-style-type: none"> • La ribavirina es teratogénica, por lo que está contraindicada en gestantes. No se recomienda tratamiento en gestantes. (69) • Los pacientes que toman amiodarona no deben ser tratados con sofosbuvir como parte del esquema de tratamiento debido al riesgo de arritmias tipo bradicardia potencialmente mortales. La vida media de amiodarona es muy larga, por lo que los pacientes deben haber discontinuado amiodarona por lo menos 6 meses antes de iniciar tratamiento con sofosbuvir (6). <p>Nota: Para aquellos medicamentos e indicaciones que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básico, los establecimientos de salud / unidades requirentes, deberán solicitar autorización de adquisición conforme a la normativa vigente. (Acuerdo ministerial Nro. 018-2021 expedido el 14 de noviembre del 2021: Reglamento para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el cuadro nacional de medicamentos básicos-CNMB.)(84)</p>			
Consideraciones adicionales :			
<ul style="list-style-type: none"> • Educar a todos los pacientes con infección crónica por hepatitis C, en especial a los que tienen fibrosis avanzada y cirrosis, sobre cómo evitar sustancias hepatotóxicas, por ejemplo, paracetamol >2g/día, evitar el consumo de suplementos de hierbas naturales, evitar el uso de nefrotóxicos como antiinflamatorios no-esteroidales. (6) • Preguntar y cuantificar sobre el consumo de alcohol, preguntando la cantidad por semana. Gestionar las interconsultas necesarias para las personas identificadas con consumo excesivo de alcohol para su manejo integral. (6) • En las mujeres en tratamiento con AAD, aplazar la planificación de embarazo por 6 meses después de terminar el tratamiento mediante el uso de 2 métodos anticonceptivos. (69) 			
Manejo de Infección Crónica por Virus Hepatitis C y Embarazo			
Realizar o completar la historia clínica perinatal y el formulario 051 en el sistema informático vigente (69)	X	X	X
Mantener el seguimiento de función hepática y evaluar el inicio del tratamiento después del parto (69)		X	X
El manejo debe realizarse como alto riesgo obstétrico (69)		X	X
Manejo de Infección Crónica por Virus Hepatitis C y VIH			
Evaluar el riesgo de fibrosis hepática, con exámenes de perfil hepático y exámenes imagen.		X	X
Si el riesgo de fibrosis hepática es moderado a severo (en función de los resultados FIB-4, APRI y marcadores de laboratorio), se puede			

<p>iniciar primero tratamiento para hepatitis C para evitar interacciones medicamentosas.</p> <p>Utilice:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofosbuvir 400mg/Veltapasvir 100mg 12 semanas • Sofosbuvir 400mg/Daclatasvir 60mg 12 semanas 							
<p>En caso de que sea necesario administrar tratamiento para VIH y VHC al mismo tiempo es necesario considerar posibles interacciones medicamentosas. (6,86) Revisar las interacciones en la tabla 1.</p>		X	X				
Manejo de Coinfección VHB/VHC							
<p>Los pacientes con coinfección VHB/VHC, debe ser manejados por especialidad (Hepatología, Gastroenterología, Infectología, Medicina interna)</p>		X	X				
<p>Ante el riesgo raro de reactivación de VHB, es necesario monitorizar al paciente durante y después de tratamiento, cada 3 meses con perfil hepático y exámenes de imagen(86)</p>		X	X				
<p>Considerar el administrar tratamiento primero para VHC, dado que solo será administrado por un tiempo finito(87)</p>		X	X				
Manejo del Paciente con falla renal con infección por virus de hepatitis C							
<p>Ha sido demostrada la seguridad del uso de sofosbuvir en pacientes con falla renal sin necesidad de corrección de dosis, utilice sofosbuvir 400mg/ daclatasvir 60mg como primera opción. (87–91) (65–68)</p>		X	X				
<p>La eficacia y seguridad de Glecaprevir/Pibrentasvir 300 mg/120 mg ha sido demostrada, y puede utilizarse de acuerdo con la disponibilidad y en caso de que no se disponga de sofosbuvir 400mg/ daclatasvir 60 mg. (92)</p>		X	X				
Manejo en Niños menores de 3 años con Infección por VHC							
<p>Es necesario monitorizar el paciente por especialidad (Hepatología, Gastroenterología, Medicina Interna, Infectología) hasta los 3 años; edad a la que se puede considerar empezar tratamiento con sofosbuvir/daclatasvir en función del peso corporal. (5,93,94)</p>		X	X				
<p>Solo en casos excepcionales = Enfermedad hepatopatía crónica + VHC genotipos 2 o 3, o, riesgo de progresión rápido (coinfección por VIH, talasemia, antecedentes de cáncer), administrar tratamiento que incluya: peg interferón + ribavirina. (5,93,94)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Peg interferón</td> <td>6 millones de IU/m² 3 veces por semana</td> </tr> <tr> <td>Ribavirina</td> <td>10-47 kg 15 mg/kg/día</td> </tr> </table> <p>Fuente: Ghany M, Morgan T 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 Elaboración: propia</p>	Peg interferón	6 millones de IU/m ² 3 veces por semana	Ribavirina	10-47 kg 15 mg/kg/día		X	X
Peg interferón	6 millones de IU/m ² 3 veces por semana						
Ribavirina	10-47 kg 15 mg/kg/día						
Manejo de Infección por VHC + Tuberculosis							
<p>Revisar las interacciones medicamentosas que pueden presentarse entre tratamientos de primera línea y segunda línea para tuberculosis y el tratamiento pan genotípico. (95)</p>		X	X				

8. Abreviaturas

1. AAD	Antivirales de Acción Directa
2. ADN-VHB:	Ácido desoxirribonucleico de virus de Hepatitis B.
3. AASLD	Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado
4. ADN	Ácido desoxirribonucleico
5. ARN VHC:	Ácido ribonucleico de virus de Hepatitis C.
6. AFP	Alfa-feto proteína
7. ALT	Alanina aminotransferasa
8. AN	Análogos de nucleósidos
9. Anti-HBs	Anticuerpo contra el antígeno de superficie de hepatitis B
10. Anti-HBc	Anticuerpo contra el antígeno core de hepatitis B
11. Anti-VHA	Anticuerpo contra virus de hepatitis A
12. Anti-VHC	Anticuerpo contra virus de hepatitis C
13. Anti-VHD	Anticuerpo contra virus de hepatitis D
14. APRI	Índice de la relación AST/plaquetas
15. AST	Aspartato aminotransferasa
16. ARN	Ácido ribonucleico
17. BS/H:	Bancos de sangre y hemocentro.
18. CDF	Combinación a dosis fija
19. CHC	Carcinoma hepatocelular
20. CLIA	Inmunoensayo por quimioluminiscencia
21. CTP	Escala Child-Turcotte-Pugh
22. DCV	Daclatasvir
23. EASL	Asociación Europea para el Estudio del Hígado
24. ECL	Electro quimioluminiscencia
25. EIA	Enzimoimmunoanálisis
26. EMA	Agencia Europea de Medicinas
27. FDA	Agencia para Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos
28. GLE	Glecaprevir
29. HbcAg	Antígeno core de hepatitis B
30. HbeAg	Antígeno de envoltura de hepatitis B
31. HbsAg	Antígeno de superficie de hepatitis B
32. HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
33. HTA:	Iniciales para Hipertensión Arterial.
34. IDSA	Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas
35. ITS	Infección de transmisión sexual
36. IGHB	Inmunoglobulina de hepatitis B
37. INR	International normalized ratio
38. LDV	Ledipasvir
39. NAT	Prueba de ácidos nucleicos, del inglés Nucleic Acid Testing
40. OMS	Organización Mundial de la Salud
41. OPS	Organización Panamericana de la Salud
42. PIB	Pibrentasvir
43. PRS	Peginterferon, Ribavirina, Sofosbuvir
44. PRAS:	Plataforma de registro de atención en salud.
45. RAS	Sustituciones de aminoácidos asociadas a resistencia.
46. RDTs	Pruebas de diagnóstico rápido, del inglés Rapid Diagnostic Tests
47. SOF	Sofosbuvir

48. SVR	Respuesta virológica sostenida
49. TB	Tuberculosis
50. TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarato
51. TEFG	tasa estimada de filtración glomerular
52. VEL	Velpatasvir
53. VHB	Virus de hepatitis B
54. VHC	Virus de hepatitis C
55. VHD	Virus de hepatitis D
56. VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
57. VOX	Voxilaprevir

9. Referencias

1. World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021 [Internet]. 2021 [cited 2023 May 2]. Available from: <http://apps.who.int/iris>.
2. World Health Organization. Hepatitis [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 6]. Available from: https://www.who.int/es/health-topics/hepatitis#tab=tab_1
3. Lampertico P, Agarwal K, Berg T, Buti M, Janssen HLA, Papatheodoridis G, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370–98.
4. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Bazzi AM, Alfouzan WA, Alsuliman SA, Aldrazi FA, et al. Overview of hepatitis C infection, molecular biology, and new treatment. *J Infect Public Health*. 2020 May 1;13(5):773–83.
5. Yang CHT, Yoo ER, Ahmed A. The role of direct-acting antivirals in the treatment of children with chronic hepatitis C. Vol. 5, *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. Xia and He Publishing Inc.; 2017. p. 59–66.
6. Ghany MG, Morgan TR. 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 Feb 1;71(2):686–721.
7. Organización Panamericana de la Salud. DIRECTRICES PARA REALIZAR LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA HEPATITIS B Y C [Internet]. [cited 2022 Dec 6]. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34935/opscha17035.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. World Health Organization. Salud y derechos humanos [Internet]. [cited 2023 Apr 30]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-rights-and-health>
9. Llamamiento a la acción para ampliar la respuesta mundial a la hepatitis La reunión de los compañeros globales sobre hepatitis (convocado en Ginebra por la OMS en marzo de 2014). [cited 2022 Dec 4]; Available from: <https://www.hepcoalition.org/es/actua/declaraciones-sobre-politicas/article/llamamiento-a-la-accion-para-ampliar-la-respuesta-mundial-a-la-hepatitis>
10. CDP and the Sustainable Development Goals (SDGs). [cited 2022 Dec 5]; Available from: https://www.cdp.net/en/policy/program-areas/sustainable-development-goals?cid=7855922375&adgpId=85519956207&itemid=&targid=kwd-303076706320&mt=b&loc=9069516&ntwk=g&dev=c&dmod=&adp=&gclid=Cj0KCQiAyracBhDoARIsACGFcS6yBc2nQms3rPILnbYYWu7PflAO24YsfvFNviRlccADpuER93RyYYaAuBmEALw_wcB
11. World Health Organization. Meta 3.3 - Detener transmisión de enfermedades transmisibles tales como el SIDA, malaria, TB y enfermedades desatendidas. [cited 2022 Dec 5]; Available from: <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-ambientales-salud/objetivos-desarrollo-sostenible-opsoms-material-cientifico-0>
12. World Health Organization. ESTRATEGIA MUNDIAL DEL SECTOR DE LA SALUD CONTRA LAS HEPATITIS VÍRICAS 2016-2021 HACIA EL FIN DE LAS HEPATITIS VÍRICAS [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 4]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250578/WHO-HIV-2016.06-spa.pdf?sequence=1>
13. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, Fitzmaurice C, Vos T, Abubakar I, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2016 Sep 10;388(10049):1081–8.

14. Razavi H, Elkhoury AC, Elbasha E, Estes C, Pasini K, Poynard T, et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology*. 2013;57(6):2164–70.
15. Li H, Yan L, Shi Y, Lv D, Shang J, Bai L, et al. Hepatitis B Virus Infection: Overview. In: Tang H, editor. *Hepatitis B Virus Infection: Molecular Virology to Antiviral Drugs* [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 1–16. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-13-9151-4_1
16. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Informe de explotación de casos hepatitis 2017-2018-2019-2021. 2022.
17. Ministerio de Salud Pública. Gaceta epidemiológica enfermedades inmunoprevenibles semana 54 2022 [Internet]. 2023 [cited 2023 May 2]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/01/UNMUNOPREVENIBLES-SE-52.pdf>
18. Moncayo M. Identification of the genotypes circulating in the Ecuadorian population infected with the Hepatitis C virus (HCV). *Risk Management Health Policy*. 2023;
19. 'Moncayo M 'Teran, E 'Reyes, J 'Cortez, J 'Yerovi, G 'Robalino, M "Aguilar, AGCDY." Completing the information gap, Hepatitis B genotypes in Ecuador collected in 2020. *Frontiers Microbiology*. 2023;
20. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Disposición de cumplimiento obligatorio para los Hemocentros y Bancos de Sangre de la RPIS para la implementación de pruebas NAT en todos los donantes de sangre y componentes sanguíneos. Registro Oficial.
21. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Acuerdo Ministerial 8664 Reg Oficial del 20 de Octubre de 1987. Registro Oficial.
22. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Acuerdo Ministerial 4148 Reg Oficial 15 del 31 de Agosto de 1998. Registro oficial.
23. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018 Apr 1;67(4):1560–99.
24. Itakura J, Kurosaki M, Setoyama H, Simakami T, Oza N, Korenaga M, et al. Applicability of APRI and FIB-4 as a transition indicator of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis. *J Gastroenterol* [Internet]. 2021;56(5):470–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01782-3>
25. Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Ann Hepatol* [Internet]. 2022;27(1):100535. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268121002349>
26. Domínguez-Domínguez L, Bisbal O, Matarranz M, Lagarde M, Pinar Ó, Hernando A, et al. Predictive factors of hepatitis C virus eradication after interferon-free therapy in HIV coinfection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 2019;38(4):725–34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03488-0>
27. Urban S, Neumann-Haefelin C, Lampertico P. Hepatitis D virus in 2021: Virology, immunology and new treatment approaches for a difficult-to-treat disease. *Gut*. 2021 Sep 1;70(9):1782–94.
28. World Health Organization. Prevención de la transmisión maternoinfantil del virus de la hepatitis B. Directrices sobre la profilaxis con antivirales en el embarazo [Internet]. Prevención de la transmisión maternoinfantil del virus de la hepatitis B. Directrices sobre la profilaxis con antivirales en el embarazo. Pan American Health Organization; 2022 [cited 2023 Apr 30]. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55671/9789275324820_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
29. CDC. CDC Enfermedades de transmisión sexual ETS [Internet]. [cited 2023 Apr 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/spanish/stdfact-teens-spa.htm>
30. CDC. CDC Recursos sobre violencia sexual. [cited 2023 Apr 30]; Available from: <https://www.cdc.gov/cdctv/spanish/recursos-sobre-violencia/sexual-violence.html>
31. Cochard J, Bull-Maurer A, Tauber C, Burlaud-Gaillard J, Mazurier F, Meunier J, et al. Differentiated Cells in Prolonged Hypoxia Produce Highly Infectious Native-Like Hepatitis C Virus Particles. *Hepatology* [Internet]. 2021;74(2). Available from:

- https://journals.lww.com/hep/Fulltext/2021/08000/Differentiated_Cells_in_Prolonged_Hypoxia_Produce.9.aspx
32. Wu Jun and Han M and LJ and YX and YD. Immunopathogenesis of HBV Infection. In: Tang H, editor. Hepatitis B Virus Infection: Molecular Virology to Antiviral Drugs [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 71–107. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-13-9151-4_4
 33. World Health Organization. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la Salud salud [Internet]. OPS, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; 2008 [cited 2023 Apr 30]. Available from: <https://ais.paho.org/classifications/chapters/pdf/volume1.pdf>
 34. World Health Organization. GUIDELINES ON HEPATITIS B AND C TESTING [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 17]. Available from: [file:///C:/Users/Dell/Downloads/9789241549981-eng%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Dell/Downloads/9789241549981-eng%20(1).pdf)
 35. Borra V, Darius A, Dockx K, Compennolle V, Lambrechts P, Vandekerckhove P, et al. Dental care as a risk factor for transfusion transmissible infections in blood donors: a systematic review and meta-analysis. JBI Evid Implement [Internet]. 2020;18(2). Available from: https://journals.lww.com/ijebh/Fulltext/2020/06000/Dental_care_as_a_risk_factor_for_transfusion.3.aspx
 36. Chen W, Gluud C. Vaccines for preventing hepatitis B in health-care workers. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2005 Oct 19 [cited 2022 Dec 5];(4). Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000100.pub3>
 37. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B Questions and Answers for Health Professionals [Internet]. [cited 2023 Jan 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/hbvfaq.htm#treatment>
 38. Wei MT, Henry L, Nguyen MH. Nonliver Comorbidities in Patients With Chronic Hepatitis B. Vol. 14, Clinical Liver Disease. John Wiley and Sons Inc.; 2019. p. 126–30.
 39. Asghari A, Jafari F, Jameshorani M, Chiti H, Naseri M, Ghafourirankouhi A, et al. Vitamin D role in hepatitis B: focus on immune system and genetics mechanism. Vol. 8, Heliyon. Elsevier Ltd; 2022.
 40. Sausen DG, Shechter O, Bietsch W, Shi Z, Miller SM, Gallo ES, et al. Hepatitis B and Hepatitis D Viruses: A Comprehensive Update with an Immunological Focus. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.
 41. Murray. Microbiologia Medica. 9th ed. ELSEIVER CASTELLANO, editor. 2021.
 42. Wang R, Wu Y, Zheng B, Zhang X, An D, Guo N, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of hepatitis B associated membranous nephropathy and idiopathic membranous nephropathy complicated with hepatitis B virus infection. Sci Rep [Internet]. 2021;11(1):18407. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98010-y>
 43. Olivas I, Rodríguez-Tajes S, Londoño MC. Hepatitis autoinmune: retos y novedades. Med Clin (Barc) [Internet]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-hepatitis-autoinmune-retos-novedades-S0025775322001828>
 44. Nguyen MH, Wong G, Gane E, Kao JH, Dusheiko G. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy [Internet]. 2020. Available from: <https://doi.org/10>
 45. OMS. PREVENTION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HEPATITIS B VIRUS: GUIDELINES ON ANTIVIRAL PROPHYLAXIS IN PREGNANCY [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 22]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333391/9789240002708-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 46. Alaama AS, Khattabi H, Mugisa B, Atta H, Hermez J, Hutin YJ. Progress towards elimination of viral hepatitis by 2030 in the WHO Eastern Mediterranean Region, 2019. Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2022;7(9):862–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468125322000826>
 47. Johannessen A, Tadesse Gebremedhin L, Desalegn H. Comment New WHO hepatitis B treatment guidelines: look to Ethiopia. Lancet Glob Health [Internet]. 2022;10:e1711–2. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.03.18.22272415>

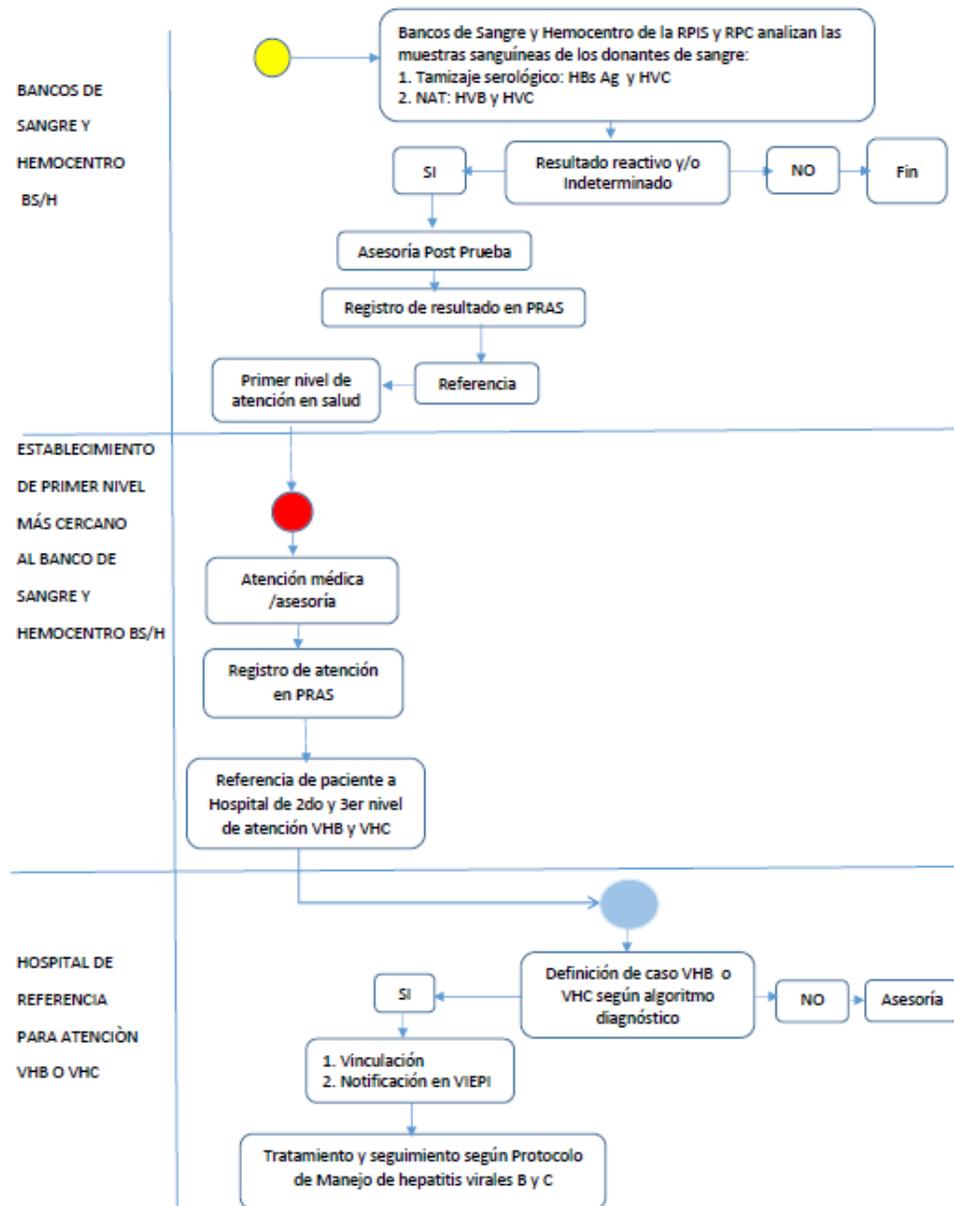
48. Food and Drugs Administration. Tenofovir fumarato FDA [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 6]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021356s058,022577s014lbl.pdf
49. Yip TCF, Wong VWS, Chan HLY, Tse YK, Lui GCY, Wong GLH. Tenofovir Is Associated With Lower Risk of Hepatocellular Carcinoma Than Entecavir in Patients With Chronic HBV Infection in China. *Gastroenterology*. 2020 Jan 1;158(1):215-225.e6.
50. Gao Z, Felder L, McCurdy R, Berghella V. Implementation of Hepatitis B vaccination in pregnancy: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Jan 1;226(1):S630. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1038>
51. Veronese P, Dodi I, Esposito S, Indolfi G. Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection. Vol. 27, *World Journal of Gastroenterology*. Baishideng Publishing Group Inc; 2021. p. 4182–93.
52. Wong F, Pai R, Van Schalkwyk J, Yoshida EM. Hepatitis B in pregnancy: A concise review of neonatal vertical transmission and antiviral prophylaxis. Vol. 13, *Annals of Hepatology*. Fundacion Clinica Medica Sur; 2014. p. 187–95.
53. Cheng Z, Lin P, Cheng N. HBV/HIV Coinfection: Impact on the Development and Clinical Treatment of Liver Diseases. Vol. 8, *Frontiers in Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2021.
54. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos, Guía de Práctica Clínica [Internet]. 2019 [cited 2023 May 1]. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf
55. Martín-Carbonero L, de Miguel R, Serrano L, Bernardino JI, Valencia E, Busca C, et al. Acute hepatitis B among HIV positive persons: A two-decade review of cases from a Spanish cohort. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)* [Internet]. 2022;40(3):121–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2529993X22000235>
56. Caviglia GP, Rizzetto M. Treatment of hepatitis D: an unmet medical need. Vol. 26, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2020. p. 824–7.
57. Rizzetto M, Hamid S, Negro F. The changing context of hepatitis D [Internet]. Vol. 74, *Journal of Hepatology*. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2022 Nov 15]. p. 1200–11. Available from: <https://www.paho.org/es/tag/vacunas-contra-hepatitis>
58. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica. Segunda Edición [Internet]. 2018 [cited 2023 May 2]. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
59. Kenyon C, ChB M, Wearne N, Burton R, Meintjes G, HIV Man D. THE RISKS OF CONCURRENT TREATMENT WITH TENOFOVIR AND AMINOGLYCOSIDES IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS. Vol. 12, *South Afr J HIV Med*. 2011.
60. Lai Q, Mennini G, Giovanardi F, Rossi M, Giannini EG. Immunoglobulin, nucleos(t)ide analogues and hepatitis B virus recurrence after liver transplant: A meta-analysis. Vol. 51, *European Journal of Clinical Investigation*. John Wiley and Sons Inc; 2021.
61. Liu CH, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. *Korean J Hepatol* [Internet]. 2023 Feb 20;0(0):0. Available from: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0349>
62. Negro F. Natural history of hepatic and extrahepatic hepatitis C virus diseases and impact of interferon-free HCV therapy. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2020 Apr 1;10(4).
63. Roger S, Ducancelle A, Le Guillou-Guillemette H, Gaudy C, Lunel F. HCV virology and diagnosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* [Internet]. 2021;45(3):101626. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221074012100005X>
64. Roblero JP, Arab JP, Mezzano G, Mendizabal M. Hepatitis C Virus Infection: What Are We Currently Doing in Latin America About WHO's Proposals for 2030? Vol. 18, *Clinical Liver Disease*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 72–5.

65. Riaz N, Wolden SL, Gelblum DY, Eric J. Natural History of Hepatitis C. 2016;118(24):6072–8.
66. Miarons M, Sánchez-Ulayar A, Sempere G, Marín S, Castellví JM. New direct-acting antivirals for hepatitis C treatment and neuropsychiatric symptoms in psychiatric risk groups. *European Journal of Hospital Pharmacy* [Internet]. 2019 May 1;26(3):135. Available from: <http://ejhp.bmj.com/content/26/3/135.abstract>
67. CDC Center for Disease Control and Prevention. Hepatitis C transmission . [cited 2023 Jan 5]; Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm#section2>
68. Alukal JJ, Naqvi HA, Thuluvath PJ. Vaccination in Chronic Liver Disease: An Update. Vol. 12, *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. Elsevier B.V.; 2022. p. 937–47.
69. Rana R, Dangal R, Singh Y, Gurung RB, Rai B, Sharma AK. Hepatitis c virus infection in pregnancy and children: Its implications and treatment considerations with directly acting antivirals: A review. Vol. 59, *Journal of the Nepal Medical Association*. Nepal Medical Association; 2021. p. 942–53.
70. Food and Drugs Administration. Sofosbuvir and Velpatasvir [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 6]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208341s007lbl.pdf
71. Hepatitis C Virus Infection Consensus Statement Working Group. Australian recommendations for the management of hepatitis C virus infection: a consensus statement (2022) [Internet]. Gastroenterological Society of Australia; Disponible en: <https://www.gesa.org.au/public/13/files/Education%20%26%20Resources/Clinical%20Practice%20Resources/Hep%20C/hepatitis%20C%20virus%20infection%20a%20consensus%20statement%202022.pdf>
72. Drafting Committee for Hepatitis Management Guidelines, the Japan Society of Hepatology. Japan Society of Hepatology guidelines for the management of hepatitis C virus infection: 2019 update. *Hepatol Res*. julio de 2020;50(7):791-816.
73. Ministerio de Salud Chile. Protocolo de manejo simplificado para pacientes con hepatitis C crónica [Internet]. 1era ed. Santiago; 2019. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/PROTOCOLO-MANEJO-SIMPLIFICADO-PACIENTES-HEPATITIS-C.-MINSAL.-2019.pdf>
74. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Simplified HCV Treatment* for Treatment-Naive Adults Without Cirrhosis - HCV Guidance [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.hcvguidelines.org/treatment-naive/simplified-treatment>
75. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Simplified HCV Treatment Algorithm for Treatment-Naive Adults With Compensated Cirrhosis - HCV Guidance [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.hcvguidelines.org/treatment-naive/simplifiedtreatment-compensated-cirrhosis>
76. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Retreatment of Persons in Whom Prior Therapy Failed - HCV Guidance [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.hcvguidelines.org/treatment-experienced>
77. Wyles D, Weiland O, Yao B, et al. Retreatment of patients who failed glecaprevir/pibrentasvir treatment for hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2019;70(5):1019-23.
78. Committee of Australian paediatric and, hepatitis C experts. AASLD-IDSA. HCV in Children. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.gesa.org.au/public/13/files/Education%20%26%20Resources/Clinical%20Practice%20Resources/Hep%20C/HCV_in_Children_Guidance_Final_Nov2021.pdf
79. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). HCV in Children Monitoring and Medical ManagementT - HCV Guidance [Internet]. [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.hcvguidelines.org/treatment-naive/simplified-treatment>

80. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Ficha de Pediamécum - Ribavirina [Internet]. 2020 [citado 22 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ribavirina>
81. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Ribavirina [Internet]. 2021. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73658/FT_73658.html.pdf
82. Natali KM, Jimenez HR, Slim J. When Coadministration Cannot Be Avoided: Real World Experience of Direct Acting Antivirals for the Treatment of Hepatitis C Virus Infection in Patients on First Generation Anticonvulsants. *J Pharm Pract*. 2022 Jun 1;35(3):495–9.
83. da Costa RB, Costa MB, Longo L, Miotto DE, Dellavia GH, Michalczuk MT, et al. Direct antiviral agents for hepatitis C and drug interaction risk: A retrospective cohort study with real and simulated data on medication interaction, prevalence of comorbidities and comedications. *PLoS One*. 2021 Feb 1;16(2 February).
84. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Acuerdo ministerial Nro 018-2021 expedido el 14 de noviembre del 2021 . Registro Oficial.
85. Carrasco I, Sainz T, Frick MA, Jiménez de Ory S, Fortuny C, Burgos J, et al. Response to direct-acting antivirals for hepatitis C treatment in vertically HIV/HCV co-infected patients. *J Viral Hepat* [Internet]. 2020 Sep 1;27(9):955–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/jvh.13308>
86. Lieber SR, Fried MW. Controversies in hepatitis C therapy: Reactivation of hepatitis B virus. Vol. 10, *Clinical Liver Disease*. John Wiley and Sons Inc.; 2017. p. 87–92.
87. Mavilia MG, Wu GY. Hbv-hcv coinfection: Viral interactions, management, and viral reactivation. Vol. 6, *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. Xia and He Publishing Inc.; 2018. p. 296–305.
88. Sulkowski M, Telep LE, Colombo M, Durand F, Reddy KR, Lawitz E, et al. Sofosbuvir and risk of estimated glomerular filtration rate decline or end-stage renal disease in patients with renal impairment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 May 1;55(9):1169–78.
89. Huang CF, Tseng KC, Cheng PN, Hung CH, Lo CC, Peng CY, et al. Impact of Sofosbuvir-Based Direct-Acting Antivirals on Renal Function in Chronic Hepatitis C Patients With Impaired Renal Function: A Large Cohort Study From the Nationwide HCV Registry Program (TACR). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022 May 1;20(5):1151-1162.e6.
90. Borgia SM, Dearden J, Yoshida EM, Shafran SD, Brown A, Ben-Ari Z, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 weeks in hepatitis C virus-infected patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *J Hepatol*. 2019 Oct 1;71(4):660–5.
91. Lawitz E, Landis CS, Flamm SL, Bonacini M, Ortiz-Lasanta G, Huang J, et al. Sofosbuvir plus ribavirin and sofosbuvir plus ledipasvir in patients with genotype 1 or 3 hepatitis C virus and severe renal impairment: a multicentre, phase 2b, non-randomised, open-label study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Oct 1;5(10):918–26.
92. Brown RS, Buti M, Rodrigues L, Chulanov V, Chuang WL, Aguilar H, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for 8 weeks in treatment-naïve patients with chronic HCV genotypes 1–6 and compensated cirrhosis: The EXPEDITION-8 trial. *J Hepatol*. 2020 Mar 1;72(3):441–9.
93. Sivasankaran M, Venkatesikalu M, Mythili V, Sankaranarayanan S, Jayaraman D, Patel S, et al. Ushering a New Era in the Management of Hepatitis C in Children with Hematological Disorders. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2018 Oct 1;34(4):739–41.
94. Yadav SR, Goldman DA, Murray KF. Hepatitis C: Current State of Treatment in Children. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2021;68(6):1321–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395521001152>
95. Chang TE, Huang YS, Chang CH, Perng CL, Huang YH, Hou MC. The susceptibility of anti-tuberculosis drug-induced liver injury and chronic hepatitis C infection: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Chinese Medical Association* [Internet]. 2018;81(2):111–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1726490117303027>

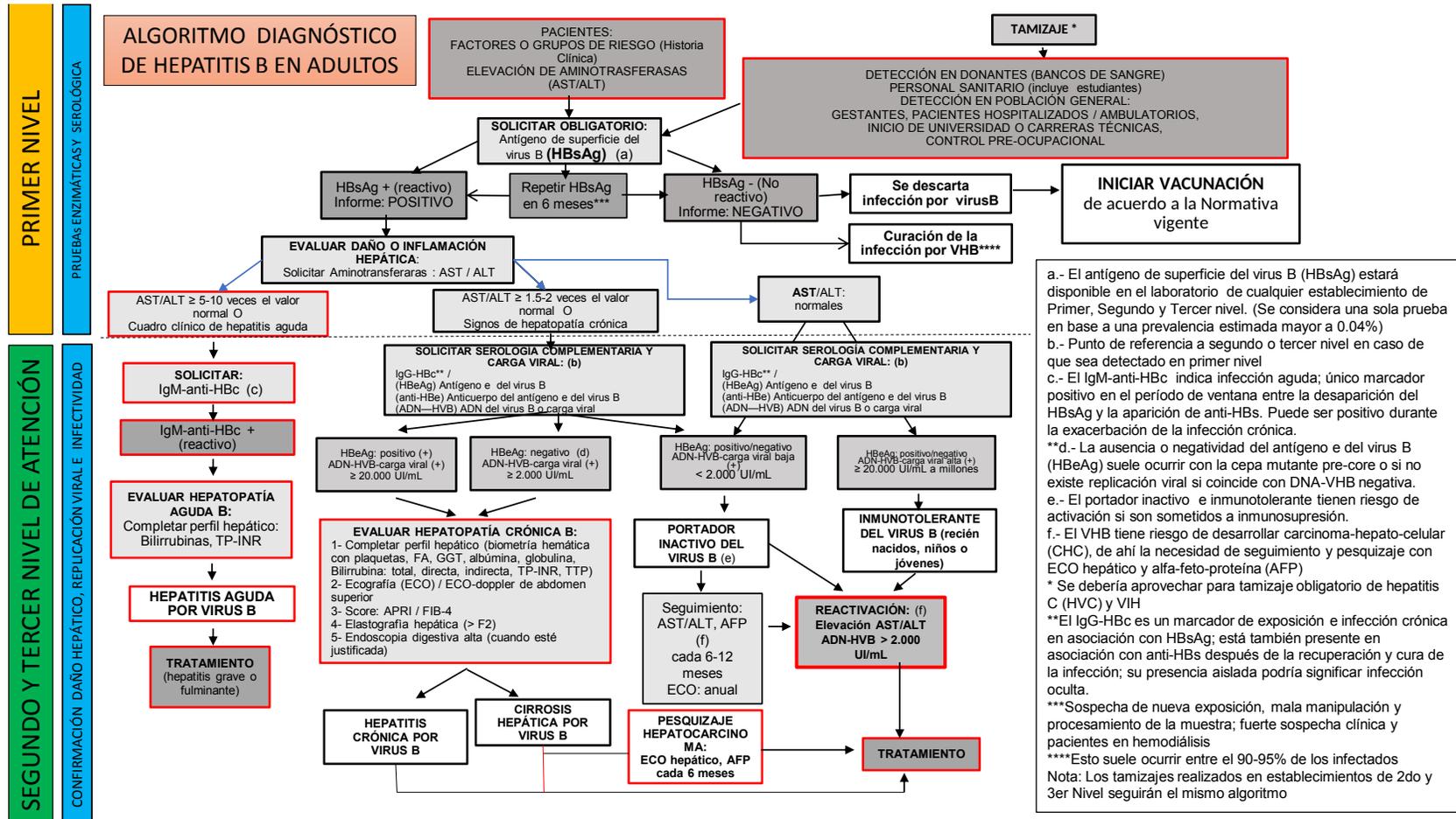
10.- ANEXOS

Anexo 1. Flujoograma de derivación de donantes de sangre con resultados reactivos y/o indeterminados para VHB y VHC captados en Bancos de Sangre y Hemocentros de la RPIS y RPC



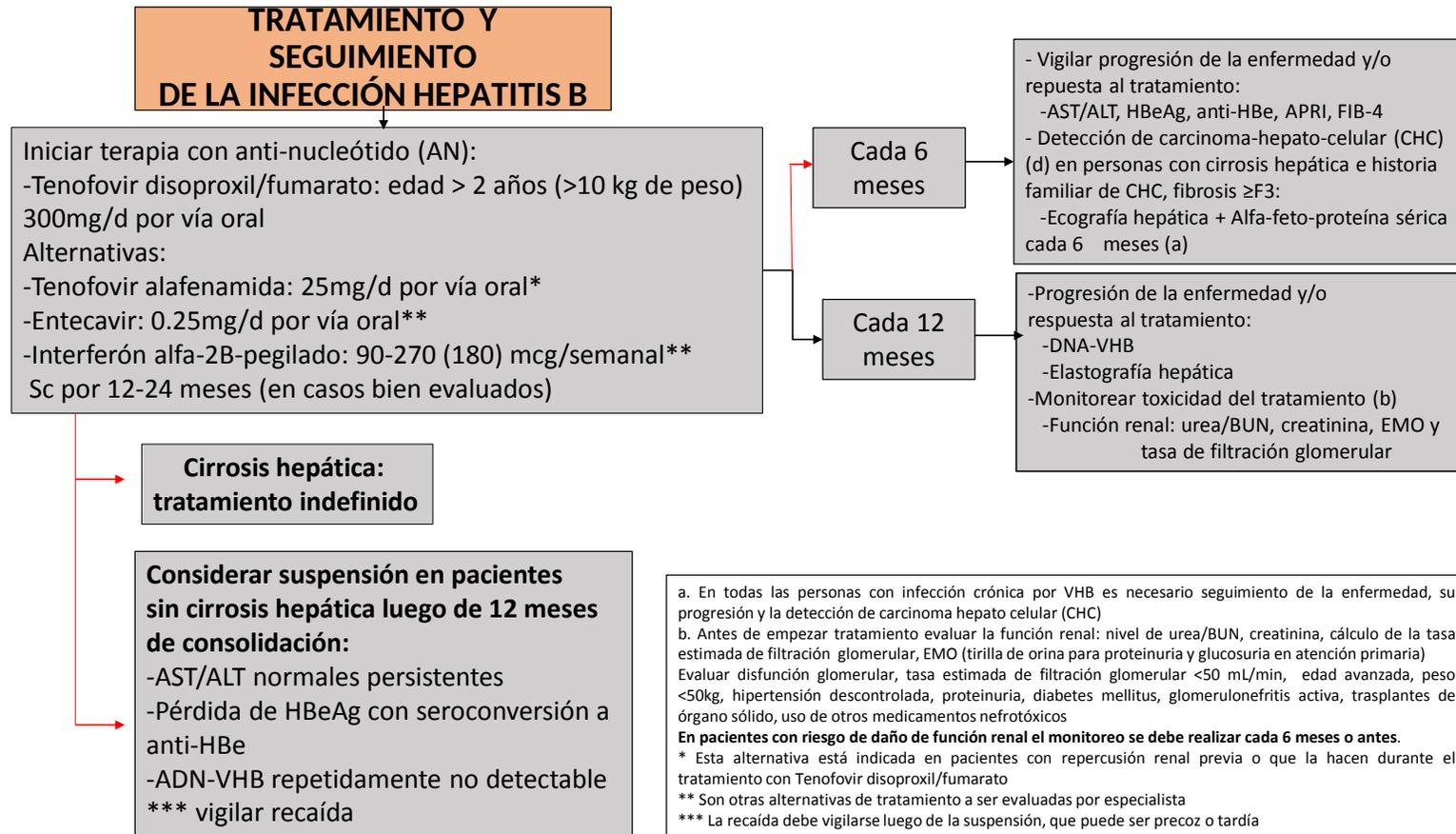
Adaptado de: Directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis b y c, Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Anexo2.- diagnóstico de Hepatitis B en Adultos



Adaptado de: Directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis B y C Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Anexo 3.- Seguimiento y Tratamiento infección hepatitis B

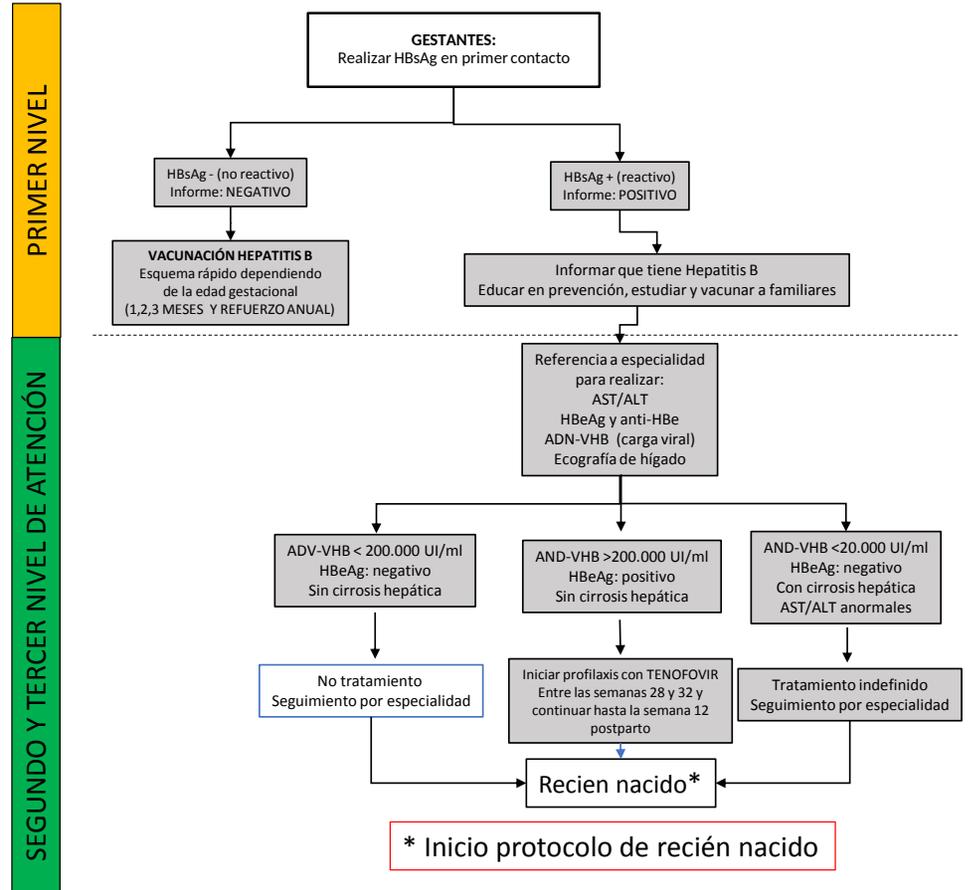


Adaptado de: Directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis B y C Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Anexo 4.- Algoritmo diagnóstico y tratamiento hepatitis B en gestantes

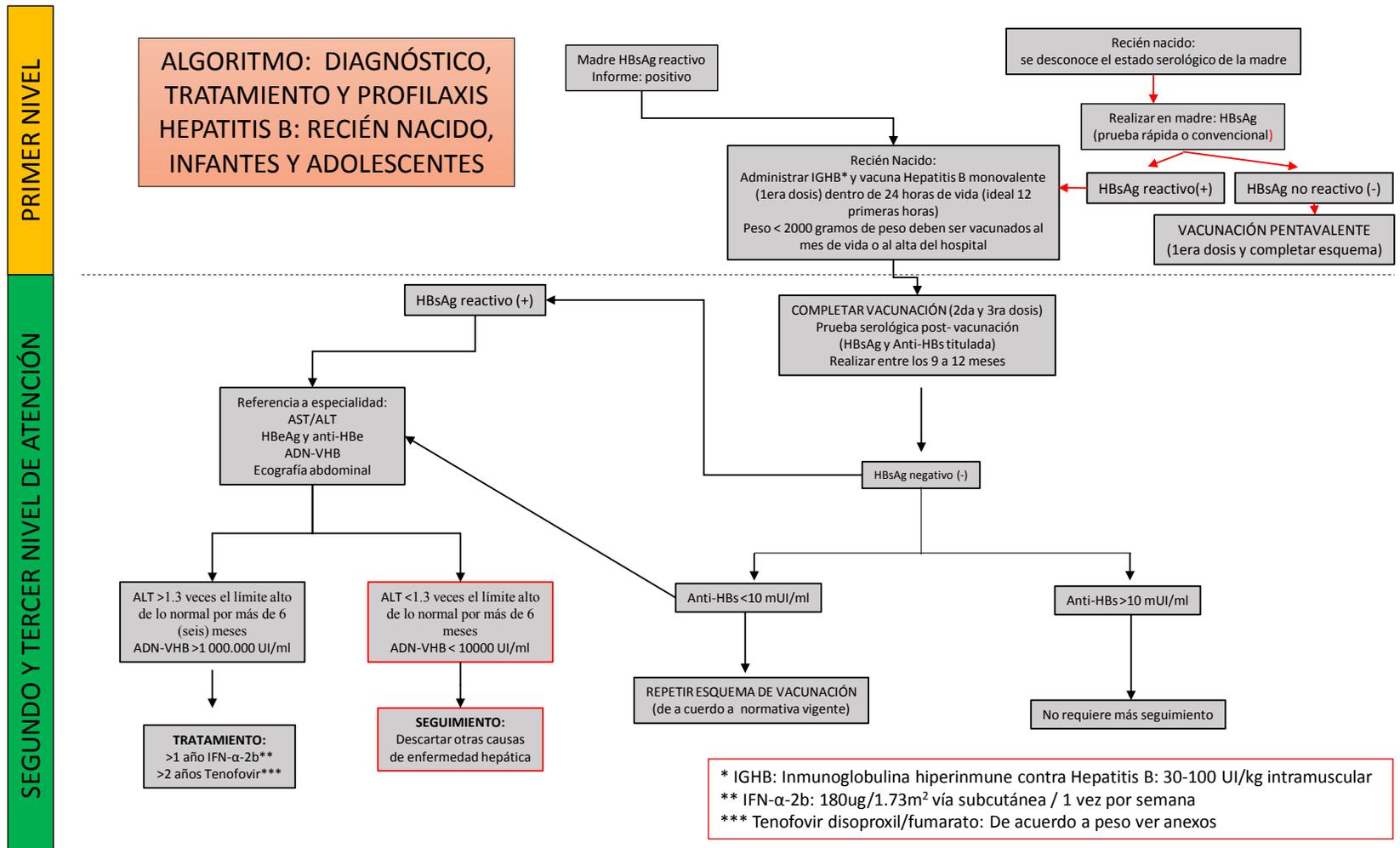
ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS B: GESTANTES

Nota: Realizar HBsAg en primer contacto, si es negativa indicar vacuna (3 dosis). Si no se ha vacunado o tiene esquema incompleto repetir la prueba a la semana 20, y de igual manera en el momento del parto.
Realizar una prueba a la pareja siempre y cuando no se hayan vacunado contra hepatitis B o tenga esquema incompleto



Adaptado de: Directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis B y C Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Anexo 5.- Algoritmo diagnóstico y tratamiento infección virus hepatitis B en recién nacido

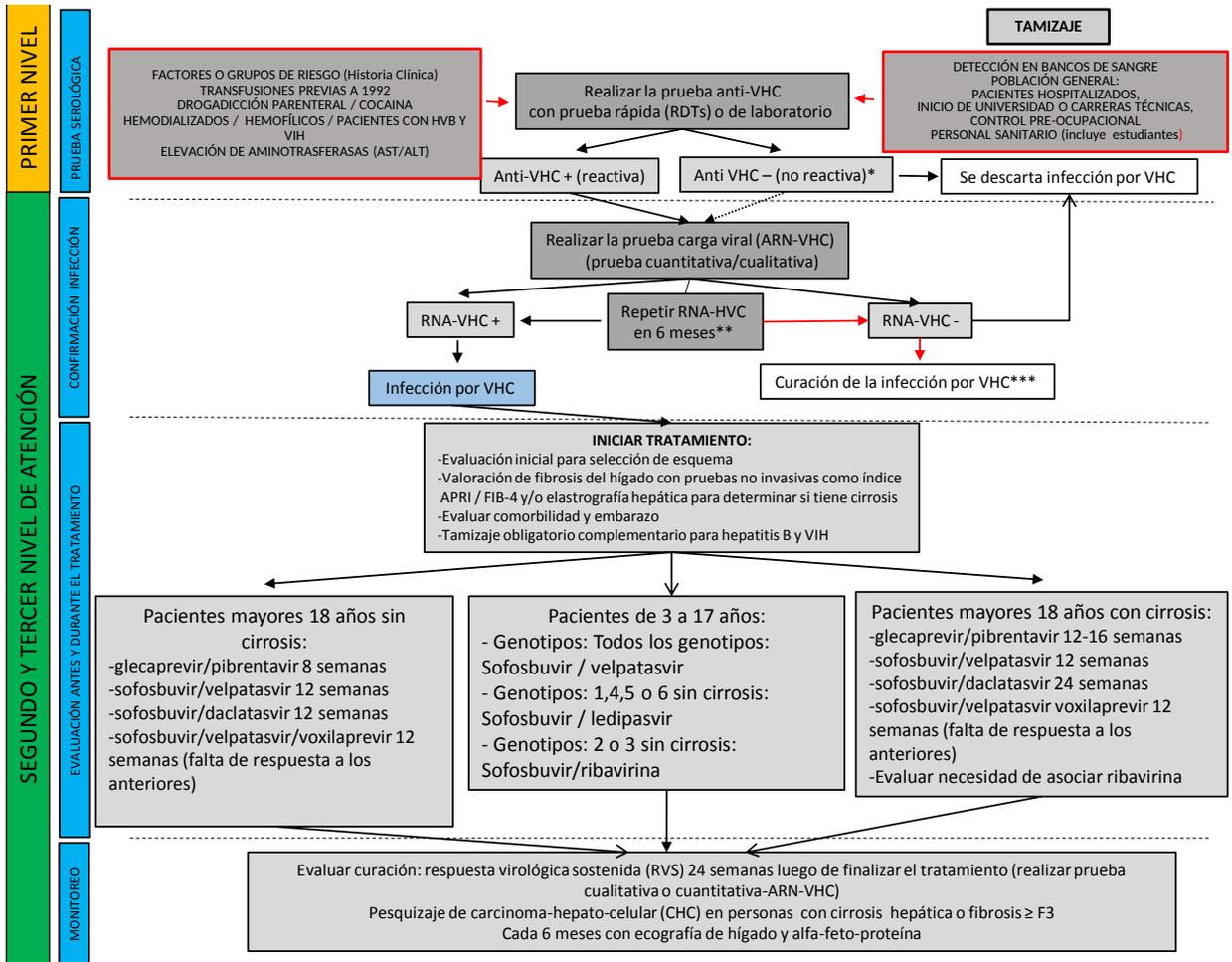


Adaptado de: Directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis B y C, Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Anexo 6.-Algoritmo diagnóstico y tratamiento infección virus hepatitis C

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE HEPATITIS C: ADULTOS Y NIÑOS

Apenas 20-30% de los pacientes son sintomáticos: astenia, hiporexia. La ictericia es inusual
 *Durante la ventana serológica (4-8 semanas), el diagnóstico solo se hace con RNA-VHC, por tanto la HVC aguda puede no ser diagnosticada por anti-HVC durante ese periodo
 ** Sospecha de nueva exposición, mala manipulación y procesamiento de la muestra; fuerte sospecha clínica y pacientes en hemodiálisis
 *** Esto suele ocurrir solo entre el 15-40% de los infectados
 La asesoría en prevención debe ocurrir luego de la prueba anti-VHC enfocada en evitar los comportamientos y exposiciones de riesgo para VHC
 También debe realizarse luego de la prueba confirmatoria de Carga Viral (ARN-VHC) con el objetivo de explicar el significado del resultado y en caso positivo prevenir la transmisión a otras personas.
 La curación de la enfermedad es cuando el RNA-VHC es Negativo a los 6 meses
 Nota: Los tamizajes realizados en establecimientos de 2do y 3er Nivel seguirán el mismo algoritmo



Adaptado de: Directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis b y c, Organización Panamericana de la Salud, 2018.

Anexo 7.-Tabla 1. - Interacciones medicamentosas entre antirretrovirales para VIH y AAD.

Tabla. Interacciones medicamentosas entre antiretrovirales para VIH y AAD												
ADDs	ABC	ATZ/r	DRV/r	DTG	EFV	LPV/r	NVP	RAL	TDF	TAF	ZDV	XTC
Daclatasvir		Ajustar la dosis			Ajustar la dosis							
Glecaprevir/pibrentasvir												
Sofosbuvir												
Sofosbuvir/ledipasvir		Monitorear toxicidad renal cuando se combina con TDF	Monitorear toxicidad renal cuando se combina con TDF		Monitorear toxicidad renal cuando se combina con TDF	Monitorear toxicidad renal cuando se combina con TDF			Monitorear toxicidad renal cuando se combina con EFV o IP reforzado			
Sofosbuvir/velpatasvir		Monitorear toxicidad renal cuando se combina con TDF	Monitorear toxicidad renal cuando se combina con TDF			Monitorear toxicidad renal cuando se combina con TDF			Monitorear toxicidad renal			
	Rojo: no co-administrar Amarillo: posible interacción o toxicidad. Ajustar la dosis según corresponda. Verde: no hay interacción, puede co-administrar ABC abacavir; ATZ/r atazanavir/ritonavir; DRV/r darunavir/ritonavir; DTG dolutegravir; EFV efavirenz; LPV/r lopinavir/ritonavir; NVP nevirapina; RAL raltegravir; TDF tenofovir disoproxil fumarato; TAF tenofovir alafenamida; ZDV zidovudina; XTC emtricitabina/lamivudina											

Adaptado de: Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology. 2018 Apr 1;67(4):1560–99.

Anexo 8.- Tabla 2.- Potenciales interacciones medicamentosas entre fármacos antituberculosos y regímenes de tratamiento contra hepatitis C.

Regímenes de tratamiento contra hepatitis C	INH	RIF	RFP	RFB	PZA	ETH
Primera línea						
Glecaprevir pibrentasvir	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green
Sofosbuvir velpatasvir	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green
Elbasvir grazoprevir	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green
Ledipasvir sofosbuvir	Green	Red	Orange	Orange	Green	Green
Alternativa						
Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir, dasabuvir, ribavir	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green
Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir, ribavirin	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green
Simeprevir, Sofosbuvir	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green
Daclatasvir, sofosbuvir	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green
Elbasvir, grazoprevir, ribavirin	Yellow	Red	Red	Orange	Green	Green

Nota 1: isoniazida (INH),; rifampicina (RIF),; rifapentina (RFP),; rifabutina (RFB),; pirazinamide (PZA),; etambutol (ETH)

Nota2: Rojo= fármacos que no deben ser administrados en conjunto;
 Naranja= interacciones clínicas significativas;
 Amarillo= bajo riesgo de interacciones medicamentosas;
 Verde= sin interacción clínica esperada.

Fuente: A pharmacology perspective on simultaneous tuberculosis and hepatitis C treatment Kemperker et al December 2019

Anexo9.- Tabla 3.- Potenciales interacciones medicamentosas entre fármacos antituberculosos (segunda línea) y regímenes de tratamiento contra hepatitis C

Regímenes de tratamiento contra hepatitis C	LEV MOXI	AMK KAN CAP	LZD	CFZ	PAS CS ETN	BDQ	DEL
Primera línea							
Glecaprevir pibrentasvir	Verde	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Naranja	Amarillo
Sofosbuvir velpatasvir	Verde	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Verde	Verde
Elbasvir grazoprevir	Verde	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Naranja	Amarillo
Ledipasvir sofosbuvir	Verde	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Amarillo	Amarillo
Alternativa							
Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir, dasabuvir, ribavir	Amarillo	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Naranja	Naranja
Paritaprevir, ritonavir, ombitasvir, ribavirin	Amarillo	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Naranja	Naranja
Simeprevir, Sofosbuvir	Verde	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Naranja	Amarillo
Daclatasvir, sofosbuvir	Verde	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Verde	Amarillo
Elbasvir, grazoprevir, ribavirin	Verde	Verde	Verde	Amarillo	Verde	Naranja	Amarillo

Clave: LEVO, levofloxacina; MOXI, moxifloxacina; AMK, amikacina; KAN, kanamicina; CAP, capreomicina; LZD, linezolid; CFZ, clofazimina; PAS, acido para-aminosalicylico; CS, cicloserina; ETN, etionamida; BDQ, bedaquilina; DEL, delamanida;

Clave:
 Naranja, potencial para interacciones clínicas significativas;
 Amarillo, potencial bajo de interacciones medicamentosas;
 Verde, no se espera interacciones clínicas significativas

Fuente: A pharmacology perspective on simultaneous tuberculosis and hepatitis C treatment Kemperker et al December 2019

Anexo 10.- Tabla 4.- Dosis de Tenofovir Disoproxil fumarato para niños y según su peso.

Peso	Dosis mg día
10kg a 12kg	80
12 kg a 14 kg	100
14 kg a 17 kg	120
17 kg a 19 kg	140
19 kg a 22 kg	160
22kg a 24 kg	180
24 kg a 27 kg	200
27 kg a 29 kg	220
29 kg a 32 kg	240
32 kg a 34 kg	260
34 kg a 35 kg	280
al menos 35 kg	300

Fuente: Food and Drugs Administration. Tenofovir fumarato FDA [Internet]. 2021

Adaptado: Tomado de Highlights of prescribing information FDA, abril 2019

Anexo 11.- Tabla 5. - Dosis de Entecavir para niños y según su peso

Peso	Dosis mg día
10 a 11 kg	0,15
11 a 14 kg:	0,2
14 a 17 kg	0,25
17 a 20 kg	0,3

Fuente: Food and Drugs Administration. Tenofovir fumarato FDA [Internet]. 2021

Adaptado: Tomado de Highlights of prescribing information FDA abril 2019

Anexo 12.- Tabla 6. Puntos de corte para la detección de fibrosis hepática significativa y cirrosis.

	APRI Punto de corte bajo	APRI Punto de corte alto	FIB-4 Punto de corte bajo	FIB-4 Punto de corte alto	Elastografía de transición (FibroScan®)
Fibrosis significativa (METAVIR \geq F2)	0.5	1.5	1.45	3.25	7-8.5 kPa
Cirrosis METAVIR F4	1	2	-	-	11-14 kPa

Adaptado de: World Health Organization. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. April 2016. p.56

Elaboración: propia

Anexo 13.- Tabla 7. - Resumen de la sensibilidad y especificidad de los métodos APRI, FIB-4, y Elastografía de transición para la detección de fibrosis avanzada y cirrosis. (%)

		APRI Punto de corte bajo	APRI Punto de corte alto	FIB-4 Punto de corte bajo	FIB-4 Punto de corte alto	Elastografía de transición
Fibrosis significativa METAVIR\geq F2	Sensibilidad (95% IC)	82 (77-86)	39 (32-47)	89 (79-95)	59 (43-73)	79 (74-84)
	Especificidad (95% IC)	57 (49-65)	92 (89-94)	42 (25-61)	74 (56-87)	83 (77-88)
Cirrosis METAVIR F4	Sensibilidad (95% IC)	77 (73-81)	48 (41-56)	-	-	89 (84-92)
	Especificidad (95% IC)	78 (74-81)	94 (91-95)	-	-	91 (89-93)

Adaptado de: World Health Organization. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. April 2016.

Elaboración: propia

Anexo 14.- Tabla 8.- Escala METAVIR para la clasificación histológica de la fibrosis de hígado

Escala METAVIR	F0	F1	F2	F3	F4
Definición	Ausencia de fibrosis	Fibrosis portal sin septa	Poca fibrosis septal	Abundante fibrosis septal sin cirrosis	Cirrosis
			Fibrosis significativa		

Fuente: World Health Organization. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. April 2016. p.56

Anexo 15.- Tabla 9.- Exámenes y periodicidad

	Diagnostico	Para inicio de tratamiento	Seguimiento cada 6 meses	Cada año
Hepatitis B	HBsAg (cualquier método)/HBsAg (IgM e IgG)	<p>Perfil hepático *Biometría hemática (incluyendo conteo de plaquetas) * ALT (alanina aminotransferasa) * AST (aspartato aminotransferasa) Indicador: Igual o superior a dos veces el valor normal superior del laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> * Fosfatasa Alcalina * Gama GT * Bilirrubina Directa * Bilirrubina Indirecta * TP * TTP * Índice INR * Índice APRI = [(AST valor paciente/AST limite normal superior)/Plaquetas *109 /L]*10 * Índice FIB-4 = Edad * AST/(0.001*plaquetas*sgr(ALT)) /HBeAg, Eco hepático 	ALT/ASTAlfa fetoproteina / ecografía	<p>Elemental y microscópico de orina/ ALT, * Carga viral hasta lograr indetectabilidad</p> <ul style="list-style-type: none"> * HBeAg, * anti-HBe * APRI, * FIB-4
Hepatitis C	Anti VHC / Carga viral	<p>Perfil hepático *Biometría hemática (incluyendo conteo de plaquetas) * ALT (alanina aminotransferasa) * AST (aspartato aminotransferasa) Indicador: Igual o superior a dos veces el valor normal superior del laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> * Fosfatasa Alcalina * Gama GT * Bilirrubina Directa * Bilirrubina Indirecta * TP * TTP * Índice INR * Índice APRI = [(AST valor paciente/AST limite normal superior)/Plaquetas *109 /L]*10 * Índice FIB-4 = Edad * AST/(0.001*plaquetas*sgr(ALT)) /HBeAg, Eco hepático 	Alfa fetoproteina / ecografía	

Fuente: World Health Organization. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection.
Elaboración: propia

Anexo 16.- Tabla 10.- Periodicidad tamizaje

Casos	Periodicidad tamizaje VHB	Periodicidad tamizaje VHC
Usuarios drogas parenterales	Tamizaje anual	Tamizaje cada 4 meses
HSH, TRANS, trabajadoras/es sexuales, PPL	Tamizaje anual	Tamizaje anual
Personas que necesiten terapia inmunosupresora por trasplantes, enfermedades reumáticas o gastrointestinales, o quimioterapia	Tamizaje antes de empezar tratamiento	Tamizaje antes de empezar tratamiento
Donante de sangre, plasma, órganos, leche, tejidos y semen	Tamizaje previo a donación	Tamizaje previo a donación
Pacientes en hemodiálisis	Tamizaje anual	Tamizaje cada 4 meses
Gestantes	3 pruebas (al primer contacto, 2 trimestre, al parto). Tres tamizajes en caso de no haber sido vacunada contra hepatitis B	Tamizaje anual
Recién nacidos hijos de madres positivas para el HBsAg	Tamizaje a los 8 a 12 meses de vida	
Personas con niveles altos de transaminasa de causa desconocida	Tamizaje STAT	Tamizaje STAT
Personas que convivan, compartan agujas o tengan contacto sexual con personas positivas	Tamizaje anual	Tamizaje cada 4 meses
Personas positivas para VIH	Tamizaje anual	Tamizaje cada 4 meses
Personas con otros factores de riesgo	Tamizaje anual	Tamizaje anual

Fuente: World Health Organization. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection.

Elaboración: propia

Anexo 17. Ficha Farmacéutica - Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF)

Tenofovir Disoproxil Fumarato es un nucleótido inhibidor de transcriptasa inversa aprobado en niños mayores de 2 años y adultos para el tratamiento de la infección crónica por hepatitis B.

Presentación: tabletas de 300 mg, vía oral

Dosis: Una tableta diaria, con o sin comida. En personas sin cirrosis, la duración del tratamiento depende del estado de supresión de VHB. En personas con cirrosis, se recomienda la terapia indefinidamente por riesgo de descompensación y muerte.

Niños mayores de 2 años de acuerdo con tabla de peso.

Peso	Dosis mg
10kg a 12kg	80
12 kg a 14 kg	100
14 kg a 17 kg	120
17 kg a 19 kg	140
19 kg a 22 kg	160
22kg a 24 kg	180
24 kg a 27 kg	200
27 kg a 29 kg	220
29 kg a 32 kg	240
32 kg a 34 kg	260
34 kg a 35 kg	280
al menos 35 kg	300

Fuente: Food and Drugs Administration. Tenofovir fumarato FDA [Internet]. 2021

Ajuste de dosis: La eliminación de TDF es principalmente por vía renal. TEFG > 50 mL/min: no requiere ajuste de dosis, TEFG 30-49 mL/min: 300 mg cada 48 horas, TEFG 10-29 mL/min: 300 mg cada 73-96 horas, TEFG < 10 mL/min ó Hemodiálisis: 300 mg después de diálisis cada 7 días (asumiendo 3 sesiones de diálisis de cuatro horas cada una). IDSA recomienda evitar su uso en pacientes con TEFG < 50 mL/min.

No requiere ajuste de dosis por falla hepática.

Advertencias: Se han reportado exacerbaciones agudas severas de hepatitis en pacientes con hepatitis B que discontinuaron la terapia. Requiere monitoreo cercano clínico y de laboratorio por seis meses o más en si se considera discontinuar la terapia antiviral. Si es necesario, se debe reiniciar la terapia.

Se han reportado casos de acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis que puede ser fatal con el uso de análogos de nucleósidos.

El tratamiento de hepatitis B con TDF en monoterapia en pacientes con infección por VIH no diagnosticada puede llevar a la resistencia de VIH. Siempre realizar el tamizaje para VIH antes de iniciar la terapia.

Efectos adversos >10%: Insomnio, cefalea, mareo, depresión, erupciones cutáneas, prurito, hipercolesterolemia, aumento de triglicéridos, dolor abdominal, náusea, diarrea, vómito, disminución de la densidad mineral ósea, aumento de creatina fosfoquinasa, debilidad. 1-10%: aumento de creatinina, falla renal, entre otros.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a TDF

Interacciones medicamentosas importantes: Evitar el uso junto a otros nefrotóxicos como anti-inflamatorios no esteroideos en altas dosis. Para más información consultar herramientas especializadas y actualizadas (también disponible gratuitamente como aplicación para teléfonos inteligentes).

Fuente: Food and Drugs Administration. Tenofovir fumarato FDA [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 6].
Disponble en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021356s058,022577s014lbl.pdf

Anexo 18. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir/Daclatasvir

Combinación de dos antivirales de acción directa: un inhibidor de la polimerasa NS5B (sofosbuvir) y un inhibidor de la NS5A (daclatasvir)

Presentación: Comprimido coformulado de 400 mg de sofosbuvir/60 mg de daclatasvir

Dosis: Genotipos 1, 2, 4, 5, 6 sin cirrosis o con cirrosis compensada y genotipo 3 sin cirrosis
Adultos: un comprimido una vez al día durante 12 semanas
Genotipo 3 con cirrosis compensada o genotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6 con cirrosis decompensada
Adultos: un comprimido una vez al día durante 24 semanas

Contraindicaciones, reacciones adversas, precauciones:

No administrar en caso de alergia al sofosbuvir o daclatasvir.

Puede provocar: cansancio, cefaleas, insomnio, mareos, trastornos digestivos, artralgias.

Administrar con precaución en pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B (riesgo de reactivación del VHB).

No asociar con: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina, rifapentina, dexametasona oral o inyectable (disminución de las concentraciones plasmáticas de sofosbuvir y/o daclatasvir); amiodarona (riesgo de bradicardia grave y bloqueo auriculoventricular).

Administrar con precaución y bajo vigilancia con:

Efavirenz, Etravirina, Nevirapina (disminución de las concentraciones plasmáticas de Daclatasvir);

Claritromicina, eritromicina, itraconazol, atazanavir/ritonavir (aumento de las concentraciones plasmáticas de daclatasvir);

Digoxina (aumento de las concentraciones plasmáticas de digoxina).

Controlar estrechamente la glucemia en pacientes diabéticos (riesgo de hipoglucemia); reajustar el tratamiento antidiabético si necesario.

Proporcionar un anticonceptivo eficaz a mujeres en edad de procrear.

Embarazo y lactancia: CONTRAINDICADO (inocuidad no establecida)

Observaciones:

Los comprimidos tienen un sabor amargo. Tragar los comprimidos enteros acompañados de alimentos. No masticar ni machacar.

Si el paciente vomita en el plazo de 2 horas desde la administración, repetir la misma dosis.

Si se omite una dosis en el plazo de 18 horas desde la hora habitual de administración, tomar la dosis omitida lo antes posible. Si han transcurrido más de 18 horas desde la hora habitual de administración, no tomar la dosis omitida sino esperar a tomar la dosis siguiente a la hora habitual.

Fuente : MSF. SOFOSBUVIR/DACLATASVIR = SOF/DCV oral [Internet]. Guías Prácticas Clínicas MSF. 2021 [cited 2023 May 11]. Disponible en: <https://medicalguidelines.msf.org/es/viewport/EssDr/spanish/sofosbuvir-daclatasvir-sof-dcv-oral-94536372.html>

Anexo 19. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir/Velpatasvir

Acción terapéutica: Combinación de dos antivirales de acción directa: un inhibidor de la polimerasa NS5B (sofosbuvir) y un inhibidor de la NS5A (velpatasvir)

Presentación: Comprimido coformulado de 400 mg de sofosbuvir/100 mg de velpatasvir

Dosis

Genotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6 sin cirrosis o con cirrosis compensada

Adultos: un comprimido una vez al día durante 12 semanas

Genotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6 con cirrosis decompensada

Adultos: un comprimido una vez al día durante 24 semanas

Esquema de primera línea actúa sobre todos los genotipos

Sofosbuvir/Velpatasvir

Menos de 17 kg 150mg/37.5mg

17 a 30 kg 200mg/50mg

Mas de 30 kg 400mg/100mg

Contraindicaciones, reacciones adversas, precauciones:

No administrar en caso de alergia al sofosbuvir o velpatasvir.

Puede provocar: cansancio, cefaleas, insomnio, náuseas, erupción cutánea.

Administrar con precaución en pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B (riesgo de reactivación del VHB).

No asociar con: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina, rifapentina, efavirenz, nevirapina, etravirina (disminución de las concentraciones plasmáticas de sofosbuvir y/o velpatasvir); amiodarona (riesgo de bradicardia severa y bloqueo auriculoventricular).

Administrar con precaución y bajo vigilancia con: tenofovir, atorvastatina, digoxina (aumento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos)

No administrar simultáneamente con:

omeprazol: tomar sofosbuvir/velpatasvir 4 horas antes de omeprazol, con alimentos;

antiácidos (hidróxido de aluminio/magnesio, etc.), carbonato de calcio: dejar un intervalo de al menos 4 horas entre las tomas.

Controlar estrechamente la glucemia en pacientes diabéticos (riesgo de hipoglucemia); reajustar el tratamiento antidiabético si necesario.

Embarazo y lactancia: CONTRAINDICADO (inocuidad no establecida)

Observaciones

Los comprimidos tienen un sabor amargo. Tragar los comprimidos enteros acompañados de alimentos. No masticar ni machacar.

Si el paciente vomita en las 3 horas siguientes a la toma: tomar de nuevo la misma dosis.

Si se omite una dosis en el plazo de 18 horas desde la hora habitual de administración, tomar la dosis omitida lo antes posible. Si han transcurrido más de 18 horas desde la hora habitual de administración, no tomar la dosis omitida sino esperar a tomar la dosis siguiente a la hora habitual

Fuente: MSF. SOFOSBUVIR/VELPATASVIR = SOF/VEL oral. Medicamentos Esenciales [Internet]. 2023 [cited 2023 May 11]; Disponible en: <https://medicalguidelines.msf.org/es/viewport/EssDr/spanish/sofosbuvir-velpatasvir-sof-vel-oral-67175299.html>

Anexo 20. Ficha Farmacéutica - Glecaprevir /Pibrentasvir

Glecaprevir 100 mg / pibrentasvir 40 mg

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en adultos y niños de 3 años en adelante

Dosis: Adultos, adolescentes de 12 años de edad en adelante, o niños que pesen como mínimo 45 kg La dosis recomendada de Maviret es de 300 mg/120 mg (tres comprimidos de 100 mg/40 mg) administrados por vía oral una vez al día en una única toma junto con alimentos.

Niños:

Peso del niño (kg) Número de sobres una vez al día (glecaprevir + pibrentasvir)

≥ 12 a < 20 kg (150 mg + 60 mg)

≥ 20 a < 30 kg (200 mg + 80 mg)

≥ 30 a < 45 kg (250 mg + 100 mg)

La duración recomendada del tratamiento para los pacientes con infección por el VHC con genotipo 1, 2, 3, 4, 5 o 6 y con hepatopatía compensada (con o sin cirrosis)
8 semanas

Duración recomendada del tratamiento para pacientes que presentaron fracaso terapéutico con pegINF + ribavirina ± sofosbuvir, o sofosbuvir + ribavirina

Genotipo 3 16 semanas

Genotipo 1, 2, 4-6 8 semanas con cirrosis 12 semanas

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con edad avanzada, Insuficiencia renal No es necesario ajustar la dosis, en Insuficiencia hepática no es necesario ajustar la dosis de los pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A).

No se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) y está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

Pacientes receptores de trasplante hepático o renal. Se ha evaluado un tratamiento de 12 semanas de duración y se recomienda en receptores de un trasplante hepático o renal con o sin cirrosis.

Para consultar las recomendaciones de la administración junto con antivirales contra el VIH,

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos.

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

Uso concomitante con medicamentos que contienen atazanavir, atorvastatina, simvastatina, dabigatrán etexilato, productos con etinilestradiol e inductores potentes de la gp-P y el CYP3A (p. ej., rifampicina, carbamazepina, hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), fenobarbital, fenitoína y primidona)

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Reactivación del virus de la hepatitis B Se han notificado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB), algunos de ellos mortales, durante o después del tratamiento con antivirales de acción directa.

Se debe hacer un análisis de detección del VHB a todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Los pacientes co-infectados por VHB/VHC tienen riesgo de sufrir una reactivación y, por lo tanto, se les debe vigilar y tratar.

Fuente: Vidal Vademecum Spain. Glecaprevir y pibrentasvir [Internet]. 2021 [cited 2023 May 11]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-glecaprevir+y+pibrentasvir-j05ap57>

Anexo 21. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir /veltapasvir/ voxilaprevir

Sofosbuvir 400mg, Velpatasvir 100mg y Voxilaprevir 100mg.

Un comprimido una vez al día con alimentos

Pacientes no tratados previamente con AAD y sin cirrosis 8 semanas

Pacientes no tratados previamente con AAD y con cirrosis compensada 12 semanas (se puede contemplar la duración de 8 semanas en pacientes infectados por el genotipo 3)

Pacientes tratados previamente con AAD* sin cirrosis o pacientes con cirrosis compensada 12 semanas

Pacientes de edad avanzada

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad ni la eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o excipientes.

Uso concomitante con medicamentos que son inductores fuertes de la glucoproteína P (gp-P) y/o inductores fuertes del citocromo P450 (CYP); (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina y hierba de San Juan)

Uso concomitante con rosuvastatina o con dabigatrán etexilato

Uso concomitante con medicamentos que contienen etinilestradiol, como los anticonceptivos orales combinados o los anillos vaginales anticonceptivos

Amiodarona (riesgo de bradicardia severa y bloqueo auriculoventricular).

Precauciones para su empleo

Administrar con precaución en:

Pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B (riesgo de reactivación del VHB).

No asociar con: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina, rifapentina, efavirenz, nevirapina, etravirina (disminución de las concentraciones plasmáticas de sofosbuvir y/o velpatasvir

No se recomienda la administración concomitante de inhibidores potentes de PTAOB1 (ej ciclosporina)

Datos limitados sobre seguridad en pacientes con insuficiencia renal grave.

La administración concomitante con elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato o con tenofovir disoproxil fumarato y un inhibidor de la proteasa del VIH potenciado requieren una vigilancia especial en cuanto a reacciones adversas relacionadas con tenofovir.

Los pacientes diabéticos que inicien el tratamiento con AAD se deben controlar de manera rigurosa, en especial durante los 3 primeros meses, y cuando sea necesario se modificará la medicación antidiabética. Se debe informar al médico responsable del tratamiento antidiabético del paciente cuando se inicie el tratamiento con AAD.

Fuente: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. 2020 [cited 2023 May 11]

Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html

Anexo 22. Ficha Farmacéutica - Sofosbuvir 400mg / ledipasvir 90 mg

Una vez al día acompañado o no de alimentos

En pacientes sin cirrosis 12 semanas

Pacientes con cirrosis compensada 24 semanas

Pacientes tratados previamente con AAD* sin cirrosis o pacientes con cirrosis compensada 12 semanas

Pacientes de edad avanzada

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad ni la eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años

Hipersensibilidad a los principios activos o excipientes.

Uso concomitante con medicamentos que son inductores fuertes de la glucoproteína P (gp-P) y/o inductores fuertes del citocromo P450 (CYP); (p. ej., carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina y hierba de San Juan)

Sofosbuvir/ledipasvir pueden actuar con los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) puede aumentar significativamente la concentración de la estatina, lo que incrementa el riesgo de miopatía y rabdomiólisis

Administrar con precaución en:

Pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B (riesgo de reactivación del VHB).

No asociar con: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina, rifapentina, efavirenz, nevirapina, etravirina (disminución de las concentraciones plasmáticas de sofosbuvir y/o ledipasvir)

Ledipasvir es un inhibidor in vitro del transportador de fármacos glucoproteína P y de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) y puede aumentar la absorción intestinal de los sustratos de estos transportadores administrados de forma concomitante. Los datos in vitro indican que ledipasvir puede ser un inductor débil de enzimas metabolizantes como CYP3A4, CYP2C y UGT1A1. Los compuestos que son sustratos de estas enzimas pueden tener unas concentraciones plasmáticas menores cuando se administran de forma concomitante con ledipasvir/sofosbuvir. In vitro ledipasvir inhibe el CYP3A4 y el UGT1A1 intestinal. Los medicamentos que tienen un intervalo terapéutico estrecho y que son metabolizados por estas isoenzimas se deben utilizar con precaución y vigilar con cuidado.

Fuente: Agencia Sanitaria Española de medicamentos y productos sanitarios. Sofosbuvir/ledipasvir. 2020 [cited 2023 May 11]; Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114958001/FT_114958001.html

	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Aprobado	Mgs. Gabriela Aguinaga	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministra	 Firmado electrónicamente por: MARIA GABRIELA AGUINAGA ROMERO
Revisado	Dr. Francisco Pérez	Subsecretaría Nacional de Vigilancia, Prevención y Control de la Salud	Subsecretario	 Firmado electrónicamente por: RAUL FRANCISCO PEREZ TASIGCHANA
	BqF. Verónica Cazar	Subsecretaría de Rectoría del Sistema Nacional de Salud	Subsecretaria (S)	 Firmado electrónicamente por: VERONICA PATRICIA CAZAR RUIZ
	Mgs. Jaen Cagua	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles	Director	 Firmado electrónicamente por: JAEN CARLOS CAGUA ORDONEZ
	Esp. Indira Proaño	Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud	Directora (E)	 Firmado electrónicamente por: INDIRA ELIZABETH PROANO ROSERO
	Mgs. Rodrigo Tobar	Proyecto de Reducción de las Enfermedades Crónico - Transmisibles de Mayor Impacto en el Ecuador: VIH/SIDA, ITS, Tuberculosis y Hepatitis Viral B y C	Gerente	 Firmado electrónicamente por: RODRIGO REINALDO TOBAR ROBALINO
	Mgs. Daniela Chávez	Dirección Nacional de Políticas, Normatividad y Modelamiento de Salud	Especialista	 Firmado electrónicamente por: DANIELA DEL ROCIO CHAVEZ ARCOS
Elaborado	MPH. Marcia Robalino	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control para Enfermedades Transmisibles	Analista	 Firmado electrónicamente por: MARCIA CECILIA ROBALINO ALTAMIRANO

PROCOLO

Manejo de Hepatitis Virales B y C

2023

Ministerio de Salud Pública

