



Hepatitis C en usuarios de drogas inyectables en México: una visión general

Hepatitis C in people who inject drugs in Mexico: an overview.

Diana Sánchez-Herrera,¹ Raúl Mellado-Orellana,¹ Erika Faride Rodríguez-Aguilar²

Resumen

La infección por virus de hepatitis C (VHC) afecta aproximadamente a 70 millones de personas. Se estima que 250 millones de personas han consumido alguna droga ilícita en algún momento de su vida; cerca de 29.5 millones de esos consumidores padecen trastornos provocados por el consumo de drogas. Las infecciones se encuentran entre los resultados adversos en personas que se inyectan drogas, lo que representa mayor riesgo de infección por el VHC. La mayoría de los usuarios de drogas que se infectan con VHC lo hacen como adultos jóvenes, lo que representa más años de atención médica. Los adultos jóvenes son los más productivos, lo que también afectaría la economía y productividad del país. Los programas de detección rápida en lugares de riesgo son una excelente opción para la prevención mundial del VHC. Actualmente el tratamiento con antivirales de acción directa se considera para todas las poblaciones, incluidas las de alto riesgo, como los usuarios de drogas inyectables.

PALABRAS CLAVE: Virus de hepatitis C; VHC; consumidores de drogas; antivirales de acción directa.

Abstract

Hepatitis C virus infection (HCV) affects approximately 70 million people. It is estimated that 250 million people have used an illicit drug; about 29.5 million of those consumers suffer from disorders caused by the use of drugs. Infections are among the adverse outcomes for people who inject drugs, which represents an increased risk for HCV. Most drug users who become infected with HCV do so as young adults, which represents more years of medical care. Young adults are the most productive, which would also affect the economy and productivity of the country. The rapid detection programs in places of risk are an excellent option for the global prevention of HCV. Currently, treatment with direct-acting antivirals is considered for all populations, including high risk, such as injectable drug users.

KEYWORDS: Hepatitis C virus; HCV; Drug users; Direct-acting antivirals.

¹ Residente de medicina interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

² Unidad de Trasplante Hepático, Hospital Clínico, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

Recibido: 13 de julio 2020

Aceptado: 5 de abril 2021

Correspondencia

Erika Faride Rodríguez Aguilar
efrafaride@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Sánchez-Herrera D, Mellado-Orellana R, Rodríguez-Aguilar EF. Hepatitis C en usuarios de drogas inyectables en México: una visión general. Med Int Méx 2022; 38 (4): 859-867.

ANTECEDENTES

La infección por virus de la hepatitis C (VHC) afecta actualmente a 70 millones de personas en todo el mundo; su prevalencia muestra una considerable variación entre países y la preocupación crece día con día debido a su efecto sustancial en morbilidad y mortalidad.¹ Entre los años 2000 y 2014 se notificaron 27,249 casos de infección por VHC en México, con lo que se posicionó en el segundo país de Latinoamérica con mayor número de personas infectadas (aproximadamente 1.6 millones). Para 2015 la prevalencia en nuestro país era del 0.4% y de los pacientes seropositivos hasta 2000, el 65% tenían infección crónica, pero de éstos solo el 30% sabía que tenía la enfermedad y únicamente el 0.6% recibía tratamiento.² En la actualidad la estimación global es más baja, se han detectado grandes variaciones entre regiones; por ejemplo, existe un crecimiento del 10% o más debido a los inmigrantes que buscan trabajo en naciones industrializadas. En la mayor parte de los otros países, la tasa de mortalidad por complicaciones asociadas con hepatopatía crónica es más alta que por las nuevas infecciones.¹

Por otro lado, con base en el Informe Mundial sobre las Drogas 2017 UNODC, se estima que alrededor de 250 millones de personas entre 15 y 64 años de edad, habían consumido alguna droga ilícita al menos una vez. Cerca de 29.5 millones de esos consumidores padecen trastornos provocados por el consumo de drogas.³

La droga de consumo más frecuente en el mundo es la marihuana, seguida de las anfetaminas; en tanto que el consumo de opioides llega a 35 millones de usuarios. El último reporte indica que alrededor de 12 millones de personas usan drogas inyectables.⁴

Las infecciones constituyen una de las consecuencias más graves en personas usuarias de

drogas inyectables, representan mayor riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de hepatitis B (VHB) y virus de hepatitis C (VHC).⁵ Con respecto al VIH, aproximadamente el 10% de las infecciones en todo el mundo están asociadas con el uso de drogas inyectables, con probabilidad 28 veces mayor de infección en comparación con el resto de la población infectada por VIH.⁶ En el caso del VHC también se ven afectados desproporcionadamente y se estima que más del 80% de las infecciones de este virus se deben al uso de drogas intravenosas, lo que implica que aproximadamente uno de cada dos usuarios de drogas inyectables activos se infectarán con el VHC. También se sabe que aproximadamente 2.3 millones de personas en todo el mundo son coinficadas VIH-VHC, más de la mitad de los cuales corresponden a usuarios de drogas inyectables.⁶ En 2017 se estimó que la seroprevalencia en nuestro país de coinfeción VIH-VHC en personas entre 20 y 49 años usuarias de drogas inyectables fue del 5.7%.⁷ Esto ha obligado a que existan alrededor de 2000 centros de rehabilitación y tratamiento de adicciones, los cuales han reportado que aproximadamente el 25% de sus pacientes han utilizado drogas inyectables de por vida, un 64% informó haber compartido jeringas a pesar de saber los riesgos y el 2% reportó estar infectado con VIH.³

El objetivo de esta revisión es presentar una visión general de los pacientes infectados con VHC asociado con el uso de drogas intravenosas.

CASOS DE VHC EN USUARIOS DE DROGAS INYECTABLES

En todo el mundo el número de casos de muerte o incapacidad atribuibles al uso de drogas inyectables casi se ha cuadruplicado entre 1990 y 2013, de 2,661,000 a 10,080,000 personas. La hepatitis viral por VHC ha sido el mayor contribuyente de este evento. Las principales consecuencias de la infección por VHC son la



cirrosis hepática, con aproximadamente 3.83 millones de casos y el carcinoma hepatocelular con 3.19 millones en todo el mundo.⁸

Después del descubrimiento del VHC en 1989 y la implementación de detección para todos los productos sanguíneos el número estimado de nuevos casos cayó en más del 90% en el decenio de 1990, luego se mantuvo estable durante años. Sin embargo, desde 2009 el número de nuevos casos de VHC ha aumentado dramáticamente. Este aumento ha sido impulsado en gran medida por la transmisión entre personas de 20 y 30 años, particularmente los que viven en zonas no urbanas. Muchas de estas personas inicialmente fueron adictas a opioides orales y más tarde a intravenosos, que conllevó un alto riesgo de infección por VHC. El número creciente de mujeres en edad fértil infectadas ha contribuido al aumento en el número de niños nacidos con el virus. La mayoría de los consumidores de drogas que se infectan con VHC lo hacen como adultos jóvenes, lo que representa más años de atención médica y de gastos relacionados. Además, los adultos jóvenes son los más productivos, lo que también afecta la economía y productividad del país.⁸

México no es la excepción; en un estudio realizado en las ciudades de Tijuana y Juárez, de alta prevalencia de adictos a drogas intravenosas, se encontró que el 85% de los adictos a dos años del uso de drogas intravenosas estaban infectados por el VHC y el 100% de los sujetos estudiados con más de 6 años de adicción tenían hepatitis C.⁹

De forma favorable el desarrollo reciente de tratamientos altamente efectivos con tasas de curación de más del 95% es triunfo de la medicina moderna y el costo de tratar el VHC se ha reducido desde la autorización de la administración de antivirales de acción directa.⁸

PROGRAMAS DE PREVENCIÓN

La epidemia de VHC y los resultados de los estudios epidemiológicos ya comentados resaltan la importancia de la prevención y detección de forma temprana. Entre las estrategias a implementar, están las pruebas diagnósticas de detección virológica disponibles en lugares que se consideran de riesgo y con prevalencia alta, por ejemplo: servicios de urgencias, cárceles, servicios de perinatología, departamentos de epidemiología de lugares con riesgo, como hospitales y en centros de rehabilitación puede ser una opción adecuada. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere que un tratamiento combinado con medidas de reducción de riesgos es la forma más fácil de prevenir la transmisión y reinfección entre consumidores de drogas.¹⁰

Un ejemplo claro son los programas de intercambio de jeringas y agujas elaborados por la OMS, con tres objetivos fundamentales: *i*) proporcionar a las personas que consumen drogas la información y los medios para protegerse y proteger a su pareja sexual y su familia de la exposición a infecciones mediante actividades de acercamiento, distribución de material de inyección esterilizado, así como acceso a las pruebas y orientación voluntaria; *ii*) facilitar que reciban tratamientos contra la farmacodependencia, y *iii*) promover el acceso a la atención médica. Todos los programas son diferentes según su área de aplicación geográfica (dentro o cerca de comunidades), también dependen de políticas de distribución, drogas consumidas, contexto social, político y económico, lo mismo que el acceso a tratamiento. A pesar de esta diversidad, los programas eficaces comparten una clara visión del objetivo común que persiguen.¹¹

Es interesante también lo realizado en Islandia, en donde se llevó a cabo un programa de tratamiento como prevención contra VHC (TrAP

HepC) entre los consumidores de drogas en el hospital Vogur de la Sociedad de Alcoholismo y otras adicciones. El principal objetivo fue que todos los pacientes islandeses con VHC recibieran tratamiento con antivirales de acción directa entre 2016 y 2018, con la intención de eliminarlo del país antes de 2020. En total, de todos los sujetos que iniciaron el tratamiento el 91% lo completó y el 94% logró respuesta viral sostenida. Con esto la prevalencia de VHC en consumidores de drogas cayó del 43% en 2015 hasta el 12% en 2016, lo que supone una reducción del 72%. Asimismo, la incidencia de nuevas infecciones se redujo un 53% en este periodo pese a que el número de nuevos consumidores de drogas intravenosas aumentó. Estos resultados demuestran la eficacia de la estrategia de tratamiento universal como prevención y que, si logra implementarse, la eliminación del VHC podrá ser una realidad.¹²

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de la infección por VHC es lograr la respuesta viral sostenida, asociada con una reducción de más del 70% del riesgo de carcinoma hepatocelular y del 90% de muerte relacionada con hepatopatía y la necesidad de trasplante hepático. En la actualidad los nuevos tratamientos con antivirales de acción directa (**Cuadro 1**) pueden administrarse aun en pacientes con enfermedad hepática avanzada debido a los escasos efectos secundarios de estos fármacos.¹³

La Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) y la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD) recomiendan iniciar inmediatamente el tratamiento en individuos con alto riesgo de transmisión de VHC (usuarios de drogas inyectables, hombres que tienen sexo con hombres, mujeres embarazadas, mujeres en edad fértil con VHC que desean embarazarse, pacientes

en hemodiálisis y prisioneros).^{14,15} El consenso mexicano para el tratamiento de la hepatitis C, realizado en 2018, de igual forma aconseja que los usuarios de drogas inyectables se consideren en alto riesgo de transmisión y se requiere iniciar el tratamiento de forma urgente.¹⁶ En la actualidad no existen datos que afirmen que los consumidores de drogas, alcohol o cualquier otro paciente con problemas sociales o antecedentes de enfermedad psiquiátrica y aquéllos con consumo frecuente de drogas aun durante el tratamiento están en riesgo de menor apego y menor probabilidad de lograr la respuesta viral sostenida, pero se recomienda una vigilancia estrecha en quienes se considere necesario dar apoyo multidisciplinario intensivo.^{14,15,16} La terapia con los antivirales de acción directa debe ser individualizada, basada en el paciente, ya que muchos no requieren visitas tan frecuentes o un apoyo multidisciplinario.¹⁷ No se requiere ajuste de la dosis de metadona ni buprenorfina en pacientes con terapia de sustitución, pero deben vigilarse los signos de toxicidad o abstinencia por opiáceos. La respuesta viral sostenida en este grupo de enfermos es de más del 90%. Estos datos proporcionan seguridad de la terapia con antivirales de acción directa en personas con antecedente o uso reciente de drogas inyectables.¹⁷

Algunos grupos de enfermos con antecedentes de uso de drogas inyectables o en consumo activo reciben terapia de sustitución con opioides, por ejemplo: metadona o buprenorfina. Estudios actuales muestran que la terapia de sustitución con opiáceos puede mejorar el apego al tratamiento y conseguir tasas elevadas de respuesta viral sostenida.¹⁴ Los resultados del estudio C-EDGE CO- STAR, diseñado de forma específica para usuarios de drogas inyectables en terapia de sustitución de opiáceos, mostraron que la combinación de grazoprevir-elbasvir fue bien tolerada y logró una respuesta viral sostenida en más del 90% de los pacientes con genotipos 1, 4 y 6, con eficacia del tratamiento similar a

Cuadro 1. Características de los regímenes libres de interferón

Esquema	Genotipos	Duración	Respuesta viral sostenida
Sofosbuvir más ledipasvir con o sin ribavirina	1, 4, 5, 6	8 semanas: sin tratamiento previo, ni cirrosis, VHC-ARN < 6,000,000 UI/mL	98%
		12 semanas: cirrosis compensada y tratamiento previo. Administrar con ribavirina	97%
		12 semanas: genotipo 1b sin cirrosis o cirrosis compensada	99%
Ombitasvir más paritaprevir más dasabuvir con o sin ribavirina	1	12 semanas: genotipo 1a sin cirrosis. Administrar con ribavirina	98.5%
		24 semanas: genotipo 1a con cirrosis compensada. Administrar con ribavirina	100%
Grazoprevir más elbasvir con o sin ribavirina	1	12 semanas: genotipo 1b con o sin tratamiento previo, sin cirrosis o cirrosis compensada	97%
		12 semanas: genotipo 1a sin cirrosis o con cirrosis compensada VHC-ARN < 800,000 UI/mL	97%
		16 semanas: genotipo 1a sin cirrosis o con cirrosis compensada VHC-ARN > 800,000 UI/mL. Administrar con ribavirina	100%
Sofosbuvir más velpatasvir con o sin ribavirina	Todos	12 semanas: con o sin tratamiento previo, con cirrosis compensada	99%
Sofosbuvir más daclatasvir con o sin ribavirina	Todos	12 semanas: con o sin tratamiento previo, sin cirrosis	97%
		24 semanas: con o sin tratamiento previo, con cirrosis compensada. Administrar con ribavirina	96%
Glecaprevir más pibrentasvir	Todos	8 semanas: con o sin tratamiento previo, sin cirrosis	
		12 semanas: con o sin tratamiento previo, con cirrosis compensada	98%
Sofosbuvir más velpatasvir más voxilaprevir	Todos (rescate)	12 semanas: con cirrosis compensada	99%

Fuente: referencias 14 y 16.

la de estudios donde se excluyeron pacientes con consumo reciente de drogas.¹⁸ Los datos preliminares del estudio ANCHOR acerca de la administración concomitante de buprenorfina con el tratamiento contra el VHC (sofosbuvir-velpatasvir) para mejorar el apego muestran que los pacientes que iniciaron buprenorfina durante el tratamiento tuvieron una disminución significativa de las conductas de consumo de drogas, así como adecuado apego al tratamiento. Con resultados aún preliminares, este estudio aporta que la administración de buprenorfina junto con los antivirales de acción directa puede proporcionar una oportunidad no solo para curar

el VHC, sino también para prevenir reinfección y tratar a personas en alto riesgo con trastornos por el consumo de opioides.¹⁹

Actualmente existen algunos estudios en curso para evaluar los regímenes de antivirales de acción directa entre personas con consumo reciente de drogas inyectables. Uno de ellos, SIMPLY, es un estudio abierto, multicéntrico (7 países), fase IV, cuyo objetivo es evaluar la eficacia del tratamiento con sofosbuvir (400 mg) y velpatasvir (100 mg) una vez al día durante 12 semanas, en pacientes con genotipos 1 a 6. Hasta el momento, 100 de 103 participantes

(97%) terminaron el tratamiento y 97 de 103 (94%) lograron la respuesta viral sostenida.^{12,20}

En la actualidad consideramos que los países como el nuestro se benefician de implementar los esquemas pangenotípicos como tratamientos de primera línea para todos los pacientes con infección por VHC: sofosbuvir-velpatasvir y glecaprevir-pibrentasvir (GP). El esquema de una sola dosis diaria de sofosbuvir-velpatasvir se administrará durante 12 semanas y en caso de cirrosis descompensada se agregará ribavirina. El esquema de glecaprevir-pibrentasvir será por 8 semanas en pacientes no cirróticos y por 12 semanas en pacientes cirróticos compensados o con insuficiencia renal.²¹ Entre las ventajas de estos esquemas está su simplicidad en la aplicación y pocos efectos secundarios, esto implica que no se requiera un especialista para ofrecer el tratamiento y pueda incluirse a los médicos familiares, dando lugar a mayor detección y mayor número de pacientes tratados en gran parte del país con tasas de respuesta viral sostenida mayores del 90%.

En pacientes con cirrosis y antecedente de consumo de drogas inyectables debe considerarse el trasplante hepático como una opción terapéutica, sin consumo activo. El consumo activo de drogas se considera una contraindicación por múltiples razones, entre las principales está el abandono terapéutico. Sin embargo, los pacientes opiáceos-dependientes abstinentes en tratamiento estable con metadona suelen ser susceptibles de recibir un trasplante por sus bajas tasas de recaída.¹⁷ En Estados Unidos en una tercera parte de los centros de trasplante se requiere la suspensión del tratamiento con metadona antes de ser incluido en la lista de espera.²²

REINFECCIÓN

El riesgo de reinfección por VHC es significativamente mayor en personas previamente tratadas

por infección crónica que mantienen un comportamiento de riesgo, como el consumo de drogas inyectables, reportándose una incidencia de reinfección del 0 al 33%.²³ La reinfección a 5 años es menor en pacientes en bajo riesgo, posteriormente en pacientes consumidores de drogas o prisioneros, y la mayor tasa de reinfección se reporta en los pacientes coinfecados con VIH. Una de las estrategias que se proponen para disminuir la reinfección en los grupos en alto riesgo es sospecharla y tener acceso rápido a la reducción de daño e implementar tratamiento a contactos cercanos del caso. Además, en los usuarios activos de drogas inyectables para vigilar la reinfección debe realizarse al menos una prueba anual de VHC-ARN. Este grupo de enfermos deberán recibir material de inyección estéril y acceso a terapia de sustitución de opiáceos como parte de los programas integrales de reducción de daños, incluso en cárceles. Debe aconsejarse a estos pacientes la abstención del consumo de alcohol y marihuana. El retratamiento debe estar disponible si se identifica la reinfección, sin estigmas ni discriminación.^{14,15}

FUTURO: TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS POR SOBREDOSIS

Las muertes por sobredosis se han triplicado en los últimos 15 años en todo el mundo, los adultos jóvenes son los más afectados. Al mismo tiempo existe escasez de donantes de órganos para trasplante, y se sabe que el riesgo de muerte mientras se está en la lista de espera es mayor que la posibilidad de recibir un órgano. Actualmente todos los trasplantes proporcionan mejoría de la supervivencia, los mejores resultados se observan con donantes jóvenes. Las personas que fallecen por sobredosis a menudo experimentan muerte cerebral anóxica y tienen pocas comorbilidades, por tanto, sus órganos podrían ser de gran utilidad, a pesar de que estos donadores se consideran con



riesgo aumentado de infecciones.²⁴ En Estados Unidos se llevó a cabo un estudio basado en el registro nacional en relación con los donantes que fallecieron por sobredosis y se analizaron los resultados de los receptores de esos órganos. Del total de 138,565 donantes fallecidos y 337,934 receptores de órgano sólido, se observó un aumento en los donadores fallecidos por sobredosis de 149 casos en el año 2000 a 3533 en 2016. La supervivencia del receptor y del injerto fueron equivalentes o mejores que los receptores de órganos de donantes óptimos. En este grupo de donantes se encontró que hasta el 18.3% tenían infección por VHC. Se observó que con estos donantes la espera en la lista de trasplante se reduce significativamente y con resultados similares a aquéllos con VHC negativo.²⁴ A pesar de esto, los órganos VHC+ continúan descartándose. Los antivirales de acción directa son ahora una opción para receptores de trasplante de donadores VHC+.²⁵ Hace poco se evaluó el costo-efectividad de trasplantar injertos de donadores VHC+ a receptores VHC- administrando esquemas preventivos con antivirales de acción directa, basado en un modelo matemático adaptado para simular un ensayo virtual de pacientes con VHC- en lista de espera. Se evaluó el efecto clínico y económico en pacientes dispuestos a aceptar un órgano VHC- vs aceptar órganos (VHC+ o VHC-); los pacientes con injertos VHC+ recibieron 12 semanas de tratamiento preventivo con antivirales de acción directa. Se observó que en pacientes con MELD > 22 (*Model for End-Stage Liver Disease*) que aceptaron cualquier injerto, frente a la espera de solo hígados VHC-, la estrategia fue rentable con una eficacia en función de los costos de \$56,100 a \$91,700/año de vida ajustado por calidad de vida. En pacientes con MELD de 28 aceptar cualquier hígado fue rentable con aumento de la relación costo-efectividad de \$62,600/año de vida ajustado por calidad. Por lo que concluyeron que, con este modelo matemático, utilizar injertos

VHC+ con terapia preventiva con antivirales de acción directa es una estrategia adecuada que podría mejorar los resultados de salud. Sin embargo, se requieren estudios adicionales que evalúen más a fondo los resultados clínicos en estos órganos considerados de alto riesgo y, además, debe haber disponibilidad de los esquemas con antivirales de acción directa.²⁶

En México el trasplante hepático ha ido en aumento durante los últimos 6 años; de acuerdo con el reporte del Centro Nacional de Trasplante (CENATRA), el número de trasplantes hepáticos por año es de 150 a 243.²⁷

México ocupa el lugar 51 en trasplantes hepáticos. La disponibilidad de órganos continúa siendo relativamente baja, un alto porcentaje de pacientes enfermos fallece antes de entrar o durante la lista de espera, por tanto, es importante incrementar la reserva de donantes; actualmente en México la cifra de donantes es baja en comparación con otros países; el número de donantes por millón de habitantes es de 4.06.²⁸

CONCLUSIONES

La prevalencia del consumo de drogas inyectables es menor en comparación con otro tipo de sustancias, pero los problemas de salud asociados con estas drogas son muy graves. La infección por VHC en personas consumidoras de drogas inyectables es alta y las principales consecuencias son la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular. Los programas de detección rápida en lugares de riesgo son una excelente opción para la prevención mundial del VHC y actualmente el tratamiento con los antivirales de acción directa se considera para todas las poblaciones, incluyendo las de alto riesgo, como los consumidores de drogas inyectables con una curación cercana al 100%. Por último, los avances en salud en nuestro país han permitido que actualmente se disponga de tratamiento contra

el VHC dentro del sector público, con esto el acceso a toda la población es posible.

Se recomienda una vigilancia cercana y en los que sea necesario dar apoyo multidisciplinario intensivo. La incidencia de reinfección y transmisión es mayor en los pacientes que continúan consumiendo drogas inyectables.

REFERENCIAS

1. Blach S, Zeuzem S, Manns M, Altraif I, Duberg AS, Muljono DH, et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2 (3): 161-176. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30181-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30181-9).
2. Mercadillo RE, Enciso F. Cuadernos de Trabajo del Monitor del Programa de Política de Drogas 23. 1^a ed. 2017. www.politicadedrogas.org; www.cide.edu.
3. Guía para comenzar y gestionar programas de intercambio de agujas y jeringas. Organización Mundial de la Salud, Departamento de VIH/SIDA. Organización Mundial de la Salud, 2013.
4. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Drogas. Villatoro-Velázquez JA, Resendiz-Escobar E, Mujica-Salazar A, Bretón-Cirett M, Cañas-Martínes V, Soto-Hernández I, Fregoso-Ito D, Fleiz-Bautista C, Medina-Mora ME, Gutiérrez-Reyes J, Franco-Nuñez A, Romero-Martínez M, Mendoza-Alavarado L. Ciudad de México: INPRFM 2017.
5. Miller AC, Polgreen PM. Many opportunities to record, diagnose, or treat injection drug-related infections are missed: A population-based cohort study of inpatient and emergency department settings. *Clin Infect Dis* 2018; 52242 (Xx): 1-10. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy632>.
6. Magis-Rodríguez C, García-Sánchez JA, Marín-Navarrete R. Harm reduction among people who inject drugs in Mexico. *Salud Mental* 2018; 41 (4): 153-156. <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2018.023>.
7. Marisol Valenzuela-Lara. Estimación de seroprevalencia de anticuerpos anti-VHC en personas con VIH de entre 20 y 49 años de edad en tratamiento antirretroviral en la Secretaría de Salud. *Boletín Atención Integral de Persona con VIH* 2017; 3 (1).
8. Degenhardt L, Charlson F, Stanaway J, Larney S, Alexander LT, Hickman M, et al. Estimating the burden of disease attributable to injecting drug use as a risk factor for HIV, hepatitis C, and hepatitis B: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016; 16 (12): 1385-1398. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30325-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30325-5).
9. White EF, Garfein RS, Brouwer KC, et al. Prevalence of hepatitis C virus and HIV infection among injection drug users in two Mexican cities bordering the U.S. *Salud Pública Mex* 2007; 49: 165-72.
10. Liang TJ, Ward JW. Hepatitis C in injection-drug users - A hidden danger of the opioid epidemic. *N Engl J Med* 2018; 378 (13): 1169-1171. doi: 10.1056/NEJMmp1716871.
11. Guía para comenzar y gestionar programas de intercambio de agujas y jeringas. Organización Mundial de la Salud, Departamento de VIH/ SIDA. Organización Mundial de la Salud 2013.
12. Tyrfingsson T, Runarsdottir V, Hansdottir I, et al. Marked reduction in the prevalence of hepatitis C viremia among people who inject drugs during 2nd year of the Treatment as Prevention (TraP HepC) program in Iceland. *J Hepatol* 2018; 68 (Supplement 1): S52. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(18\)30325-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(18)30325-8).
13. Poo-Ramírez JL, Borjas-Almaguer OD, Kershenobich-Stalnikowitz D, Marín-López E, Flores-Calderón J, Trejo-Estrada R, González-Huezo MS. Consenso Mexicano para el Tratamiento de la Hepatitis C. *Rev Gastroenterol México* 2018; 83 (3): 275-324. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.11.001>.
14. Pawlatsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, Wedemeyer H. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018; 69 (2): 461-511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.
15. Actualización de la guía para la hepatitis C 2018: recomendaciones de AASLD-IDSA para probar, controlar y tratar la infección por el virus de la hepatitis C. *Enfermedades Infecciosas Clínicas* 2018; 67 (10): 1477-1492.
16. Aiza-Haddad I, Ballesteros-Amozurrutia A, Borjas-Almaguer OD, Castillo-Barradas M, Castro-Narro G, Chávez-Tapia N, Flores-Gaxiola A. Consenso Mexicano para el Tratamiento de la Hepatitis C. *Rev Gastroenterol Méx* 2018; 83 (3): 275-324. DOI: 10.1016/j.rgmx.2017.11.001.
17. Bruneau J, Dalgard O, Grebely J, Bruggmann P, Litwin A, Dore GJ, Backmund M. Contradictory advice for people who inject drugs in the 2016 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *J Hepatol* 2017; 66 (5): 1101-1103. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.028>.
18. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. HCV cure and reinfection among people with HIV/HCV coinfection and people who inject drugs. *Current HIV/AIDS Rep* 2017; 14 (3): 110-121. <https://doi.org/10.1007/s11904-017-0358-8>.
19. Mathur P, Kattakuzhy S, Rosenthal E, Masur H, Nussdorf L, Kottilil S, Chaudhury C. Collocation of Buprenorphine with HCV treatment to improve adherence and reduce harm in PWID with HCV: Preliminary data from the ANCHOR study. *J Hepatol* 2018; 68: S51. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(18\)30322-2](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(18)30322-2).
20. Grebely J, Dalgard O, Conway B, Cunningham EB, Bruggmann P, Hajarizadeh B, Dore GJ. Sofosbuvir and velpatasvir for hepatitis C virus infection in people with recent



- injection drug use (SIMPLIFY): an open-label, single-arm, phase 4, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3 (3): 153-161. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30404-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30404-1).
21. Valdez-Hernández P, Rodríguez-Aguilar EF, Páez-Zayas VM, Lizárraga-Gómez E, García-Juárez I. Propuesta de un esquema simple de antivirales de acción directa para tratamiento de VHC en un sistema de salud público con bajo presupuesto. *Salud Pública Mex* 2018; 60 (6): 738-740. <https://doi.org/10.21149/9492>.
22. Burra P, Burroughs A, Graziadei I, Pirenne J, Valdecasas JC, Muiesan P, Forns X. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation. *J Hepatol* 2016; 64 (2): 433-485.
23. Hill A, Riley RD, Simmons B, Saleem J, Cooke GS. Risk of late relapse or reinfection with hepatitis C virus after achieving a sustained virological response: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2016; 62 (6): 683-694. <https://doi.org/10.1093/cid/civ948>.
24. Goldberg DS, Blumberg E, McCauley M, Abt P, Levine M. Improving organ utilization to help overcome the tragedies of the opioid epidemic. *Am J Transplant* 2016; 16 (10): 2836-2841. <https://doi.org/10.1111/ajt.13971>.
25. Segev DL, Sulkowski M, Bowring MG, Durand CM, Thomas AG, Desai NM, Kucirka LM. The drug overdose epidemic and deceased-donor transplantation in the United States. *Ann Intern Med* 2018; 168 (10): 702. <https://doi.org/10.7326/m17-2451>.
26. Terrault N, Chhatwal J, Chung RT, Samur S, Kanwal F, Roberts MS, Ayer T. Cost effectiveness of transplanting HCV-infected livers into uninfected recipients with preemptive antiviral therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.042>.
27. Centro Nacional de Trasplantes. Reporte anual de donación y Trasplantes en México. http://cenatra.salud.gob.mx/transparencia/trasplante_estadisticas.html
28. Mendoza-Sánchez F. Trasplante hepático en México. *Rev Mex Trasplantes* 2018; 7 (1): 25-30.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.