

DOI: 10.26445/07.01.3

ARTICULO ORIGINAL

Implementación de una estrategia de revinculación a la atención en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas de Uruguay. Resultados preliminares.

Implementation of a strategy of reconnection to care in patients with chronic infection by the hepatitis C virus in the Central Hospital of the Armed Forces of Uruguay. Preliminary results.

Implementação de uma estratégia de reconexão ao cuidado em pacientes com infecção crônica pelo vírus da hepatite C no Hospital Central das Forças Armadas do Uruguai. Resultados preliminares.

Juan Otegui

ORCID: 0000-0002-8209-4826

Postgrado Medicina interna. Ex Residente Medicina Interna. Rotante del Servicio de Enfermedades Hepáticas HCFFAA. Hospital Pasteur - ASSE.

Daniela Olivari

ORCID: 0000-0001-6637-6543

Internista. Hepatóloga del Adulto. Servicio de Enfermedades Hepáticas. HCFFAA.

Victoria Mainardi

ORCID: 0000-0002-5443-5531

Internista. Hepatóloga del Adulto. Servicio de Enfermedades Hepáticas. HCFFAA.

Solange Gerona

ORCID: 0000-0003-0771-1801

Especialista en Gastroenterología y Hepatología del Adulto. Fellow de la AASLD. Jefa del Servicio de Enfermedades Hepáticas del HCFFAA y del Programa Nacional de Trasplante Hepático.

Resumen: Introducción. La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) es responsable de 400.000 muertes al año, asociadas fundamentalmente al desarrollo de cirrosis y carcinoma hepatocelular. El advenimiento de los nuevos antivirales de acción directa ha marcado un punto de inflexión en el tratamiento del VHC, llevando a casi 100% la curación de los pacientes tratados. En tal sentido, la OMS se ha fijado como objetivos para el año 2030, reducir un 90% las nuevas infecciones por el VHC y un 65% la mortalidad asociada a este virus, para lo cual es necesario el desarrollo de estrategias activas de diagnóstico y vinculación a la atención y tratamiento. El objetivo del trabajo es realizar un diagnóstico de situación de los pacientes infectados por el VHC en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA), e implementar y evaluar una estrategia secuencial de revinculación a la atención. Metodología. Se construyó la cascada de tratamiento mediante una estimación de los pacientes portadores de infección crónica por VHC basada en la prevalencia local y la revisión de historias clínicas de los pacientes asistidos en el servicio de Hepatología y Trasplante Hepático del HCFFAA. Se implementó una estrategia para contactar a los pacientes con infección por VHC de forma secuencial, buscando re-establecer el vínculo de estos con el servicio de salud, asegurando el acceso a la estadificación de la enfermedad hepática y al tratamiento antiviral. Resultados. La prevalencia global estimada de personas con infección crónica por VHC fue de 1.008 personas. De 135 pacientes con serología positiva, 113 tenían ARN confirmatorio, 76 habían recibido tratamiento y 70 habían alcanzado respuesta virológica sostenida. La implementación de la estrategia logró un aumento en la prescripción del tratamiento del 67% a 76% de los pacientes con infección crónica por VHC confirmada. Conclusiones. La implementación de la estrategia de revinculación fue exitosa, con un aumento de la prescripción del tratamiento antiviral en los pacientes candidatos a tratamiento. La búsqueda activa de los pacientes infectados no diagnosticados mediante el cribado es el siguiente paso para alcanzar los objetivos de erradicación.

Palabras clave: Infección crónica por VHC, cribado, cascada de tratamiento, re vinculación a la atención

Abstract: Introduction. Chronic infection by the hepatitis C virus (HCV) is responsible for 400,000 deaths per year, mainly associated with the development of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The advent of new direct-acting antivirals has marked a turning point in the treatment of HCV, leading

to almost 100% cure of treated patients. In this sense, the WHO has set as objectives for the year 2030, to reduce new HCV infections by 90% and the mortality associated with this virus by 65%, for which it is necessary to develop active strategies for diagnosis and linkage to care and treatment.

The objective of the work is to carry out a diagnosis of the situation of the patients infected by HCV in the Central Hospital of the Armed Forces (HCFFAA), and to implement and evaluate a sequential strategy of re-attachment to care. Methodology. The treatment cascade was constructed by estimating the number of patients with chronic HCV infection based on local prevalence and review of the medical records of patients seen in the Hepatology and Liver Transplant service of the HCFFAA. A strategy was implemented to contact patients with HCV infection sequentially, seeking to re-establish their link with the health service, ensuring access to liver disease staging and antiviral treatment. Results. The estimated global prevalence of people with chronic HCV infection was 1,008 people. Of 135 patients with positive serology, 113 had confirmatory RNA, 76 had received treatment, and 70 had achieved sustained virologic response. The implementation of the strategy achieved an increase in the prescription of treatment from 67% to 76% of patients with confirmed chronic HCV infection. Conclusions. The implementation of the rebinding strategy was successful, with an increase in the prescription of antiviral treatment in patients who are candidates for treatment. Active search for undiagnosed infected patients through screening is the next step to achieve eradication goals.

Key words: Chronic HCV infection, screening, treatment cascade, re-linking to care.

Resumo: Introdução. A infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) é responsável por 400.000 óbitos por ano, principalmente associada ao desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular. O advento de novos antivirais de ação direta marcou um ponto de virada no tratamento do HCV, levando à cura de quase 100% dos pacientes tratados. Nesse sentido, a OMS estabeleceu como objetivos para o ano de 2030, reduzir em 90% as novas infecções por HCV e a mortalidade associada a este vírus em 65%, para o que é necessário desenvolver estratégias ativas de diagnóstico e vinculação aos cuidados e tratamento. O objetivo do trabalho é realizar um diagnóstico da situação dos pacientes infectados pelo HCV no Hospital Central das Forças Armadas (HCFFAA), e implementar e avaliar uma estratégia sequencial de reinserção aos cuidados. Metodologia. A cascata de tratamento foi construída estimando o número de pacientes com infecção crônica pelo HCV com base na prevalência local e revisão dos prontuários dos pacientes atendidos no serviço de Hepatologia e Transplante de Fígado do HCFFAA. Foi implantada uma estratégia de contato sequencial dos pacientes com infecção pelo HCV, buscando restabelecer o vínculo com o serviço de saúde, garantindo o acesso ao estadiamento da doença hepática e ao tratamento antiviral. Resultados. A prevalência global estimada de pessoas com infecção crônica pelo HCV foi de 1.008 pessoas. Dos 135 pacientes com sorologia positiva, 113 tiveram RNA confirmatório, 76 receberam tratamento e 70 alcançaram resposta virológica sustentada. A implementação da estratégia conseguiu um aumento na prescrição de tratamento de 67% para 76% dos pacientes com infecção crônica pelo HCV confirmada. Conclusões. A implementação da estratégia de religação foi bem sucedida, com aumento da prescrição do tratamento antiviral em pacientes candidatos ao tratamento. A busca ativa de pacientes infectados não diagnosticados por meio de triagem é o próximo passo para atingir as metas de erradicação.

Palavras-chave: Infecção crônica pelo HCV, triagem, cascata de tratamento, religação aos cuidados.

Recibido: 18/11/2021 - **Aceptado:** 08/02/2022

Unidad Docente Asociada Centro Nacional Hepato-Bilio-Pancreáticas (UDA CeNaHBP). Servicio de Enfermedades Hepáticas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) – Uruguay

Correspondencia. E-mail: juanchiotegui@yahoo.com

Introducción

La infección crónica por el VHC representa un problema sanitario mayor local y mundial. Las consecuencias en la morbilidad y la mortalidad de quienes la padecen, y los costos sanitarios de la enfermedad tanto hepática y extrahepática son elevados. ⁽¹⁾

Se estima que el 1% de la población mundial la padece, representado cerca de 70 millones de personas en el mundo. Es una de las principales causas de cirrosis y sus complicaciones, de carcinoma hepatocelular (CHC) e indicación de Trasplante Hepático (TH), siendo responsable de 400.000 muertes al año. ^(1,2)

El ciclo viral en el hepatocito es un proceso completamente citoplasmático, y no existe material genético que acceda al núcleo. Este hecho tiene implicancias en la respuesta al tratamiento, ya que, a diferencia de lo que sucede con otras hepatitis virales (por ejemplo, virus hepatitis B), facilita la erradicación viral.

Históricamente se ha entendido que la cura de la infección sucede cuando la respuesta virológica sostenida (RVS) se mantiene pasadas las 24 semanas luego de haber finalizado el tratamiento antiviral (RVS24). ⁽³⁾

En los últimos de 10 años el uso de los antivirales de acción directa (AAD), ha provocado un punto de inflexión en la cura de la enfermedad, con una efectividad de más del 95% en alcanzar la RVS en los pacientes tratados.

Con respecto a la eficacia de los tratamientos en alcanzar la curación de los pacientes, se destaca una meta análisis que reunió más de 10.000 pacientes que recibieron tratamiento en base a los esquemas de AAD cuyos resultados arrojaron que: ^(4,5)

- La tasa de RVS a las 12 semanas (RVS12) fue mayor o igual a 95% disminuyendo el tiempo requerido de tratamiento
- La tasa de efectos adversos a corto plazo fue menor al 2%
- La tasa de suspensión del fármaco debido a efectos adversos era de cerca del 0,5%

Este mismo estudio evaluó el impacto clínico de estos tratamientos y mostró que la RVS implica una disminución en la mortalidad por todas las causas, y disminución en el desarrollo de CHC. ⁽⁵⁾

Basados en estos datos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto la erradicación de la hepatitis por VHC y VHB (virus hepatitis B). En tal sentido, se han fijado como objetivos para el año 2030, reducir un 90% las nuevas infecciones por el VHC y un 65% la mortalidad asociada a este virus.

Por tanto, resulta crucial identificar cuáles son y dónde están los pacientes con infección crónica al VHC. Asimismo, es necesario plantear estrategias que permitan el acceso de los pacientes al diagnóstico y tratamiento.

El objetivo de este trabajo es realizar un diagnóstico de situación de los pacientes infectados por el VHC en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) del Uruguay, e implementar y evaluar una estrategia secuencial de revinculación a la atención.

Metodología

Se realizó el diagnóstico de situación mediante la construcción de una cascada de tratamiento. Para el cálculo de la prevalencia global de la infección por VHC en los usuarios del HCFFAA, se tomó en cuenta los datos regionales del registro The Polaris Observatory HCV (versión del año 2017) que estiman una prevalencia en la zona de América Latina sur de entre 0,6 y 0,7% de la población. ⁽²⁾

Para el resto de los datos se realizó la revisión de historias clínicas de los pacientes asistidos en el servicio de Hepatología y Trasplante Hepático del HCFFAA desde enero 2000 a marzo 2021 con serología positiva para VHC.

En una base Excel se recogieron los datos patronímicos, fecha de primera consulta en el servicio, serología viral de VHC, estudio virológico confirmatorio (ARN VHC), presencia de cirrosis o CHC al momento de la primera consulta o en la evolución, necesidad de trasplante hepático, tratamiento previo, esquema de tratamiento y respuesta al mismo.

Se definió como “No Contactado” aquel paciente que no pudo establecerse contacto luego de 4 llamados telefónicos.

Se confeccionó una estrategia de revinculación a la atención y al tratamiento secuencial. En primera instancia, se contactó a los pacientes con serología y ARN VHC confirmatorio positivos, sin tratamiento previo y aquellos tratados, pero sin RVS. Luego se contactó aquellos pacientes con serología positiva, pero sin estudio virológico confirmatorio.

Resultados

Tomando como base la estimación de prevalencia del registro Polaris y teniendo en cuenta que en el HCFFAA se asisten aproximadamente 140.000 pacientes, se estimó la prevalencia de infección crónica por VHC en 1.008 pacientes.

Tras la revisión de las historias clínicas en el servicio mencionado, se encontró que 165 pacientes tenían al menos un resultado serológico positivo para VHC. De ellos, 30 tenían prueba virológica (ARN VHC) negativa, por lo que fueron excluidos de la cascada.

De esta forma quedó constituido el segundo eslabón de la cascada de tratamiento con 135 pacientes. De estos, 113 pacientes contaban con un examen confirmatorio positivo (11% de la población con infección crónica estimada), constituyendo así el tercer eslabón de la cascada. Los 22 pacientes restantes no contaban con pruebas confirmatorias.

A su vez, de los 113 pacientes con test virológico confirmatorio, 76 habían recibido tratamiento antiviral (8% de la población inicialmente estimada), de los cuales 70 alcanzaron la RVS12 (7%).

En la Figura 1 se presenta el flujograma de pacientes.

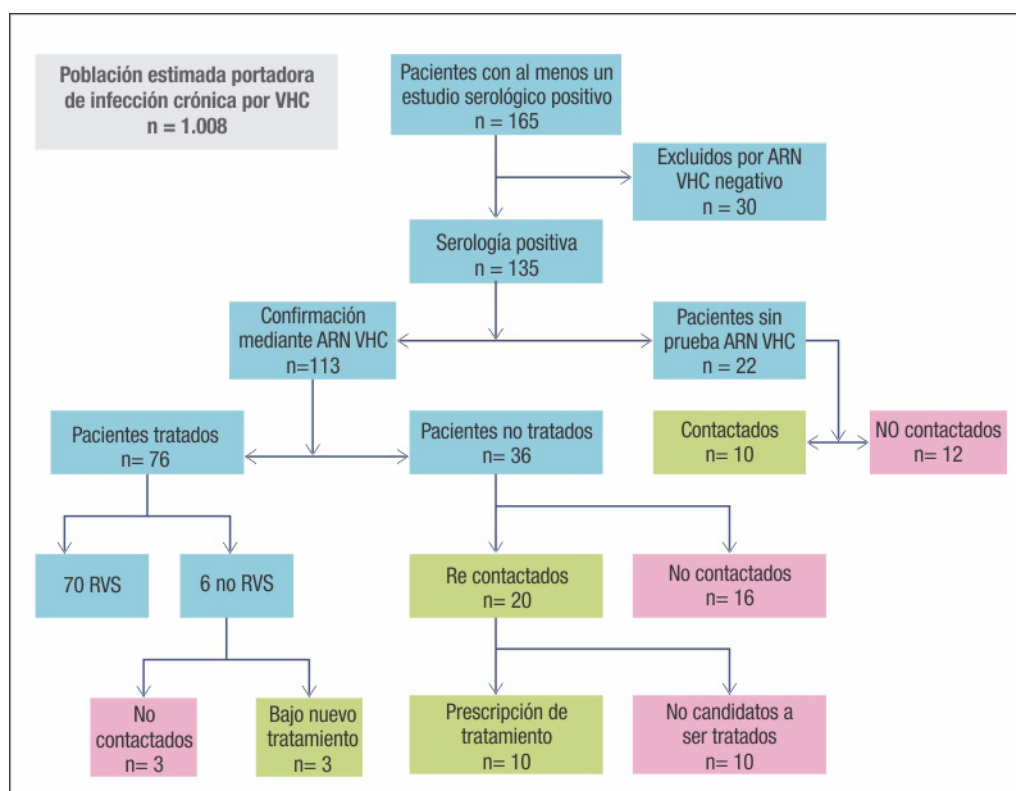


Figura 1: Flujograma de pacientes

Una vez confeccionada la cascada de tratamiento se implementó la estrategia secuencial de revinculación a la atención y al tratamiento. De los seis pacientes tratados que no alcanzaron una RVS, 3 ya estaban bajo retratamiento con AAD, y los 3 restantes no pudieron ser contactados.

De 36 pacientes con examen virológico confirmatorio sin tratamiento previo, 20 pudieron ser contactados y re vinculados con el sistema de salud. A 10 de ellos se les prescribió tratamiento en base a AAD, y los otros no fueron candidatos a recibirlo.

Por último, de los 22 pacientes con serología positiva sin examen confirmatorio, se pudo contactar e indicar el ARN de VHC a 10 de ellos, cuyos resultados fueron todos negativos.

Con la aplicación de la estrategia descrita basada en la cascada de tratamiento la prescripción de este aumentó de 67% a 76% en los pacientes virémicos confirmados mediante ARN VHC.

En el gráfico 1 se presenta la cascada de tratamiento para infección crónica de VHC en el grupo de pacientes analizados.

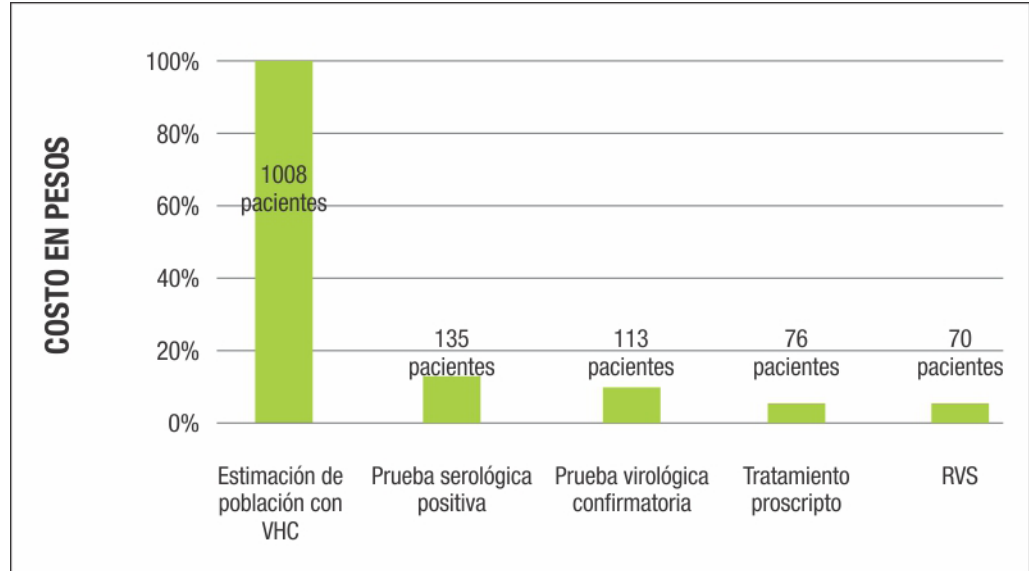


Gráfico 1: Cascada de Tratamiento para infección crónica por VHC en servicio de Hepatología de HCFFAA.

Discusión

a) Historia natural de la enfermedad

La infección aguda suele ser pauci-sintomática, con síntomas inespecíficos. Entre un 20 - 30% de los pacientes que se infectan son capaces de resolver la infección en fase aguda, sin embargo un 70 - 80% de los pacientes evolucionan a la fase crónica de la infección que es de lenta progresión. Entre un 10 -20% de los pacientes desarrollan cirrosis al cabo de 20 años. (5)

Distintos factores relacionados con el paciente, genotipo viral y ambientales inciden en la velocidad de la progresión y el desarrollo de CHC. Los pacientes añosos y con mayor tiempo de evolución de la infección, tienden a desarrollar con mayor frecuencia cirrosis y CHC. (3)

La infección crónica por el VHC se considera una enfermedad sistémica (mediada por mecanismos inmunológicos y metabólicos), siendo frecuente las manifestaciones extra hepáticas. (3)

La Figura 2 corresponde a la historia natural del VHC en una vez que infecta un paciente.

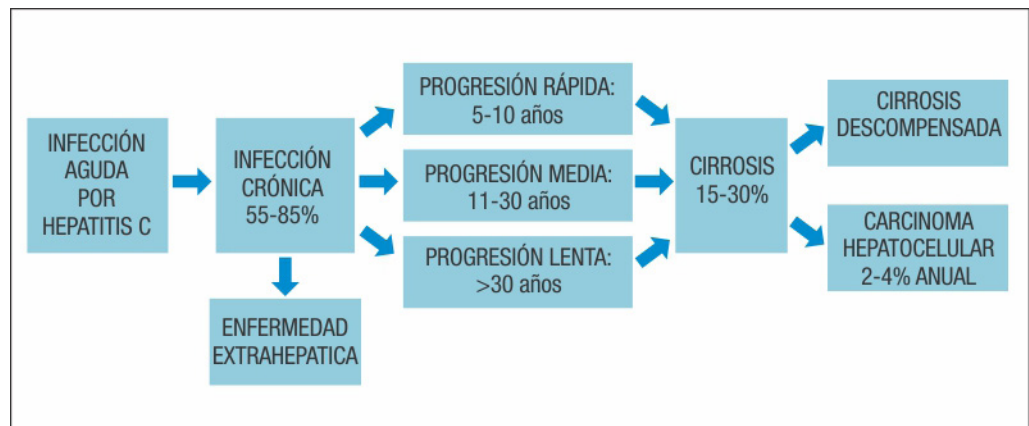


Figura 2: Historia Natural de la infección por el VHC, imagen hecha por el Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales de España en base a las Guías de Cribado de para VHC por la OMS

b) Epidemiología

En el año 2014, se realizó una revisión sistémica basada en estudios mundiales cuyo objetivo fue estimar la prevalencia mundial y regionales de la infección crónica por el VHC, llevada a cabo por *The Polaris Observatory HCV Collaborators*.

En el año 2017 se realiza una actualización, a partir de datos estadísticos con información proveniente de más de 100 países con 6.754 estudios. Además, se usaron cerca de 11.000 estudios publicados sobre la epidemiología de genotipos (todos publicados luego del 2013).⁽²⁾

Los resultados mostraron que la prevalencia a nivel mundial de la infección crónica por el VHC es del 1,0% (con IC 95%: 0,80 – 1,1), equivalente a poco más de 70 millones de personas. Respecto a la distribución de genotipos, el más prevalente a nivel mundial es el genotipo 1 (44% de todas las infecciones), seguido del 3 (25%) y del 4 (15%).⁽²⁾

En Uruguay no contamos con estudios que estimen la prevalencia global. Extrapolando la misma a datos regionales, podemos asumir que la prevalencia es de entre 0,6 y 0,7%.

Utilizando esta información, los hallazgos de nuestro grupo de estudio estiman una cantidad de 1008 pacientes portadores de infección crónica por VHC en el HCFFAA.

Si consideramos que en el servicio de Hepatología y Trasplante Hepático de dicha institución, sólo se tenía registro de 135 pacientes con serología positiva, existe un 87% de pacientes no diagnósticados.

c) Cribado

Se define así a los planes por los que se realizan exploraciones de forma masiva para la detección de una enfermedad.

El objetivo de estos radica en la detección precoz de pacientes asintomáticos, para vincularlos pronto al sistema sanitario, educarlos y acceder al tratamiento antiviral, y de esta forma disminuir la morbilidad, la mortalidad y la trasmisión de la enfermedad.⁽⁴⁾

Es así que las asociaciones americanas y europeas recomiendan la realización de al menos una prueba de cribado en la vida, en todas las personas mayores de 18 años y repetir las en caso de que integren algún grupo de población de riesgo.⁽⁴⁾

d) Técnicas de diagnóstico

Para el cribado se utilizan técnicas serológicas que buscan la detección de anticuerpos contra el VHC circulante. La más utilizada es la de ELISA con una sensibilidad mayor al 95%, pero una especificidad baja.

Para la confirmación de la infección, se utilizan las pruebas virológicas que buscan material genético del virus circulante (ARN del VHC) ya que tienen una sensibilidad y especificidad superior al 98%.

Actualmente se emplean técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), con valores de corte bajos, entre 5 y 15 UI/ml. Este material genético puede ser detectado a la semana de la infección, y si el paciente progresa a infección crónica, se mantiene detectable por décadas.⁽⁵⁾

Nuestro trabajo mostró que 18% de los pacientes con ELISA positivo, tenían ARN-VHC negativo, siendo por tanto excluido el diagnóstico de VHC. Estos hallazgos no son infrecuentes, se plantea la existencia de anticuerpos cruzados provenientes de otras infecciones virales o autoinmunes.

e) Tratamiento actual

La llegada de los AAD en el año 2011 (y fundamentalmente desde el 2013) produjo un cambio en el paradigma del tratamiento de la infección crónica por el VHC.

El desafío actual es, la detección de los pacientes virémicos que desconocen su enfermedad, y lograr el acceso al tratamiento para lograr la erradicación de la infección.

Los AAD inhiben la replicación viral teniendo como blanco distintas proteínas clave del ciclo replicativo. Lo hacen de distinta forma y habitualmente se emplean de forma combinada para obtener mejores resultados (asociada a veces a la Ribavirina) ⁽³⁾.

Dentro de estos fármacos, existen tres familias de drogas que tienen como blanco a proteínas que están codificadas por ARN viral, estas son: proteasa NS3/4A, proteína NS5A y polimerasa NS5B. ⁽³⁾

Independientemente del plan terapéutico elegido, lograr la erradicación del VHC ha demostrado cambios significativos en la calidad de vida, en las morbilidades asociadas y en la mortalidad de los pacientes. ⁽⁶⁾

Los esquemas de tratamiento son de corta duración (en su mayoría entre 8 y 12 semanas) con excelente tolerancia, buen perfil de seguridad y gran aplicabilidad clínica (por sus escasas contraindicaciones).

En Uruguay, el tratamiento para la infección crónica por el VHC está financiado por el Fondo Nacional de Recursos (FNR). La normativa de cobertura del tratamiento creada en el año 2005 está en constante revisión, siendo la actual, la octava versión de marzo del 2021. (7) Tabla 1.

		Fibrosis	
		F0, F1 y F2	F3 y F4
Genotipo	1	Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg 12 semanas	Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg 24 semanas
	2	Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg 12 semanas	Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg 12 semanas
	3	Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg 12 semanas	Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg 24 semanas

Tabla 1: Esquema de tratamientos para la infección crónica para el VHC financiados por el FNR. Planes de drogas, y tiempo planteado en función del grado de fibrosis y el genotipo involucrado (7).

f) Cascada de tratamiento para la infección crónica por VHC

Los programas de cribado han permitido desarrollar la “Cascada de Tratamiento” para la infección crónica por el VHC.

Se trata de una herramienta que ayuda a identificar de forma escalonada los pasos que deben cumplirse para que un paciente sea diagnosticado, “captado”, vinculado con el sistema de salud, reciba la indicación de tratamiento y finalmente logre la curación de la infección.

Analizando cada eslabón y la diferencia que se genera entre uno y otro, es posible detectar dónde se encuentran las barreras en el nexo entre los pacientes y el equipo de salud, así como las barreras de acceso al tratamiento.

La cascada de tratamiento para la infección crónica por el VHC ⁽⁸⁾ contemplan los siguientes escalones:

- 1) estimación epidemiológica de la población crónicamente infectada por VHC
- 2) diagnóstico de la infección y educación del paciente
- 3) contacto con servicios sanitarios y atención ambulatoria
- 4) confirmación diagnóstica mediante detección de ARN VHC
- 5) estimación de la fibrosis hepática (preferentemente por métodos no invasivos)
- 6) prescripción de tratamiento contra el VHC
- 7) curación de la infección (RVS12)

La confección y el análisis de cascadas de tratamiento realizadas han arrojado resultados interesantes.

En Estados Unidos los resultados revelan que de la totalidad de la población afectada por el VHC (escalón 1), solamente el 9% alcanzó la RVS (escalón 7). Además, que en los eslabones donde había una caída más drástica en el porcentaje de población incluida fue entre la captación

(escalón 1) y el diagnóstico (escalón 2) y entre el contacto sanitario (escalón 3) y la confirmación diagnóstica (escalón 4).⁽⁸⁾

Estudios donde se han realizado estrategias para minimizar las brechas que existen en el desarrollo de la cascada, han demostrado un alto impacto, aumentado la RVS a cerca del 45% (desde el 9% actual). Además si a estos planes de cribado, se le añade un acceso universal a los AAD, esta cifra alcanzaría el 62%.⁽⁹⁾

En Egipto donde se han realizado programas de cribado con estrategias masivas de detección a pacientes asintomáticos, ha publicado resultados preliminares: se realizaron test diagnóstico a 50 millones de personas asintomáticas, encontrando un 10% de positividad para anti-VHC, y 7% para viremia activa. La mayoría de ellos está bajo tratamiento con buenas tasas de RVS.⁽¹⁰⁾

La estrategia implementada busco disminuir la brecha de los pacientes diagnosticados no tratados, incrementando en un 9% la cantidad de pacientes virémicos confirmados tratados.

Conclusiones

Se trata del primer trabajo nacional de hepatitis C enfocado en cascadas de tratamiento.

La implementación de la estrategia de revinculación fue exitosa en mejorar el acceso a la atención y al tratamiento. La búsqueda activa de los pacientes infectados no diagnosticados mediante el cribado es el siguiente paso para alcanzar los objetivos de erradicación.

La replicación a nivel nacional de estas estrategias es fundamental para realizar un diagnóstico de situación a nivel país y cumplir con los objetivos sanitarios mundiales.

Conflicto de interés

Los autores del trabajo declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

- 1- European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C. Final update of the series. *J Hepatol.* 2020;73(5):1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
- 2- Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar;2(3):161-176. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9.
- 3- Laurido M. Hepatitis virales, revisión clínica y epidemiológica. Buenos Aires: Journal S; 2018
- 4- Owens D, Douglas K, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana MD, Caughey AB, Donahue KE, Doubeni CA, Epling JW, Kubik MY, Ogedegbe G, Pbert L, Silverstein M, Simon MA, Tseng C, Wong JB, et al. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adolescents and Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2020;323(10):970-975. doi:10.1001/jama.2020.1123
- 5- Dusheiko G. Hepatitis C. In: Dooley J, ed. *Sherlock's disease of the liver and biliary system.* Wiley Blackwell. 2018. p. 436-459.
- 6- Guitinan AM, Kaidarova Z, Custer B, Orland J, Strollo A, Cyrus S, et al. Increased all-cause, liver, and cardiac mortality among hepatitis C virus-seropositive blood donors. *Am J Epidemiol.* 2008 Mar 15;167(6):743-50. doi: 10.1093/aje/kwm370.
- 7- Uruguay. Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos: tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C [Internet]. 8° ed. FNR: Montevideo, 2021 (citado 03/01/2022). Disponible en: http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/medicamentos/n_trat_hepatitisc.pdf
- 8- Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, Lo Re V 3rd. The treatment cascade for chronic hepatitis C virus infection in the United States: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Jul 2;9(7):e101554. doi: 10.1371/journal.pone.0101554.
- 9- Chhatwal J, Chen Q, Bethea ED, Hur C, Spaulding AC, Kanwal F. The impact of direct-acting anti-virals on the hepatitis C care cascade: identifying progress and gaps towards hepatitis C elimination in the United States. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Jul;50(1):66-74. doi: 10.1111/apt.15291.

- 10- Waked I, Esmat G, Elsharkawy A, El-Serafy M, Abdel-Razek W, Ghalab R, Elshishiney G, Salah A, et al. Screening and Treatment Program to Eliminate Hepatitis C in Egypt. *N Engl J Med*. 2020 Mar 19;382(12):1166-1174. doi: 10.1056/NEJMSr1912628.

Aporte de cada autor al trabajo

Juan Otegui: concepción y diseño del trabajo, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito

Daniela Olivari: concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito

Victoria Mainardi: concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito

Solange Gerona: Concepción y diseño del trabajo, y revisión crítica del manuscrito