

Virus de hepatitis B y C en lupus eritematoso sistémico. Presentación de casos

Hepatitis B and C viruses in systemic lupus erythematosus. Presentation of cases

Ailyn Mederos Castellanos¹ <https://orcid.org/0000-0002-0531-0476>.

Yanileydys Hernández Muñiz¹ <https://orcid.org/0000-0001-5553-3371>.

Ana Marta López Mantecón¹ <https://orcid.org/0000-0001-7952-0225>.

Ana María Gutiérrez Guadarrama¹ <https://orcid.org/0009-0008-4616-8358>

Yurelkis Molina De las Casas¹ <https://orcid.org/0009-0002-1748-2029>

Isael Alfonso Graña² <https://orcid.org/0000-0002-7318-669X>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas. La Habana, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Ortopédico Docente Fructuoso Rodríguez. La Habana, Cuba.

Autor para la correspondencia: alfonsobebe4@gmail.com.

RESUMEN:

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune caracterizada por múltiples autoanticuerpos patogénicos tales como anti-ADN (nefritis), anticardiolipina (trombosis) y anti-Ro (bloqueo aurículo-ventricular). En la etiología específica del lupus eritematoso sistémico intervienen numerosos factores genéticos y ambientales. El virus de hepatitis C y el virus de hepatitis B pueden representar un estímulo crónico para la expansión de células B en los pacientes con lupus eritematoso sistémico. Pocos estudios se han publicado sobre la prevalencia virus de hepatitis C y el virus de Hepatitis B en sujetos con lupus. Mientras algunos estudios encuentran una alta prevalencia, otros no los confirman. Existen datos que indican que la ocurrencia del AgsHB y anticuerpo contra el virus de hepatitis C no se encuentra

incrementada en los pacientes con lupus, comparada con grupo control de la misma área geográfica. Se presentan dos pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y presencia de virus de hepatitis B y C positivos por técnica de UMELISA® de tercera generación.

Palabras Clave: hepatitis viral; lupus eritematoso sistémico

ABSTRACTS

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease characterized by multiple pathogenic autoantibodies such as anti-DNA (nephritis), anticardiolipin (thrombosis) and anti-Ro (atrioventricular block). Numerous genetic and environmental factors intervene in the specific etiology of systemic lupus erythematosus. Hepatitis C Virus (HCV) and Hepatitis B Virus (HBV) may represent a chronic stimulus for B cell expansion in patients with systemic lupus erythematosus. Few studies have been published on the prevalence of HCV and HBV in subjects with lupus. While some studies find a high prevalence, others do not confirm them. There are data that indicate that the occurrence of HBsAg and HCV antibody is not increased in patients with lupus, compared to a control group from the same geographic area. Two patients are presented with a diagnosis of systemic lupus erythematosus and presence of positive hepatitis B and C viruses by third generation UMELISA® technique.

Keywords: viral hepatitis, systemic lupus erythematosus.

Recibido: 29/11/2024

Aprobado: 12/12/2024

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria, crónica, multisistémica, que se caracteriza por sus múltiples rasgos clínicos y por la casi invariable presencia de autoanticuerpos dirigidos contra uno o más componentes del núcleo celular.^{1,2,3,4}

La afección sistémica incluye una serie de manifestaciones clínicas como artritis, nefritis, alteraciones hematológicas y afección neurológica. Desde el punto de vista epidemiológico, se han descrito diferencias en su expresión clínica, según la edad o el sexo de los pacientes^{4,5}.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por múltiples autoanticuerpos patogénicos tales como anti-ADN (nefritis), anticardiolipina (trombosis) y anti-Ro (bloqueo aurículo-ventricular). En la etiología específica del LES intervienen numerosos factores genéticos y ambientales. El VHC y el VHB pueden representar un estímulo crónico para la expansión de células B en los pacientes con LES.⁵

Pocos estudios se han publicado sobre la prevalencia VHC y VHB en sujetos con lupus. Mientras algunos estudios encuentran una alta prevalencia, otros no los confirman. Existen datos que indican que la ocurrencia del AgsHB y anticuerpo contra el VHC no se encuentra incrementada en los pacientes con lupus, comparada con grupo control de la misma área geográfica.⁵

Los virus de hepatitis C (VHC) B (VHB) pueden causar hepatitis aguda y crónica, cirrosis y hepatocarcinoma. Ambos virus se asocian con manifestaciones extrahepáticas incluyendo artritis, crioglobulinemia mixta, polimiosistis, poliarteritis nodosa, vasculitis de vasos pequeños, manifestaciones isquémicas en sistema nervioso central y anticuerpos antinucleares. El mecanismo de estas manifestaciones puede ser inmunológico y/o invasión directa y replicación del virus en los tejidos extrahepáticos.⁵

Se presentan dos pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y presencia de virus de hepatitis B y C positivos por técnica de UMELISA® de tercera generación.

Caso clínico 1.

Paciente femenina, de 37 años de edad, grupo étnico blanco, que acude al Centro de Reumatología con lesiones cutáneas de un año de evolución, asociado a alopecia y fotosensibilidad.

En la anamnesis remota la paciente refirió dos años previos al cuadro clínico cutáneo proceder quirúrgico (reducción abierta y fijación interna) por fractura distal de tibia y peroné izquierdo, y que durante dicho proceder requirió transfusión sanguínea.

Al examen físico se constata en piel lesiones eritematopapulosas en regiones fotoexpuestas (cara, región anterior del tronco, brazos, antebrazos), así como lesiones habonosas. Se constata discreta alopecia frontal. Al examen físico de SOMA se constata artritis con rubor en muñeca izquierda, así como sinovitis de IFP de ambas manos.

Se indican complementarios constatándose elevación de reactantes de fase aguda (eritrosedimentación en 65 mm/h, PCR en 12 mg/dl). Se recibe factor reumatoide positivo a bajos títulos. Se indican estudios inmunológicos recibiendo Anticuerpos Anti-DNA dc a títulos moderados. Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas y resultados inmunológicos se diagnostica un lupus eritematoso sistémico, y se inicia tratamiento con antipalúdicos y dosis bajas de esteroides. En dicho momento del diagnóstico la paciente presentaba estudios virales de hepatitis negativos.

A los dos meses del diagnóstico la paciente presenta cuadro de piodermatitis con una severa extensión de la afectación, que requirió Antibioticoterapia por vía intraparenteral. Es valorada por Dermatología, quien recomienda realizar nuevamente estudios virológicos, sospechando presencia de Virus de inmunodeficiencia humana, de los cuales se recibe anticuerpo de hepatitis C positivo y antígeno de hepatitis B positivo. La paciente posterior a ello presenta toma de III y VI par craneal derecho que requirió ingreso hospitalario, interconsulta con Neurología, realización de TAC de cráneo, la cual fue negativa. Se le administró pulsos de metilprednisolona, a razón de 1 gramo Endovenoso durante cinco días.

Se valora con Gastroenterología de la institución, quien remite a la paciente a Instituto de Gastroenterología, donde se hacen determinaciones de carga viral de virus C y B, siendo positiva carga viral de virus C y negativa para virus B. Se inicia terapéutica con Sofosbuvir/Daclatasvir 400/60 mg diarios durante 12 semanas.

Caso clínico 2

Paciente femenina, 40 años, grupo étnico no blanco, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico de unos 8 meses de evolución que acude al Centro de Reumatología refiriendo cefalea frontal, astenia, anorexia, febrícula, artralgias, úlceras orales, lesiones cutáneas. Al llegar a la institución la paciente estaba llevando tratamiento con dosis alta de esteroides hacia unos tres meses (60 mg), se ingresa y se indican estudios complementarios.

Se reciben reactantes de fase aguda elevados (eritrosedimentación en 89 mm/h, PCR 64 mg/dl), leucopenia discreta, hipocomplementemia. La paciente traía en su referencia de atención médica en otra institución estudios inmunológicos positivos (ANA, Anti-DNA). Se reciba además proteinuria en rango nefrótico, hipoproteinemia, hipoalbuminemia. Se indica pulsos de Metilprednisolona a razón de 1 gramo diario durante 5 días. Se indica tratamiento con antimaláricos.

Se reciben Anticuerpo para hepatitis C positivo y antígeno para hepatitis B positivo, es valorada por Gastroenterología de la institución, siendo remitida al Instituto de Gastroenterología. Se realizan determinaciones de cargas virales, las cuales resultan negativas.

Discusión

Virus de hepatitis C y Lupus eritematoso sistémico

El virus de la hepatitis C (VHC), es sin duda uno de los que más se ha relacionado en los últimos tiempos con fenómenos autoinmunes. La existencia de pequeñas variaciones dentro de cada uno de los genotipos, denominadas cuasiespecies, confiere al virus una gran capacidad para eludir constantemente al sistema inmune⁶.

La primera descripción de existencia de manifestaciones extrahepáticas asociadas al VHC fue realizada por Pascual y col en la década de los noventa, al describir a 2 pacientes con infección por el VHC y crioglobulinemia⁷.

Desde entonces, son numerosos los estudios a nivel internacional que relacionan la infección por el VHC con gran número de manifestaciones autoinmunes, tanto clínicas como inmunológicas.

Cacoub y col⁸ han descrito la presencia de alguna manifestación clínica o inmunológica extrahepática en el 70% de la mayor cohorte de pacientes VHC estudiada (1.614 pacientes). Dentro de las infecciones virales, la producida por el VHC es la que se ha asociado con mayor frecuencia a la detección de autoanticuerpos, con porcentajes que oscilan entre el 1 y el 20% (tabla 1)^{5, 9, 10}. Finalmente, en los últimos años se han publicado diversos estudios que han relacionado la infección crónica por el VHC con ciertas enfermedades autoinmunes

sistémicas, especialmente con el síndrome de Sjögren¹¹, la artritis reumatoide¹² o la panarteritis nudosa¹³, y más recientemente con el LES⁵.

Se han realizado diversos estudios que han analizado la prevalencia de infección por el VHC en series de pacientes con LES. El primer estudio realizado en 1995 por Marchesoni y col¹⁴, detectó anticuerpos anti-VHC en cuatro (6%) de 71 pacientes con LES. Tres de los 4 pacientes presentaban historia previa de hepatitis, aunque sólo en uno se constató elevación de las enzimas hepáticas. De los 4 pacientes LES-VHC, uno fue considerado como falso positivo, por el resultado negativo del RIBA y la PCR. En estudio de Kowdley y col¹⁵ se encuentra anticuerpos anti-HCV (ELISA-2) en cinco (12%) de 42 pacientes con LES, aunque sólo tres (7%) fueron positivos en el RIBA y dos (5%) fueron PCR positivos. En uno de los pacientes, el resultado positivo del ELISA-1 no se confirmó en el ELISA-2, la RIBA y la PCR, por lo que se consideró que era un falso positivo. Ninguno de los pacientes VHC+ presentaba signos de enfermedad crónica hepática, y sólo en uno se detectaron enzimas elevadas. En cambio, dos estudios realizados en Israel¹⁶ y Turquía¹⁷ han detectado un porcentaje muy bajo (1-3%) de infección por el VHC, un hecho posiblemente relacionado con la zona geográfica en el que se han llevado a cabo dichos estudios. En series más cortas de pacientes con LES no suele detectarse infección por VHC.

Yamabe y col¹⁸ no detectan infección por VHC en 14 pacientes con nefropatía lúpica, y Dalekos y col¹⁹ no detectan infección en 12 pacientes con LES.

De manera general, se ha observado mayores prevalencias en los estudios realizados en la zona mediterránea occidental respecto a la oriental. (tabla 1).

Tabla 1: Prevalencia de infección por el VHC en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Autores y referencias bibliográficas.	Año	País.	No.	ELISA n (%)	RIBA n (%)
Marchesoni ¹⁴	1995	Italia	71	4 (6)	3 (4)
Kowdley ¹⁵	1997	EE.UU.	42	5 (12)	3 (7)
Abu-Shakra ¹⁶	1997	Israel	95	1 (1)	1 (1)
Karakoç ¹⁷	1997	Turquía	38	1 (3)	-
Cacoub ²⁰	2000	Francia	62	7 (11)	1 (2)
Ramos-Casals ²¹	2000	España	134	18 (13)	15 (11)
Total	-	-	442	36 (8)	23/404 (6)

Virus de hepatitis B y lupus eritematoso sistémico

Los resultados de meta análisis publicado en el 2017, en China, muestra una baja prevalencia de infección por VHB en pacientes con LES en áreas altamente endémicas. El riesgo de tasa positiva de HBsAg en pacientes con LES fue menor en comparación con el grupo control, lo que sugiere un papel protector del entorno proinflamatorio en el LES contra la infección por VHB.²²

El mecanismo por el cual explicar la menor prevalencia de VHB en pacientes con LES aún no está claro. Una explicación es que las citosinas, como el IFN- α , IL-6 y TNF- α , están sobre expresadas en pacientes con LES²². El IFN- α puede inducir la transcripción de genes sensibles a IFN, los cuales se inducen a través de la señalización Jak-STAT, que desempeña un papel fundamental en la respuesta inmunitaria innata contra las infecciones virales²³. El IFN- α se utiliza habitualmente para el tratamiento de pacientes con hepatitis B crónica^{23, 24}. La producción de IL-6 también aumenta en pacientes con LES y está implicada en la etiopatogénesis del mismo. Curiosamente la IL-6 es una citocina clave para el control temprano de la infección por VHB a través de la supresión de la transcripción, la expresión de antígenos y la replicación del virus. Por lo tanto, la producción aumentada de IL-6 en LES puede tener un efecto inhibitorio sobre la infección por VHB.^{25, 26, 27}

Otra posibilidad es la asociación de la deficiencia de andrógenos observada en pacientes con LES con infección por VHB²⁸. Como ha demostrado los grandes estudios prospectivos, los portadores del VHB muestran concentraciones de andrógenos más altas que los controles sanos, por lo tanto, la deficiencia de andrógenos observada en pacientes con LES puede prevenir el establecimiento de la infección crónica por VHB.^{28, 29}

Panorámica actual

Según el informe mundial sobre las hepatitis de 2024 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las hepatitis constituyen la segunda causa infecciosa de muerte en el mundo, con 1, 3 millones de fallecimientos al año.³⁰

Según las estimaciones actualizadas de la OMS, 254 millones de personas vivían con hepatitis B y 50 millones con hepatitis C en el 2022. La mitad de la carga de las infecciones crónicas por

los virus de hepatitis B y C corresponde a personas de 30 a 54 años, y el 12% a menores de 18 años. Los hombres representan el 58% de todos los casos.³⁰

La carga de hepatitis víricas varía según las regiones. La región de África de la OMS reporta 63% de las nuevas infecciones por el virus de hepatitis B. la región del Pacífico Occidental reporta el 47% de las muertes por hepatitis. Bangladesh, China, Etiopía, Rusia, Filipinas, La India, Indonesia, Nigeria, Pakistán y Viet Nam presentan casi dos tercios de la carga mundial de hepatitis B y C.³⁰

En el año 2023 se reportó en el anuario estadístico de salud cubano, una incidencia de 3.8 por cada 100 000 habitantes de Hepatitis C, siendo las provincias de Ciego de Ávila, seguida por La Habana y Santiago de Cuba, las de mayor tasa reportadas por cada 100 000 habitantes (9.3, 7.5, 6.2). La incidencia reportada de hepatitis B en la isla, fue de 0.4 por cada 100 000 habitantes, siendo Sancti Spiritus, Ciego de Ávila y Las Tunas, las provincias con tasas de incidencia más altas reportada por cada 100 000 habitantes (1.2, 0.8, 0.8).³¹

Existe poca referencia de estudios publicados sobre la prevalencia de VHC y VHB en pacientes con lupus eritematoso sistémico. La prevalencia en estudios publicados varía de una región a otra⁵. Estas variaciones en cuanto a las prevalencias reportadas pueden deberse en cierta medida al diseño metodológico de los estudios. Algunos reportes son sobre prevalencia de anticuerpos contra virus de hepatitis B y C en pacientes con lupus⁵, otros, sobre manifestaciones clínicas en el curso de los virus, en cuyo caso, la muestra estudiada ha presentado manifestaciones reumáticas similares al LES.²¹

La infección crónica por el VHC y VHB se ha asociado a la presencia de numerosas manifestaciones autoinmunes clínicas e inmunológicas. En este contexto de autoinmunidad, es posible que la coincidencia de varias de estas manifestaciones en un mismo paciente pueda ocasionar el diagnóstico de LES, es por ello las diferencias de los datos reportados en estudios.

21, 32, 33

Conclusiones

A nivel internacional se reportan bajas prevalencias de infección por VHB y VHC en pacientes con LES, siendo la VHC la de más alta prevalencia reportada en estudios de serie.

En Cuba las tasas reportadas en población adulta sin autoinmunidad son mayores para VHC, lo que aún se desconoce la proporción en pacientes con lupus eritematoso sistémico. El mecanismo por el cual la prevalencia de VHB es menor en pacientes con LES es desconocido aún. Se necesitan estudios para identificar la prevalencia de ambas infecciones en pacientes cubanos con LES, así como de las implicaciones clínicas de la coexistencia de VHC y VHB en pacientes con LES.

Referencias bibliográficas

- 1-Battagliotti CA, Kilstein J, Gentiletti AA, Pons Estel B. Lupus Eritematoso Sistémico. Aspectos clínicos y terapéuticos. 2da. ed. Buenos Aires: Ed: CB Eitores; 1998. p. 187-94.
- 2-Petri M. La cohorte de Lupus de Hopkins. Puesta al día. *Clínica Rheumatic Disease of North America (Edición Española)*. 2000;(2):203-17.
- 3-Font J, Khamashta M, Vilardell M. Lupus Eritematoso Sistémico. Segunda parte, Capítulo VI. Barcelona: Ed. MRA, S.L; 1996. p. 73-239.
- 4-Hernández Muñiz Y, Dedieu Montero D, Pozo Abreu S M, Carrillo Reyes C, Mederos Castellanos A. Factores asociados a la aparición de aterosclerosis subclínica en lupus eritematoso sistémico. *Rev. Cubana de Reumatol [Internet]*. 2022 Abr [citado 2024 Nov 27]; 24(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962022000100004&Ing=es. Epub01-Abr-2022.
- 5-Mercado U, Avendaño-Reyes M, Araiza-Casillas R, Díaz-Molina R. Prevalencia de anticuerpos contra virus de hepatitis C y B en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2005; 70(4):399-401.
- 6-Afonso AM, Jiang J, Penin F, Tareau C, Samuel D, Petit MA et al. Nonrandom distribution of hepatitis C virus quasispecies in plasma and peripheral blood mononuclear cell subsets. *J Virol* 1999; 73: 9213-9221.
- 7-Pascual M, Perrin L, Giostra E, Schifferli JA. Hepatitis C virus in patients with cryoglobulinemia type II. *J Infect Dis* 1990; 162: 569-570.
- 8-Cacoub P, Poynard Th, Ghillani P, Charlotte F, Olivi M, Piette JC et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 2204.

- 9-Pawlotsky JM, Ben Yahia M, Andre C, Voisin MC, Intrator L, Roudot-Thoraval F et al. Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: a prospective case-control study. *Hepatology* 1994; 19: 841-848.
- 10- Rivera J, García-Monforte A, Millan J. Extrahepatic symptoms as presenting manifestations of hepatitis C virus infection. *J Clin Rheumatol* 1999; 5: 268-272.
- 11-Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Cervera R, Rosas J, Trejo O, de la Red G et al. Hepatitis C virus infection mimicking Sjögren's syndrome. Clinical and immunologic description of 35 cases. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 1-8.
- 12-Baffoni L, Frisoni M, Miniero R. True positive anti-HCV tests in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1992; 32: 349-350.
- 13-Deny P, Bonacorsi S, Guillevin L. Association between hepatitis C virus and polyarteritis nodosa. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 319.
- 14-Marchesoni A, Battafarano N, Podico M, Tosi S. Hepatitis C virus antibodies and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 13: 267.
- 15-Kowdley KV, Subler DE, Scheffel J, Moore B, Smith H. Hepatitis C virus antibodies in systemic lupus erythematosus. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25: 437-439.
- 16-Abu-Shakra M, El-Sana S, Margalith M, Sikuler E, Neumann L, Buskila D et al. Hepatitis B and C viruses serology in patients with SLE. *Lupus* 1997; 6: 543-544.
- 17-Karakoç Y, Dilek K, Gullulu M, Yavuz M, Ersoy A, Akalyn H et al. Prevalence of hepatitis C virus antibody in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 570-571.
- 18-Yamabe H, Johnson RJ, Gretch DR, Fukushi K, Osawa H, Miyata M et al. Hepatitis C virus infection and membranoproliferative glomerulonephritis in Japan. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 220-223.
- 19-Dalekos GN, Kistis KG, Boumba DS, Voulgari P, Zervou EK, Drosos AA et al. Increased incidence of anticardiolipin antibodies in patients with hepatitis C is not associated with aetiopathogenetic link to antiphospholipid syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 67-74.
- 20-Cacoub P, Lunel F, Huong LT. Polyarteritis nodosa and hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med* 1992; 116: 605.

- 21-Ramos-Casals M, Font J, García-Carrasco M, Cervera R, Jiménez S, Trejo O et al. Hepatitis C Virus Infection Mimicking Systemic Lupus Erythematosus. Study of hepatitis C virus infection in a series of 134 Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2801-2806.
- 22-Wang S, Chen Y, Xu X, Hu W, Shen H and Chen J. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 60), pp: 102437-102445.
- 23-Schoggins JW, Rice CM. Interferon-stimulated genes and their antiviral effector functions. *Curr Opin Virol*. 2011; 1:519–525.
- 24-Pei RJ, Chen XW, Lu MJ. Control of hepatitis B virus replication by interferons and Toll-like receptor signaling pathways. *World J Gastroenterol*. 2014; 20:11618–11629.
- 25-Linker-Israeli M, Deans RJ, Wallace DJ, Prehn J, Ozeri-Chen T, Klinenberg JR. Elevated levels of endogenous IL-6 in systemic lupus erythematosus. A putative role in pathogenesis. *J Immunol*. 1991; 147:117–123.
- 26-Hosel M, Quasdorff M, Wiegmann K, Webb D, Zedler U, Broxtermann M, Tedjokusumo R, Esser K, Arzberger S, Kirschning CJ, Langenkamp A, Falk C, Buning H, et al. Not interferon, but interleukin-6 controls early gene expression in hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009; 50:1773–1782.
- 27-James WH. A potential explanation of the reported low prevalence of hepatitis B virus infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2012; 32:835.
- 28-Yu MW, Chen CJ. Elevated serum testosterone levels and risk of hepatocellular carcinoma. *Cancer Res*. 1993; 53:790.
- 29-Yuan JM, Ross RK, Stanczyk FZ, Govindarajan S, Gao YT, Henderson BE, Yu MC. A cohort study of serum testosterone and hepatocellular carcinoma in Shanghai, China. *Int J Cancer*. 1995; 63:491–493.
- 30-World Health Organization. Global hepatitis report 2024: Action for Access in low-and middle-income countries. Ed: OMS. ISBN: 978-92-4-009167-2.
- 31-Gonzalez Valdés M. Anuario Estadístico de Salud de Cuba. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2023 [citado 28 Nov 2024]; 38(5). Disponible en: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1720>.

32- García Carrasco M y col. El virus de la hepatitis C en el lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípido. Rev Esp Reumatol. ISSN 0304-4815, Vol. 28(8), 2001, págs, 330-340.

33-M. Mubashir Ahmed, Seth Mark Berney, Robert E. Wolf, Michelene Hearth-Holmes, Samina Hayat, Eisha Mubashir, Henri Vanderheyde, Wun-Ling Chang, John W. King. Prevalence of Active Hepatitis C Virus Infection in Patients with Systemic Lupus Erythematosus, The American Journal of the Medical Sciences. [Internet]. 2006 [citado 2024 Nov 28]; 331(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000441-200605000-00003>.

34-Martínez Delgado JF, Pérez de Alejo Rodríguez M, Sverio Martínez E. infecciones en el lupus eritematoso sistémico. Acta Méd Centro [Internet]. 2010 [citado 29 Nov 2024]; 4(4). Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/532>.

Conflicto de interés

Los autores refieren no tener ningún conflicto de interés

Contribución de los autores

Ailyn Mederos Castellanos: Contribución a la idea y diseño del estudio, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Yanileydys Hernández Muñiz: Contribución a la idea y diseño del estudio, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Ana Marta López Mantecón: Contribución a la idea y diseño del estudio, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Ana María Gutiérrez Guadarrama: Contribución al diseño, curación de datos y revisión de la versión final.

Yurelkis Molina De las Casas: Contribución al diseño, curación de datos y revisión de la versión final.

Isael Alfonso Graña: Contribución al diseño, curación de datos y revisión de la versión final.