

Descubrimiento del virus de la hepatitis C: avances científicos que transformaron el diagnóstico y tratamiento de la hepatitis viral

Discovery of the Hepatitis C Virus: Scientific Advances that Transformed the Diagnosis and Treatment of Viral Hepatitis

RESUMEN

La hepatitis C constituyó durante décadas un enigma médico, particularmente en el contexto de la hepatitis postransfusional clasificada como hepatitis no-A, no-B. El descubrimiento del virus de la hepatitis C (VHC) representó un hito fundamental en la historia de la medicina moderna, al permitir la identificación de la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular a nivel mundial. **Objetivo:** describir, desde una perspectiva histórica, el proceso científico que condujo al descubrimiento del VHC y analizar su impacto en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la enfermedad. **Material y métodos:** Se realizó una revisión narrativa de fuentes históricas primarias y literatura científica indexada, destacando las contribuciones de Harvey J. Alter, Michael Houghton y Charles M. Rice. **Resultados:** Estos avances posibilitaron el desarrollo de métodos diagnósticos seguros y terapias antivirales altamente eficaces, transformando una enfermedad crónica y potencialmente mortal en una condición curable. **Conclusión:** El estudio del VHC representa un ejemplo paradigmático de cómo la investigación biomédica puede cambiar el curso de la salud pública mundial.

Palabras clave: antiviral, enfermedad Hepatitis C, transfusión sanguínea.

ABSTRACT

Hepatitis C was a medical enigma for decades, particularly in the context of post-transfusion hepatitis classified as non-A, non-B hepatitis. The discovery of the hepatitis C virus (HCV) represented a fundamental milestone in the history of modern medicine, enabling the identification of the leading cause of chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma worldwide. **Objective:** To describe, from a historical perspective, the scientific process that led to the discovery of HCV and to analyze its impact on the diagnosis, prevention, and treatment of the disease. **Material and methods:** A narrative review of primary historical sources and indexed scientific literature was conducted, highlighting the contributions of Harvey J. Alter, Michael Houghton, and Charles M. Rice. **Results:** These advances enabled the development of safe diagnostic methods and highly effective antiviral therapies, transforming a chronic and potentially fatal disease into a curable condition. **Conclusion:** The study of HCV represents a paradigmatic example of how biomedical research can change the course of global public health.

Keywords: antiviral, Hepatitis C virus disease, blood transfusion.

Frank Brayan Zapata Molina (1)
orcid.org/0009-0000-9521-7541

Paola Luz Ventura Lupaca (1)
orcid.org/0009-0005-5889-7601

Ángeles Maryhet Ttito Huisa (1)
orcid.org/0009-0007-1181-4391

Lizneri Yulemi Flores Aro (1)
orcid.org/0009-0009-9296-9073

Richard Ponce-Cusi (1)
orcid.org/0000-0001-5077-8417

Nesstor Pilco-Ferreto (1)
orcid.org/0000-0003-4942-6363

Universidad Nacional de Moquegua1

Financiamiento Autofinanciado
Conflictos de interés Ninguno
Correspondencia
npilcof@unam.edu.pe

Fecha de envío: 16 de mayo de 2026
Fecha de aceptación: 01 de junio de 2026
Fecha de publicación: 31 de julio de 2026



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

Durante gran parte del siglo XX, la hepatitis postransfusional representó uno de los mayores enigmas de la medicina clínica moderna, hasta que el descubrimiento del virus de la hepatitis C (VHC) constituyó un punto de inflexión en la medicina y la virología modernas, al identificar la principal causa de hepatitis crónica postransfusional y sus complicaciones, como cirrosis y carcinoma hepatocelular. Antes de su hallazgo, múltiples casos eran clasificados como hepatitis no-A, no-B (NANBH), lo que limitaba el diagnóstico y la prevención de la enfermedad (1).

Desde una perspectiva clínica y epidemiológica, la infección por el VHC ha constituido una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial. Hacia finales del siglo XX, figuraba entre las principales indicaciones de trasplante hepático en numerosos países, reflejando su impacto sostenido en la morbilidad global. Esta elevada carga clínica, junto con la transmisión inadvertida asociada a transfusiones sanguíneas y procedimientos médicos, configuró un problema crítico de salud pública, cuyas principales manifestaciones clínicas se resumen en la Tabla 1 (2,3).

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA HEPATITIS C

Fase	Manifestaciones clínicas principales	Nota	Ref.
Hepatitis C aguda	Ictericia, malestar general, fatiga, náuseas, elevación marcada de aminotransferasas (>10×). Un 85% evolucionará en una infección crónica.	Sintomática e icterica solo entre 20 y 30% de pacientes; incubación 4–20 semanas.	-4
Evolución a cronicidad	Persistencia de ARN-VHC, ALT elevadas.	Entre un 80 a 85% de los casos evolucionan a una infección crónica asintomática.	-5
Riesgo de cirrosis.			
Síntomas generales de Hepatitis C crónica	Asintomática: fatiga, malestar, astenia, mialgias, dolor abdominal leve	Menos del 20–30% refieren síntomas; fatiga hasta 60%; ~30–55% totalmente asintomáticos.	(6,7)
Signos hepáticos iniciales de Hepatitis C crónica	Hepatomegalia leve, elevación persistente de transaminasas, sin ictericia	ALT normal pese a ARN-VHC detectable; con lesiones histológicas leves.	-5
Carcinoma hepatocelular	Pérdida de peso, dolor en hipocondrio derecho, masa hepática, descompensación de cirrosis	Incidencia anual 2–5% en cirrosis por VHC.	-5

La identificación del VHC permitió desarrollar pruebas serológicas y moleculares de alta sensibilidad, garantizando la seguridad de las transfusiones, y facilitó el diseño de antivirales de acción directa (AAD), con tasas de curación superiores al 95 %. En conjunto, estos avances transformaron el abordaje clínico, diagnóstico y terapéutico de las hepatitis virales, marcando un

precedente en la erradicación de enfermedades infecciosas mediante la investigación biomédica (1). En el presente estudio se realizó un análisis histórico narrativo basado en la revisión de publicaciones científicas clásicas, artículos originales fundamentales y literatura secundaria indexada en bases de datos como PubMed y Scopus.

INICIOS: LOS PIONEROS EN LA BÚSQUEDA DEL VIRUS OCULTO

El descubrimiento del VHC no fue el resultado de un hallazgo aislado, sino de una secuencia de investigaciones complementarias desarrolladas durante más de dos décadas. Harvey J. Alter fue el primero en demostrar que un agente infeccioso desconocido, transmisible por sangre, era responsable de la mayoría de los casos de hepatitis postransfusional no atribuibles a los virus A ni B, sentando las bases conceptuales para la búsqueda de un nuevo virus (8).

Posteriormente, Michael Houghton logró aislar y secuenciar el genoma del nuevo virus, al que se denominó virus de la hepatitis C, lo que permitió desarrollar pruebas diagnósticas capaces de detectar la infección en la sangre y prevenir su transmisión. Finalmente, Charles M. Rice confirmó de manera definitiva que el VHC era el agente causal de la enfermedad al generar ARN viral infeccioso y reproducir hepatitis en chimpancés (8). En conjunto, estas investigaciones resolvieron un misterio médico de larga data y abrieron el camino para el desarrollo de estrategias terapéuticas y preventivas (9).

La identificación del VHC transformó profundamente la salud pública mundial. El desarrollo de pruebas de detección seguras redujo de forma drástica la transmisión asociada a transfusiones sanguíneas, y la posterior introducción de AAD permitió alcanzar tasas de curación superiores al 95 %, algo impensable décadas atrás (10). Estos avances mejoraron la calidad y la esperanza de vida de millones de personas y sentaron las bases de nuevos enfoques en virología, biología molecular y terapias antivirales. Este proceso histórico se resume en la Figura 1.

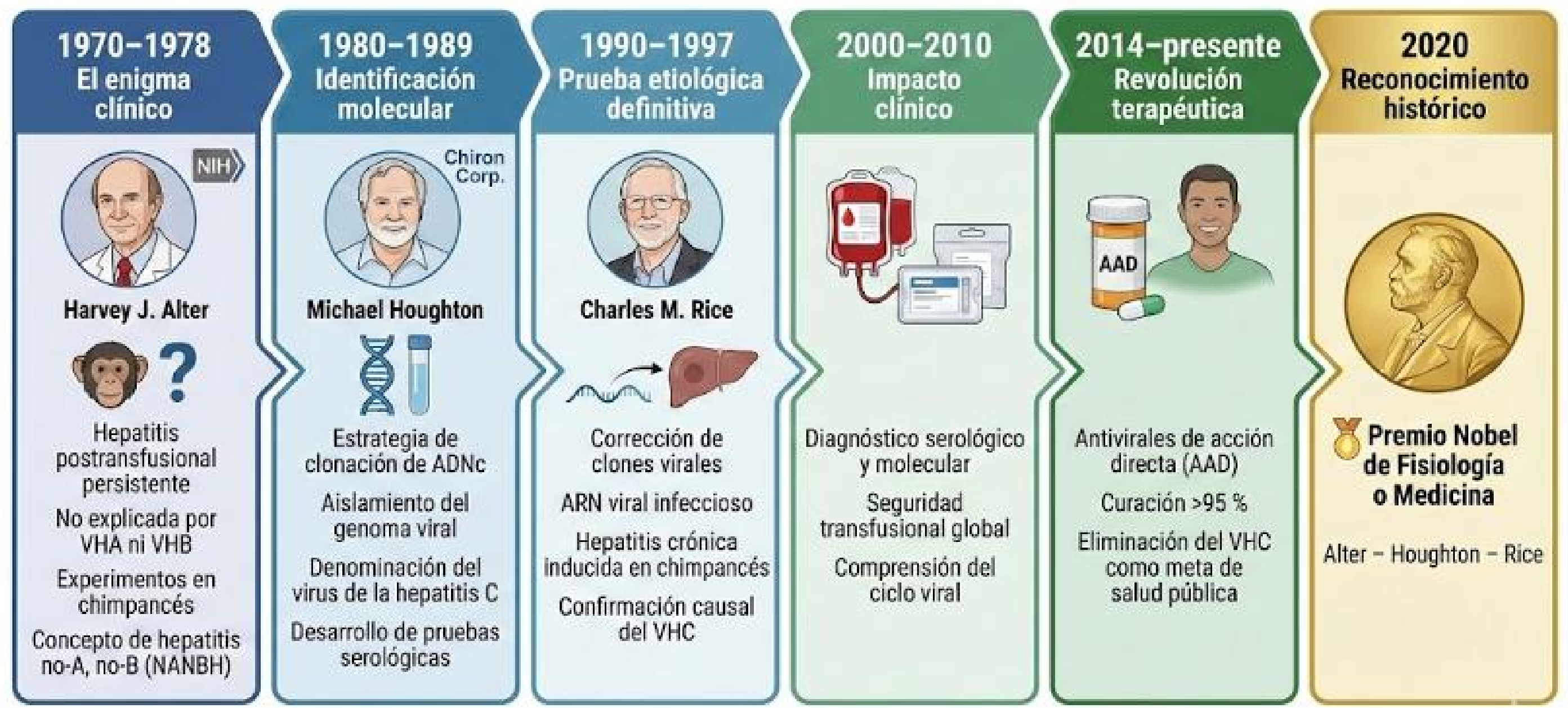


FIGURA 1: LÍNEA DE TIEMPO DEL DESCUBRIMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C DESDE LA CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA NANBH EN LA DÉCADA DE HASTA LA CONFIRMACIÓN ETIOLÓGICA DEL VHC Y EL DESARROLLO DE ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS QUE PERMITIERON SU CONTROL. FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA.

3. LA CARRERA POR IDENTIFICAR EL AGENTE CAUSAL

El descubrimiento del VHC fue el resultado de una búsqueda científica sostenida durante más de dos décadas, que combinó observación clínica, modelos animales y biología molecular avanzada. En la década de 1970, ya era evidente que una proporción significativa de los casos de hepatitis postransfusional no podía explicarse por los virus de la hepatitis A ni B, dando lugar al concepto de NANBH (8).

3.1. LA «HEPATITIS INVISIBLE» DE LA CLÍNICA AL MODELO EXPERIMENTAL

Harvey J. Alter y sus colaboradores en el Instituto Nacional de Salud de EEUU (en inglés, National Institute of Health) realizaron, durante la década de 1970, estudios prospectivos sistemáticos en receptores de transfusiones sanguíneas que desarrollaban hepatitis postransfusional. Ante la imposibilidad de identificar un agente causal mediante los métodos diagnósticos disponibles en ese periodo, los investigadores emplearon un enfoque experimental innovador: la inoculación de sueros provenientes de pacientes afectados en chimpancés, el único modelo animal susceptible conocido para hepatitis humana en ese momento. Estos experimentos demostraron de forma consistente la existencia de un agente infeccioso transmisible por vía sanguínea, distinto de los virus de la hepatitis A y B, capaz de inducir hepatitis aguda y crónica tanto en humanos como en primates no humanos. En 1978, Alter y colaboradores publicaron en *The Lancet* la evidencia que consolidó el concepto de hepatitis NANBH, estableciendo además la presencia de portadores crónicos con capacidad de mantener la infectividad durante periodos prolongados(11).

Estos hallazgos tuvieron profundas implicancias clínicas y en salud pública, al revelar que las transfusiones sanguíneas continuaban siendo una fuente relevante de hepatitis crónica incluso después de la implementación del tamizaje para hepatitis B. De este modo, se puso en evidencia un importante problema de seguridad transfusional a escala mundial, que impulsó la búsqueda intensiva del agente etiológico responsable y sentó las bases conceptuales para el posterior descubrimiento del VHC (12).

3.2. LA IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS: LA ESTRATEGIA DE HOUGHTON

A comienzos de la década de 1980, el principal desafío era identificar al agente responsable de la hepatitis no-A, no-B (NANBH) en ausencia de un sistema de cultivo celular y con niveles muy bajos de partículas virales en sangre. En este contexto, Michael Houghton, trabajando en la compañía Chiron, adoptó un enfoque innovador basado en la biología molecular, construyendo una biblioteca de ADNc a partir de plasma y tejido hepático de chimpancés infectados y cribando los clones mediante sueros de pacientes con NANBH, bajo la premisa de que algunos fragmentos contendrían secuencias virales reconocidas por los anticuerpos de los pacientes (10).

En 1989, Choo, Kuo, Houghton y colaboradores aislaron

un clon de ADNc derivado del genoma de un nuevo virus de ARN de sentido positivo, perteneciente a la familia Flaviviridae, que fue denominado virus de la hepatitis C (10). Este hallazgo permitió el desarrollo de las primeras pruebas serológicas específicas para anticuerpos anti-VHC, lo que revolucionó el tamizaje de donantes y redujo de manera drástica el riesgo de transmisión transfusional en pocos años (13).

La identificación molecular del VHC no solo resolvió el enigma etiológico de la NANBH, sino que estableció el punto de partida para el estudio de la organización genómica del virus, su variabilidad genética y su ciclo replicativo, aspectos que posteriormente resultarían esenciales para el desarrollo de terapias antivirales dirigidas (14).

4. DÉCADA DE 1990 – LA PRUEBA DEFINITIVA: EL VIRUS BAJO EVIDENCIA CIENTÍFICA

Aunque la clonación del genoma del VHC estableció su asociación con la NANBH, aún era necesario demostrar de forma concluyente que el virus por sí solo era suficiente para causar hepatitis, cumpliendo así con los postulados de Koch en la era molecular. Este paso fue liderado por Charles M. Rice y su grupo durante la década de 1990 (15).

Rice y colaboradores caracterizaron regiones conservadas del extremo 3' del genoma viral y corrigieron mutaciones inactivantes presentes en los clones iniciales, generando una copia de ARN de longitud completa con capacidad replicativa. A partir de este constructo, Kolykhalov et al. sintetizaron ARN in vitro y lo inocularon directamente en el hígado de chimpancés, los cuales desarrollaron viremia persistente y lesiones hepáticas características, demostrando que el ARN del VHC era suficiente para iniciar infección y causar enfermedad hepática crónica sin necesidad de otros cofactores (16). Este trabajo completó el círculo etiológico iniciado por Alter y consolidó al VHC como agente causal de la mayoría de los casos de hepatitis crónica postransfusional, proporcionando además el marco experimental para el desarrollo posterior de sistemas de replicón y modelos celulares que permitieron estudiar el ciclo de vida del virus y evaluar compuestos antivirales específicos (14).

Las contribuciones complementarias de Alter, Houghton y Rice fueron reconocidas en 2020 con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina, al considerarse que su trabajo conjunto transformó un enigma clínico en una enfermedad definida, diagnosticable y potencialmente curable (13,17).

5. IMPACTO EN EL DIAGNÓSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

El principal impacto inmediato del descubrimiento del VHC fue la posibilidad de desarrollar métodos diagnósticos específicos, lo que transformó radicalmente la seguridad transfusional a nivel mundial. Antes de 1989, la hepatitis no-A, no-B constituía una causa frecuente de hepatitis crónica postransfusional sin herramientas efectivas para su detección; la introducción de pruebas

serológicas basadas en antígenos virales permitió, a inicios de la década de 1990, reducir de forma drástica la transmisión del VHC a través de transfusiones, marcando uno de los mayores avances en la historia de la medicina transfusional (10,17,18).

Paralelamente, la identificación del VHC como agente causal de la hepatitis crónica permitió redefinir una enfermedad previamente considerada idiopática, sentando las bases para el control de la morbilidad y mortalidad asociadas a cirrosis y carcinoma hepatocelular a nivel mundial (17). El desarrollo de pruebas diagnósticas basadas en la detección de anticuerpos y ARN viral facilitó el diagnóstico oportuno de la infección crónica, el seguimiento clínico y el inicio temprano del tratamiento antes de la progresión a estadios avanzados de la enfermedad (19).

El conocimiento detallado del genoma y del ciclo replicativo del VHC hizo posible el desarrollo de terapias antivirales altamente eficaces. La transición desde los esquemas basados en interferón hacia los antivirales de acción directa (AAD) permitió alcanzar tasas de respuesta virológica sostenida superiores al 90 %, transformando a la hepatitis C de una enfermedad crónica grave en una condición altamente curable y convirtiendo su eliminación en una meta plausible de salud pública (19,21).

En este sentido, los AAD representaron el desenlace lógico de un proceso histórico iniciado con la identificación del agente causal, cerrando el ciclo que va desde la observación clínica inexplicada hasta la posibilidad de curación virológica (6).

6. RECONOCIMIENTOS Y LEGADO: DESDE EL NOBEL A LA TRANSFORMACIÓN DE LA SALUD PÚBLICA

El impacto del descubrimiento del VHC fue reconocido con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2020, otorgado a Harvey J. Alter, Michael Houghton y Charles M. Rice por sus contribuciones complementarias a la identificación del agente etiológico de la hepatitis no-A, no-B y a la demostración de su capacidad infectiva (17,22). Este reconocimiento destacó cómo un avance fundamental permitió el desarrollo de herramientas diagnósticas y terapéuticas que han salvado millones de vidas.

Antes de la identificación del VHC, la infección representaba un problema de salud pública silencioso y desigualmente distribuido a nivel global, estrechamente vinculado a transfusiones sanguíneas y procedimientos médicos inseguros. En regiones como América Latina, la implementación progresiva del tamizaje sistemático redujo de manera sustancial la transmisión transfusional, configurando un escenario actual de baja prevalencia poblacional y concentración de casos en grupos de alto riesgo, como pacientes en hemodiálisis y personal de salud (23–26). En contraste, en amplias zonas de África y Asia Central, donde históricamente existieron mayores limitaciones en seguridad transfusional y control sanitario, persisten prevalencias más elevadas y una mayor carga estructural de la enfermedad, asociada a prácticas médicas inseguras y exposición parenteral

repetida (27,28). Este contraste regional ilustra de manera concreta el impacto transformador del descubrimiento del VHC y de los avances derivados como el diagnóstico y la terapia, que convirtieron una infección crónica ampliamente diseminada y difícil de detectar en una enfermedad prevenible, tratable y potencialmente eliminable, reforzando la relevancia histórica de los hallazgos reconocidos con el Premio Nobel.

El legado de este hito científico es la posibilidad real de eliminar al virus de la hepatitis C como amenaza de salud pública a escala global. La elevada eficacia de los AAD ha convertido el objetivo de la Organización Mundial de la Salud, establecido por la 69.^a Asamblea Mundial de la Salud, de eliminar la hepatitis C como problema de salud pública para 2030, en una meta técnicamente alcanzable (19,29). La combinación de pruebas de detección sensibles y accesibles con tratamientos orales altamente eficaces y seguros permite actualmente diagnosticar, tratar y curar a la gran mayoría de las personas infectadas; sin embargo, persisten desafíos relevantes para alcanzar los objetivos de eliminación propuestos para 2030 (30). A largo plazo, esta transformación terapéutica tiene el potencial de prevenir la progresión hacia estadios terminales de la enfermedad hepática y evitar millones de muertes por cirrosis descompensada y carcinoma hepatocelular, siempre que se implementen estrategias sostenidas de ampliación del acceso, simplificación del cuidado y eliminación a nivel poblacional (31).

CONCLUSIONES

El descubrimiento del virus de la hepatitis C constituye uno de los hitos más trascendentes en la historia reciente de la medicina y la salud pública. La identificación del agente causal de la NANBH no solo resolvió un problema clínico de larga data, sino que permitió el desarrollo de estrategias diagnósticas seguras, la prevención eficaz de la transmisión transfusional y la creación de terapias curativas altamente efectivas. La trayectoria científica liderada por Alter, Houghton y Rice demuestra cómo la investigación básica y aplicada, sostenida a lo largo del tiempo, puede transformar radicalmente el curso de una enfermedad que afectó a millones de personas. Este proceso histórico representa un modelo ejemplar del impacto de la ciencia en la salud global y refuerza la importancia de la investigación biomédica como herramienta esencial para enfrentar los desafíos sanitarios del futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chatterjee K, Kalita D, Deka S, Jha MK, Gupta R, Omar BJ, et al. Influence of Hepatitis C virus genotype and other factors on the viral load. *Indian J Med Microbiol.* 2024;48:100560. doi:10.1016/j.ijmmb.2024.100560
2. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of Hepatitis C: Geographic Differences and Temporal Trends. *Semin Liver Dis.* 2000;Volume 20(Number 01):0001–16. doi:10.1055/s-2000-9506
3. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJF, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol.* 2006;45(4):529–38. doi:10.1016/j.jhep.2006.05.013

4. Hoofnagle JH. Hepatitis C: The clinical spectrum of disease. *Hepatology*. 1997;26(Supplement 3):15S-20S. doi:10.1002/hep.510260703
5. Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease. *J Hepatol*. 1999;31:9-16. doi:10.1016/S0168-8278(99)80368-7
6. Manns MP, Buti M, Gane E, Pawlotsky J-M, Razavi H, Terrault N, et al. Hepatitis C virus infection. *Nat Rev Dis Primer*. 2017;3(1):17006. doi:10.1038/nrdp.2017.6
7. Lang CA, Conrad S, Garrett L, Battistutta D, Cooksley WGE, Dunne MP, et al. Symptom Prevalence and Clustering of Symptoms in People Living with Chronic Hepatitis C Infection. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(4):335-44. doi:10.1016/j.jpainsymman.2005.08.016
8. Alter HarveyJ, Holland PaulV, Purcell RobertH, Popper H. TRANSMISSIBLE AGENT IN NON-A, NON-B HEPATITIS. *The Lancet*. 1978;311(8062):459-63. doi:10.1016/S0140-6736(78)90131-9
9. Cheng X, Ghany MG. Key Milestones in HCV Discovery and Therapeutics. *The Innovation*. 2020;1(3):100067. doi:10.1016/j.xinn.2020.100067
10. Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA cLone Derived from a Blood-Borne Non-A, Non-B Viral Hepatitis Genome. *Science*. 1989;244(4902):359-62. doi:10.1126/science.2523562
11. Alter HJ. Discovery of the Non-A, Non-B Hepatitis Virus: The End of the Beginning or the Beginning of the End. *Transfus Med Rev*. 1989;3(2):77-81. doi:10.1016/S0887-7963(89)70071-7
12. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, Persistence, and Sequelae in Hepatitis C Virus Infection: A Perspective on Long-Term Outcome. *Semin Liver Dis*. 2000;Volume 20(Number 01):0017-36. doi:10.1055/s-2000-9505
13. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020 - Advanced information - NobelPrize.org [Internet]. [citado el 19 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/advanced-information/>
14. Lindenbach BD, Rice CM. Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. *Nature*. 2005;436(7053):933-8. doi:10.1038/nature04077
15. Campollo O, Amaya G, McCormick PA. Milestones in the discovery of hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2022;28(37):5395-402. doi:10.3748/wjg.v28.i37.5395
16. Kolykhalov AA, Agapov EV, Blight KJ, Mihalik K, Feinstone SM, Rice CM. Transmission of Hepatitis C by Intrahepatic Inoculation with Transcribed RNA. *Science*. 1997;277(5325):570-4. doi:10.1126/science.277.5325.570
17. Baumert TF. The Nobel Prize in Medicine 2020 for the Discovery of Hepatitis C Virus: Transforming Hepatology. *J Hepatol*. 2020;73(6):1303-5. doi:10.1016/j.jhep.2020.10.017
18. Alter H. Discovery of non-A, non-B hepatitis and identification of its etiology. *Am J Med*. 1999;107(6):16-20. doi:10.1016/S0002-9343(99)00375-7
19. O' Kane R, Hathorn E. Hepatitis C: recent advances and practical management. *Frontline Gastroenterol*. 2023;14(5):415-21. doi:10.1136/flgastro-2022-102373
20. Spengler U. Direct antiviral agents (DAAs) - A new age in the treatment of hepatitis C virus infection. *Pharmacol Ther*. 2018;183:118-26. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.10.009
21. Alazard-Dany N, Denolly S, Boson B, Cosset F-L. Overview of HCV Life Cycle with a Special Focus on Current and Possible Future Antiviral Targets. *Viruses*. 2019;11(1):30. doi:10.3390/v11010030
22. Hu W, Zhang C, Shi J-J, Zhang J-Y, Wang F-S. Hepatitis C: milestones from discovery to clinical cure. *Mil Med Res*. 2020;7(1):59. s40779-020-00288-y. doi:10.1186/s40779-020-00288-y
23. Cabezas C, Trujillo O, Gonzales-Vivanco Á, Benites Villafane CM, Balbuena J, Borda-Olivas AO, et al. Seroepidemiology of hepatitis A, B, C, D and E virus infections in the general population of Peru: A cross-sectional study. *Roques P, editor. PLOS ONE*. 2020;15(6):e0234273. doi:10.1371/journal.pone.0234273
24. Huarez B, Hernández-Vásquez A, Azañedo D, Vargas-Fernández R, Comandé D, Agüero-Palacios Y. Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with end-stage renal disease in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Arch Virol*. 2022;167(12):2653-64. doi:10.1007/s00705-022-05604-6
25. Szabo SM, Bibby M, Yuan Y, Donato BMK, Jiménez-Mendez R, Castañeda-Hernández G, et al. The epidemiologic burden of hepatitis C virus infection in Latin America. *Ann Hepatol*. 2012;11(5):623-35. doi:10.1016/S1665-2681(19)31435-8
26. Oliveira-Filho AB, Santos FJA, Silva FQ, Raiol NC, Costa CCS, Piauiense JNF, et al. Hepatitis C virus infection status and associated factors among a multi-site sample of people who used illicit drugs in the Amazon region. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):634. doi:10.1186/s12879-019-4270-2
27. Riou J, Aït Ahmed M, Blake A, Vozlinsky S, Brichler S, Eholié S, et al. Hepatitis C virus seroprevalence in adults in Africa: a systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2016;23(4):244-55. doi:10.1111/jvh.12481
28. Stroffolini T, Stroffolini G. Prevalence and Modes of Transmission of Hepatitis C Virus Infection: A Historical Worldwide Review. *Viruses*. 2024;16(7):1115. doi:10.3390/v16071115
29. Cui F, Blach S, Manzenigo Mingiedi C, Gonzalez MA, Sabry Alaama A, Mozalevskis A, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(4):332-42. doi:10.1016/S2468-1253(22)00386-7
30. Blach S, Terrault NA, Tacke F, Gamkrelidze I, Craxi A, Tanaka J, et al. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(5):396-415. doi:10.1016/S2468-1253(21)00472-6
31. Di Marco L, La Mantia C, Di Marco V. Hepatitis C: Standard of Treatment and What to Do for Global Elimination. *Viruses*. 2022;14(3):505. doi:10.3390/v14030505