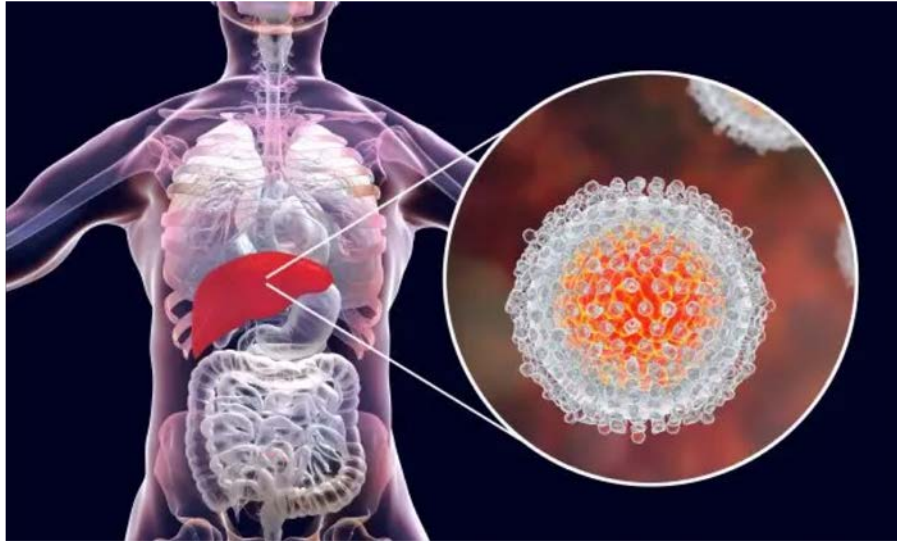


Infección por virus de la Hepatitis C (VHC)

Normativa de cobertura por en Fondo Nacional de Recursos (F.N.R)



Posgrado Dra. Lucía Domínguez

Posgrado Dra. Jhalianny Herrera

Asistente Dr. Santiago Gemelli

Agosto 2021



Mapa de ruta

- Objetivo
- Importancia del tema
- Generalidades:
 - Definiciones
 - Microbiología
 - Epidemiología
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Normas de F.N.R
- Tratamiento
- Prevención
- Aprendizaje



Objetivo

- Adquirir conocimientos sobre vías de transmisión, diagnóstico, clínica y tratamiento del VHC
- Conocer la normativa propuesta por el FNR para el tratamiento y seguimiento del VHC.
- Comprender el correcto llenado de los formularios solicitados por FNR
- Conocer los criterios de inclusión/exclusión para el inicio de tratamiento específico



Importancia del tema

- Es una de las principales causas de hepatopatía crónica, cirrosis y el carcinoma hepatocelular (HCC)
- Existe actualmente tratamiento antiviral vía oral que logra erradicar la infección y el daño producido a nivel hepático
- Prevalencia con gran heterogeneidad en los diferentes países



Generalidades

- El VHC causa infección aguda o crónico.
- La infección crónica por VHC es una enfermedad con afectación primordialmente hepática pero potencialmente multisistémica.
- Hepatitis crónica puede evolucionar a la cirrosis, insuficiencia hepática con necesidad de trasplante y hepatocarcinoma.
- Reinfecta a todos a los pacientes infectados por VHC que reciben TH con rápida y alta tasa de evolución a la cirrosis del injerto.

Características del VHC

Virus ARN de cadena positiva con envoltura

Familia Flaviviridae,

Género Hepacivirus.

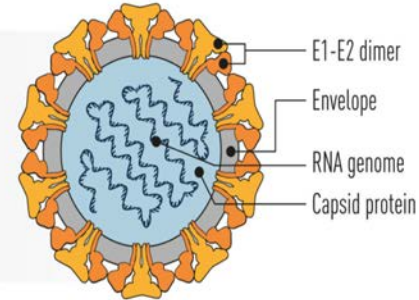
65 nm de diámetro.

Hepatitis C virus

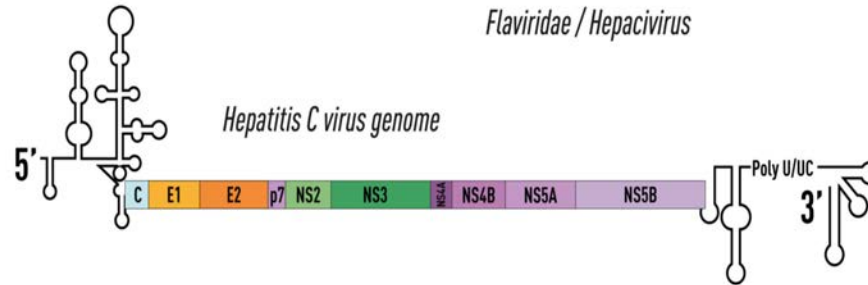
>70 million cases globally

~400 000 deaths/year

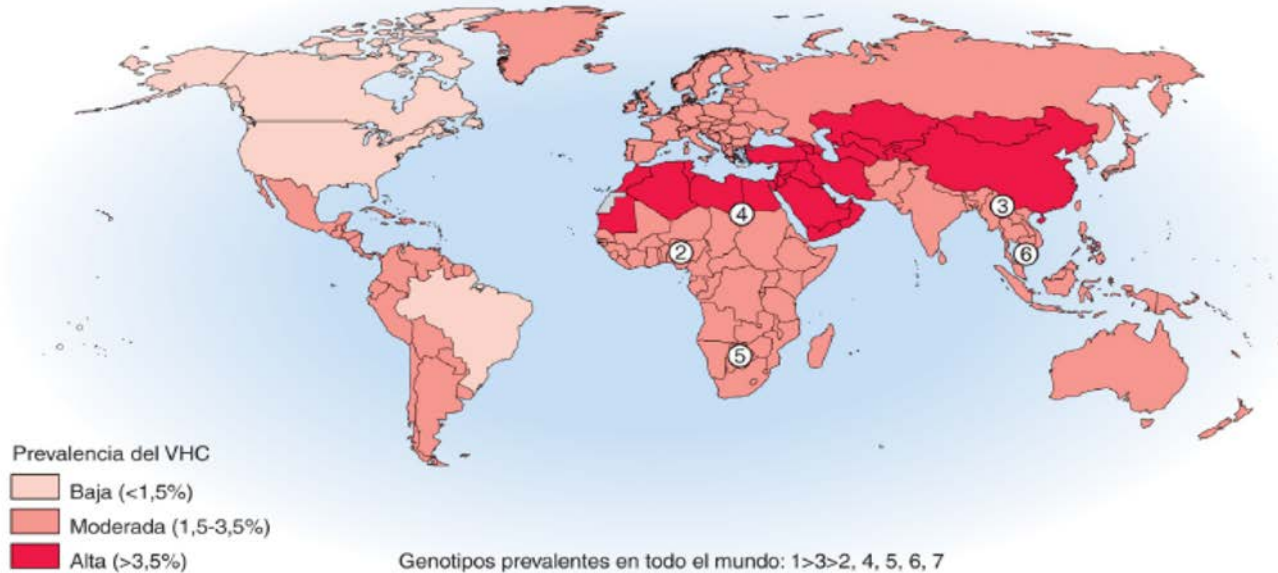
Common cause of liver transplantation



Flaviridae / Hepacivirus



Prevalencia mundial de la infección por el VHC



Genotipos: 6 genotipos del VHC

En Uruguay: genotipo 1 (65%) de los casos/genotipo 2 el 2% y genotipo 3 el 33%



Epidemiología

- ➔ Según la OMS existen cerca de 180 millones de personas infectadas en el mundo.
- ➔ 71 millones de personas con infección activa (viremicas).
- ➔ Mecanismo de transmisión más frecuente es la exposición percutánea a la sangre:
 - Transfusiones de sangre y hemoderivados
 - Consumo de drogas IV
 - Transmisión vertical
 - Transmisión por vía sexual (poco frecuente, HSH).



Epidemiología

La meta que se ha propuesto la OMS para eliminar el VHC en el año 2030 incluye tener al 90% de las personas diagnosticadas y al 80% de los candidatos tratados, con el fin de lograr una reducción del 90% en la incidencia del VHC y una disminución del 65% en la mortalidad



Manifestaciones clínicas

- ➔ Hepatitis aguda: 6 primeros meses de la infección. Generalmente asintomática.
 - Clínica: 15-30% puede cursar con malestar general, náuseas y dolor en HD, seguido de coluria e ictericia.

- ➔ Hepatitis crónica: Persiste indefinidamente.
 - 75% de los pacientes evolucionan a la cronicidad tras la infección aguda.
 - Puede asociarse a: cirrosis, trastornos metabólicos (resistencia a la insulina y esteatosis), hepatocarcinoma.

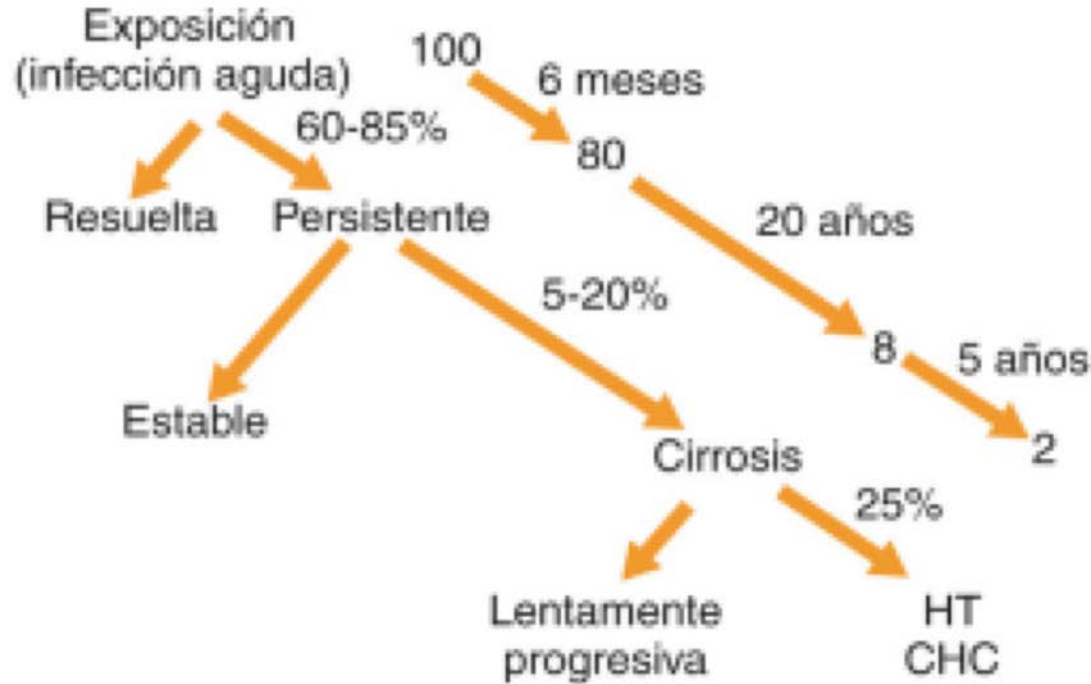


Manifestaciones extrahepáticas

- Vasculitis por crioglobulinemia → purpura palpable
- Crioglobulinemia mixta
- Porfiria cutánea tarda
- Liquen plano
- Manifestaciones renales: síndrome nefrótico/nefrítico
- Manifestaciones cardiovasculares
- Enfermedades autoinmunes asociadas



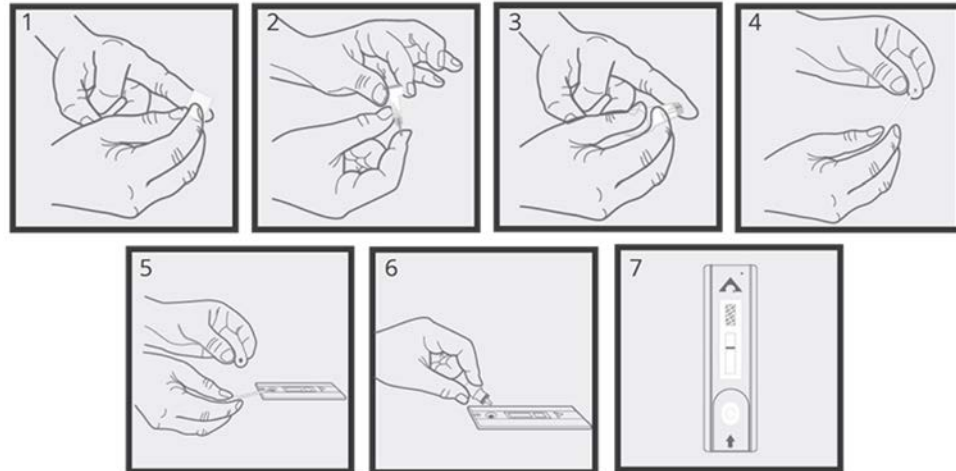
Riesgo de desarrollo de cirrosis



Diagnóstico

- Pruebas rápidas.

MODO DE EMPLEO



Prueba serológica para la detección del VHC (anticuerpo o anticuerpo/antígeno).
Puede ser: prueba diagnóstica rápida o de inmunoanálisis realizados en el laboratorio.



Evidencia serológica de una infección pasada o presente antes de realizar pruebas suplementarias de amplificación de ácidos nucleicos para confirmar la infección virémica.

O

Prueba cuantitativa o cualitativa de AAN para detectar el ARN del VHC (Diagnóstico de la infección virémica.)



Detección del antígeno central del VHC (p22). (Alternativa para detectar infección virémica)



Genotipificación.



Las pruebas hepáticas no invasivas han sustituido a la biopsia como los métodos de elección para evaluar el estadio de la hepatopatía (Elastografía).

La estadificación de la fibrosis utilizada es la escala METAVIR (histología):

- Estadio 0 (F0) Ausencia de fibrosis
- Estadio 1 (F1) Fibrosis leve
- Estadio 2 (F2) Fibrosis moderada
- Estadio 3 (F3) Fibrosis grave
- Estadio 4 (F4) Cirrosis

Pruebas de imagen (ecografía, TAC, RMN)



APRI: score indirecto bioquímico, aproximación al grado de fibrosis.
Valor <0.7 ausencia de fibrosis significativa (F0-F2).
Valor >1.5 presencia de fibrosis significativa (F3 – F4).
Valor entre 0.7-1.5 resulta dudoso y es conveniente verificarlo con otra técnica.

Fórmula para cálculo de score APRI

Para cálculo de score APRI

$$\text{APRI: } \frac{\text{Valor de AST (UI/L) / Valor superior normal de AST (UI/L) x 100}{\text{Plaquetas (10}^9\text{/L)}}$$



Indicaciones para cobertura del FNR

El FNR cubrirá el tratamiento de la infección crónica por el Virus de la Hepatitis C en todos los grados de fibrosis, exclusivamente para las indicaciones que se detallan a continuación:

Criterios de inclusión:

- Hepatitis Crónica C, replicativa. En caso de coinfección con VIH debe tener CV indetectable del VIH.
 - En caso de coinfección con VHB (HBsAg y anti -HBc) debe contar con CV del VHB.
- Pacientes con cirrosis descompensada en pre-trasplante hepático.
 - Estudio caso a caso de acuerdo al MELD (MELD < 20).
- Pacientes con adicciones activas (alcohol o drogas), deben tener evaluación de profesional de salud mental, que acompañe al paciente durante su tratamiento para favorecer la adherencia.



Criterios para ser discutidos en forma individualizada:

- Edades de 13 a 18 años o pacientes mayores a 70 años serán analizados en forma individualizada.
- Hepatocarcinoma actual o pasado.
- Hepatitis aguda por VHC.

Criterios de exclusión:

- Pobre expectativa de vida por otras situaciones co-mórbidas.
- Embarazo o falta de anticoncepción segura.
- Podrá considerarse motivo de aplazamiento o no autorización los antecedentes de no adherencia a tratamientos previos.



En base a la bibliografía existente de que el sobrepeso acelera la velocidad de progresión de la fibrosis hepática en los pacientes portadores de VHC, los pacientes con un índice de masa corporal mayor a 28 Kg/m² deberían ingresar a un programa de descenso de peso.

A todos los pacientes candidatos a tratamiento, que no presenten serología positiva para los virus de la Hepatitis A (VHA IgG) y/o B (VHB anticuerpo anticore o anticuerpo de superficie positivo), se les deberán implementar los respectivos esquemas de vacunación antes del inicio del tratamiento del VHC.



Protocolos de tratamiento

Fármacos, composición y dosis:

- Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg.

Porque tratar?

- Prevenir complicaciones hepáticas y extrahepáticas
- Evitar la transmisión

Pacientes con IR (clearance de creatinina <30ml/min):

- Glecaprevir 300 mg + Pibrentasvir 120 mg (3 comp/en dosis única diaria).

Pacientes con fibrosis F3 y F4: 12 semanas.

Pacientes con fibrosis menor de F3: 8 semanas.

Pacientes con Genotipo 3: 16 semanas.



Esquemas de tratamientos

Fibrosis	F3 y F4	Menos de F3
Gen 1	Sofosbuvir + Daclatasvir 24 semanas	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas
Gen 2	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas
Gen 3	Sofosbuvir + Daclatasvir 24 semanas	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas

Efectos adversos

A causa del Sofosbuvir:

- Más frecuentemente: cefalea y fatiga, insomnio, irritabilidad, prurito, enrojecimiento de la piel, náuseas, disminución del apetito, diarrea, anemia, descenso de glóbulos blancos, cansancio, mialgia, síntomas de resfrío, fiebre.
- Menos frecuentemente: aumento de la enzima lipasa, disminución de las plaquetas, aumento de la bilirrubina, aumento de la enzima CPK.

A causa del Daclatasvir:

- Más frecuentemente: fatiga, cefalea, anemia, náuseas.
- Menos frecuentemente: somnolencia, insomnio, enrojecimiento de la piel, diarrea, aumento de la enzima lipasa.



Requisitos para trámite de autorización

- Fotocopia de C.I.
- Formulario de inicio de trámite.
- Hoja de consentimiento informado.
- Consentimiento para el uso de datos personales en evaluaciones de resultados sanitarios del FNR.
- Formulario de Solicitud de Tratamiento (electrónico).
- Historia Clínica.
- Un detallado listado de la medicación concomitante que recibe el paciente, por cualquier otra patología, debe ser incluido en el resumen de la HC y deben evaluarse las eventuales interacciones con el esquema antiviral solicitado. Si el paciente no recibe otra medicación, esto debe quedar reflejado en el formulario.
- Certificado de vacunación para Hepatitis A y Hepatitis B en pacientes susceptibles de adquirir estas infecciones.
- Resultado de la Biopsia Hepática o elastografía ante APRI entre 0.7 y 1.5.



- Hemograma completo con clasificación.
- Funcional y enzimograma hepático completo: Bilirrubinas, GOT, GPT y GGT, FAL.
- Tasa de protrombina e INR.
- Funcionalidad renal.
- Glicemia.
- Metabolismo férrico: IST y ferritina
- VHC: CV o genotipificación con subtipificación o PCR para VHC.
- HBsAg y anti -HBc. De ser ambos positivos se debe aportar CV VHB.
- VIH, en caso de positividad confirmada debe aportarse CV y PL.
- Ecografía abdominal con medida de diámetro portal y dimensiones esplénicas.
- Evaluación por profesional de salud mental, en pacientes con adicciones y/o portadores de afección neuropsiquiátrica o en situación de riesgo por tratamiento farmacológico.
- En el paciente cirrótico es obligatoria la realización de una FGC con evaluación de la presencia o no de elementos de HTP (Várices esofagogástricas o gastropatía de la HTP)



Seguimiento y control de los tratamientos autorizados

- Una vez autorizado, se le dará tratamiento por un mes.
- Para la continuación del tratamiento con mínimo 8 días de antelación de la siguiente dosis, se debe llenar el formulario vía web. Declarar complicaciones y eventos que lleven a la discontinuidad.
- Seguimiento y evaluación de respuesta de los tratamientos autorizados, controles periódicos que deberán ser enviados al FNR con una periodicidad, que deberá documentarse con la siguiente evaluación paraclínica:
 - Hemograma y funcional hepático a los 10 días de iniciado el tratamiento (cargado al sistema con antelación a finalizar el 1er mes de tratamiento para acceder al 2do mes)
 - Hemograma y funcional hepático a los 40 días de iniciado el tratamiento (cargado al sistema con antelación a finalizar el 2do mes de tratamiento para acceder al 3er mes).
 - PCR - VHC o CV VHC 12 semanas luego de finalizado (con envío de resumen del tratamiento).



Prevención

- **PREEXPOSICIÓN**
 - No existe al momento vacuna contra el VHC.
 - Reducir la exposición a la sangre contaminada mediante el cribado de hemoderivados, la aplicación de precauciones en entornos sanitarios y la reducción de los riesgos del UDIV.

Métodos de barrera en contextos de transmisión sexual

- **POSTEXPOSICIÓN**
 - No se recomienda administración de inmunoglobulina después de la exposición.
 - Se debe realizar serología basal y hepatograma, debiéndose repetir en la semana 8 y 12 del contacto con PCR para VHC



Aprendizajes

- Un diagnóstico oportuno puede evitar la evolución a la cirrosis o al HCC
- F.N.R es quien se encarga regular y brindar a los pacientes con criterio de tratamiento los fármacos correspondientes, y su posterior seguimiento
- Los antivirales de acción directa (ADD) han mostrado ser la primera elección en el tratamiento





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2021.

