



Hepatitis C: ¿hacia su erradicación nacional?

Dres. Maite Inthamoussu, Angel Leal, Federico Garafoni

En septiembre de 2023, el Ministerio de Salud Pública (MSP) estableció cambios en el carné de salud que implican la incorporación de la determinación serológica del anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC) ⁽¹⁾. La OMS a partir del 2016 planteó su erradicación para el 2030, lo que requiere que 90% de las personas infectadas sean diagnosticadas y que 80% de estas sean tratadas ⁽²⁾.

Este suceso implica un avance nacional sustancial en un largo proceso contra la erradicación de esta enfermedad, en el cual nuestra Unidad Académica se encuentra trabajando hace varios años.

Se estima que en todo el mundo hay unos 71 millones de personas infectadas. Según estadísticas de la OMS, en América se producen cada año 67.000 casos de hepatitis C y 84.000 decesos ^(3,4). En Uruguay, se estima que estas infecciones son de baja prevalencia (menor a 0,7 %), siendo el genotipo 1 el más frecuente (65%). Sin embargo, de los diagnósticos reportados, en 70% de los casos la infección se cronifica ⁽²⁾.

Las hepatitis virales son de las principales causas de hepatopatía crónica en el mundo, presentando un comportamiento endémico a nivel mundial y siendo un problema de salud pública. Particularmente, la infección por VHC es una entidad sistémica con afección predominantemente hepática cuya vía de transmisión es principalmente por exposición a través de la sangre por prácticas de inyección o de atención de salud poco seguras, transfusiones de sangre sin analizar, consumo de drogas inyectables y prácticas sexuales que conllevan contacto con sangre ⁽⁴⁾. Su evolución puede ser aguda o crónica, y 20% de las personas presentan síntomas leves e inespecíficos, siendo una dificultad a la hora de realizar un diagnóstico precoz. La eliminación espontánea de la viremia ocurre en un plazo de 6 meses en 15 - 40 % de los individuos infectados y el resto evoluciona a la cronicidad que puede conducir a una fibrosis progresiva, cirrosis, y hepatocarcinoma (CHC), que determinen la necesidad de trasplante hepático o la muerte ⁽²⁾.

Por el momento, no se dispone de ninguna vacuna eficaz contra la hepatitis C. Sin embargo, existen tratamientos farmacológicos altamente efectivos que han experimentado una evolución notable en los últimos años. Dentro de estos tratamientos destacan los antivirales de acción directa (AAD) ⁽²⁾.

Estos fármacos se dirigen a proteínas no estructurales específicas del VHC que interfieren con su replicación viral, habiendo 3 familias: inhibidores de proteasa (IP), inhibidores de NS5B e inhibidores de NS5A. Las estrategias de tratamiento incluyen combinaciones de al menos dos AAD con el fin de evitar posibilidad de desarrollo de resistencia y garantizar la curación de la infección o respuesta virológica sostenida, logrando este objetivo en más de



95% de los individuos tratados ⁽²⁾, independientemente del grado en el que se encuentre la infección. Por lo tanto, constituyen fármacos de alto valor terapéutico ⁽⁶⁾.

Sus efectos adversos son leves y bien tolerados. De los AAD de mayor disponibilidad en nuestro medio, sofosbuvir/daclatasvir se asocia cefalea, fatiga, náuseas, diarrea, anemia, insomnio y depresión. Además, sofosbuvir puede determinar aumento en la bilirrubina total ⁽²⁾.

Las potenciales interacciones de los AAD deben evaluarse antes de iniciar el tratamiento. Se puede utilizar como referencia para la evaluación de interacciones con AAD la aplicación web "Hepatitis Drug Interactions" ⁽⁷⁾.

Estos medicamentos han permitido ampliar la terapéutica a poblaciones previamente difíciles de tratar, incluyendo a los coinfectados con VIH, nefropatía crónica o cirrosis descompensada, receptores de trasplante hepático y renal y adolescentes, dado su perfil de riesgo más favorable frente a las alternativas previas (interferón alfa pegilado y ribavirina).

Gracias a los esfuerzos de la sociedad civil (concretamente la Asociación de Pacientes y Afectados de Hepatitis de Uruguay (ACHCU)), equipos académicos y entes gubernamentales, la accesibilidad a estos fármacos aumentó progresivamente por el registro de medicamentos genéricos bioequivalentes a un bajo precio. Estos medicamentos presentan un menor precio comparado con los originales, manteniendo la efectividad terapéutica y el mismo perfil de seguridad. Por lo tanto, los medicamentos genéricos constituyen una política de salud pública que aumenta la accesibilidad a tratamientos altamente efectivos para la cura de esta patología.

Según la página del Fondo Nacional de Recursos (FNR), el número de tratamientos solicitados en el año 2019 fue de 138, de los que 114 fueron aprobados, y en 2020 hubo 136 solicitudes y de las que 105 fueron autorizadas ⁽²⁾.

Previo a este avance, el FNR incorporó en 2005 el financiamiento de medicamentos de alto costo para el tratamiento de los casos de fibrosis más avanzados y en 2017 agregó los AAD para un grupo de pacientes específico con grado de fibrosis mayor a cuatro. A lo largo de los años, el FNR ha universalizado su cobertura. En 2020 se eliminaron algunos estudios que se solicitaban para acceder a la cobertura de los tratamientos y en 2022 se amplió el alcance para todos los grados de fibrosis ⁽²⁾.

La American Association for Study of Liver Diseases (AASLD) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) emiten con regularidad recomendaciones actualizadas acerca del tratamiento. Asimismo, en el año 2022, se publicó la Guía Nacional para el Abordaje de las Hepatitis B y C en los distintos niveles de atención, con el objetivo de facilitar el trabajo del equipo de salud y reforzar la prevención, diagnóstico, terapéutica y seguimiento. Este documento fue de elaboración multidisciplinaria, con la inclusión de integrantes de nuestra Unidad Académica, apoyándose en las recomendaciones de la OMS. En esta línea,



recomienda pautas de AAD pangenotípicas simplificadas con sofosbuvir/daclatasvir, glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir en adultos con o sin cirrosis; respecto a pacientes recaedores las opciones de tratamiento son más diversas. Actualmente, el FNR cubre sofosbuvir/daclatasvir para pacientes naïve y glecaprevir/pibrentasvir/sofosbuvir en pacientes recaedores ⁽⁸⁾.

La OMS impulsó 5 líneas estratégicas para la erradicación de las hepatitis virales, cuatro destinadas a la prevención:

1. Inmunización contra virus de hepatitis B (VHB) de los niños (objetivo 2030: 90%).
2. Prevención de la transmisión vertical de VHB (objetivo 2030: 90%).
3. Seguridad de los derivados sanguíneos e inyecciones en el ámbito hospitalario (objetivo 2030: 100%). En nuestro medio la seguridad en la realización de las transfusiones sanguíneas y el testeo de VHC se realiza en forma obligatoria por decreto desde el año 1995.
4. Reducción de daño en usuarios de drogas intravenosas (UDIV) (objetivo 2030: 300 jeringas y agujas por persona usuaria). En este punto, la vía endovenosa no es la forma de drogadicción predominante en Uruguay por lo que no existen actualmente programas de distribución de jeringas y agujas dentro de las estrategias de reducción de daños.

El quinto punto es sobre el testeo y tratamiento, recomendando ofrecer tratamiento a todos los individuos diagnosticados con infección por VHC ⁽²⁾. Esto probablemente constituya el mayor desafío tomando en cuenta consideraciones como mencionadas: la expresión asintomática de la infección, oportunidad diagnóstica, variedad de genotipos, comorbilidades, costos, tolerancia y adherencia al tratamiento.

Conclusiones

Uruguay cuenta con técnicas de alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hepatitis C. Por tanto, la principal barrera en la actualidad es la concientización de la importancia de la infección como problema de salud, lo cual debe apoyarse en la educación de la población, incluyendo a la comunidad médica. Esfuerzos como la inclusión del test en el carné de salud contribuyen a visibilizar el problema, lo que permitirá la captación de más pacientes y por tanto, el aumento de tratados y curados.

Es importante destacar que se debe continuar asegurando la accesibilidad al tratamiento farmacológico de quienes lo ameriten, a través de tratamientos de calidad y bioequivalencia comprobada y eliminando las eventuales barreras en la solicitud del tratamiento. En esta línea, la aprobación de medicamentos genéricos de AAD como política de salud pública contribuye a la perspectiva del medicamento como un bien social, considerando además que la hepatitis C es una patología con una importante morbimortalidad pero con tratamientos curativos de alta efectividad.



Bibliografía

1. La diaria. MSP estableció por decreto que se incluya el test de hepatitis C en el carné de salud. La diaria. Publicado 12 de septiembre de 2023. Disponible en: <https://ladiaria.com.uy/salud/articulo/2023/9/msp-establecio-por-decreto-que-se-incluya-test-de-hepatitis-c-en-el-carne-de-salud/>
2. Guía nacional de abordaje de las hepatitis B y C en los distintos niveles de atención. Ministerio de salud pública. Uruguay. 2022. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/MSP_GUIA_NACIONAL_HEPATITIS_VIRALES_B_Y_C_TOMO_01_DIGITAL.pdf
3. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. 9a Ed. 09/2020.
4. MSP incluirá el testeo de hepatitis C en el carné de salud. Ministerio de Salud pública. Uruguay. Jul 2022. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/msp-incluirea-testeo-hepatitis-c-carne-salud>
5. OMS. Notas descriptivas. Hepatitis C. Publicado 18 julio 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
6. La farmacología clínica y el acceso a los medicamentos: Una mirada sistémica. Boletín farmacológico. Jul 2021. Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=293&Itemid=90
7. Liverpool HEP interactions [Internet]. Hep-druginteractions.org. [citado el 15 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.hep-druginteractions.org/>
8. Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C con sofosbuvir/daclatasvir y glecaprevir/pibrentasvir/sofosbuvir. Febrero 2022. Disponible en: https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2012/08/n_trat_hepatitisc.pdf