



Mensajes de valor para una estrategia de eliminación de la hepatitis C

Brave messages for a goal to eliminate hepatitis C

JOSÉ MARÍA EIROS BOUZA

Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Palacio de los Viveros (C/ Chancillería, 2) C.P: 47003. Valladolid.

jmeiros@uva.es

ORCID [se incluirá tras la evaluación anónima]: <https://orcid.org/xxx>.

Cómo citar /How to cite: Eiros Bouza, José María (2020). *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*, 56: 70-78. DOI:

<https://doi.org/10.24197/aramcv.56.2020.70-78>

Artículo de acceso abierto distribuido bajo una [Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional \(CC-BY 4.0\)](#). / Open access article under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License \(CC-BY 4.0\)](#).

Resumen:

La importancia que supone establecer argumentos para implementar una estrategia de eliminación de la infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) no necesita ser enfatizada. Baste como aval señalar que se trata de un virus frente al que existe terapia específica de alta eficacia, el impacto que la ausencia de tratamiento ocasiona en los Sistemas de Salud proveedores de servicios en nuestro país y la necesidad de culminar los objetivos trazados en el Plan Nacional del Abordaje de la Hepatitis C.

El VHC es un Ribovirus altamente divergente actualmente perteneciente a la familia Flaviviridae, género Hepacivirus clasificado en siete genotipos principales y del que se han identificado cerca de noventa subtipos hasta finales de 2017. Desde el punto de vista patogénico puede originar una infección, tanto aguda como crónica, cuyas manifestaciones oscilan entre una afectación leve, y una enfermedad grave. En términos generales la infección aguda es asintomática y entre un 15-45% de las personas infectadas eliminan el virus espontáneamente en un plazo de seis meses, sin necesidad de tratamiento alguno. El porcentaje restante desarrollarán la infección crónica y una proporción sustancial de los mismos, si no reciben terapia eficiente, evolucionarán a cirrosis hepática en un plazo de 20 años.

El reto de minimizar o reducir su transmisión es importante. Esta se efectúa por vía parenteral, por la exposición percutánea o de mucosas a sangre y hemoderivados infectados con el virus. En este sentido se ha vinculado con el consumo de drogas inyectables, mediante el uso compartido de agujas y otros materiales de inyección; con transfusiones de sangre, uso de hemoderivados y trasplantes de órganos de donantes infectados, realizados previamente a la detección sistemática del virus. En el mismo sentido ha posibilitado su difusión la reutilización o la esterilización inadecuada de equipo médico, especialmente jeringuillas y agujas, en entornos sanitarios. Las cifras de transmisión nosocomial pueden suponer del 15-25% de los casos y los

mismos se deben generalmente al incumplimiento de las normas estándar de higiene y se relacionan con mayor frecuencia con procedimientos quirúrgicos y diagnósticos invasivos.

En el ámbito de la búsqueda activa de personas infectadas y del diagnóstico virológica cabe uniformizar el empleo de las técnicas de detección y confirmación de anticuerpos (Ac), detección de Antígeno (Ag), determinación de carga viral, así como de genotipado y de monitorización de resistencias. La tendencia al diagnóstico en un solo paso y la interconexión eficiente entre niveles asistenciales suponen una garantía de éxito en este campo.

La eliminación de la hepatitis C solo será posible si se combinan la efectividad de los nuevos tratamientos con políticas de salud pública que prioricen la identificación de los pacientes no diagnosticados y el acceso universal al tratamiento. Desde la puesta en marcha del Plan Nacional de 2015 se han tratado en torno a 90.000 pacientes con hepatitis C en España. Las tasas de curación medias superan el 95%. El manejo de los pacientes por equipos multidisciplinares ha demostrado mejorar los resultados. El éxito conseguido no debe reducir los objetivos de trabajo aún vigentes, que pasan por mantener una visión integradora y coordinada de los diferentes sistemas de salud de nuestro país.

En la presente Comunicación a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid proponemos un trípede de mensajes científicos, económicos y sociosanitarios/educacionales que contribuyan a impulsar el nivel de concienciación entre los actores implicados: profesionales, gestores y pacientes, como integrantes de una sociedad global en la que la equidad en el acceso a los cuidados debe ser garantizada.

Abstract:

VHC is a Ribovirus which belongs to Flaviviridae family and Hepaciviral gender; it's clasificated in seven main genotypes and nearly of 90 subtypes have been detected until 2017.

The challenger of minimizing or reducing the transmission is important.

The elimination of Hepatitis can be only possible if the effectiveness of new treatment and Public Health Politics can be combinated; prioritized the non-diagnosed patients and Universal access for the treatment.

Palabras clave: Hepatitis C, Estrategia, Eliminación.

Keywords: Hepatitis C, Strategy, Elimination.

Mensajes científicos

La “Global Health on Viral Hepatitis” de la Organización Mundial de la Salud, en su apartado 3 (visión global), ilustra con claridad que la eliminación de la hepatitis C es posible y modeliza el impacto positivo que tanto en reducción de carga de enfermedad como en letalidad supone la terapia eficiente con agentes antivirales directos (AAD) ⁽¹⁾. La infección por el VHC constituye un problema de salud al que nuestro país ha concedido una atención relevante, en el que se han implicado Colectivos Profesionales ⁽²⁾ y la Administración ⁽³⁾ con sinergias complementarias. España es reconocida en el contexto de la UE como un estado pionero en desarrollar, implantar y ejecutar un Plan Nacional que ha integrado de manera modélica la provisión de cuidados en todas las

CCAA. Sería deseable no desacelerar los logros y perseguir la implantación total de los objetivos estratégicos del mismo.

Desde el ámbito de la virología clínica, los avances terapéuticos producidos los últimos cuatro años señalan que las dianas objeto de los mismos garantizan la reducción de la carga viral (4-6) y la curación de la infección crónica. Se han implantado nuevos modelos de terapia que optimizan aún más las estrategias actualmente seguidas y reducen la aparición de potenciales resistencias (8).

Si bien, se argumenta que existe un pequeño porcentaje de individuos que permanecerán como portadores crónicos, lo cual dificulta en un horizonte temporal la eliminación, a juicio de algún país de nuestro entorno (9), no deja de ser cierto que la curación en términos clínicos y virológicos supera al 95% de la población tratada (10). Resulta intuitivo juzgar que la culminación de las medidas de salud pública, asistenciales y terapéuticas en los países en los que se ha implementado de manera general, ofertará unos resultados en salud altamente exitosos.

Para minimizar la difusión de la infección resulta determinante la detección temprana de la infección mediante la búsqueda activa de portadores (11) así como la ampliación de la terapia con AAD a estadios precoces (F0) (12). La identificación proactiva de personas infectadas se beneficiará de la descripción real de la implantación de estrategias existentes en la detección y confirmación de anticuerpos (Ac), detección de Antígeno (Ag), determinación de carga viral, así como del genotipo y de monitorización de resistencias. La adopción de protocolos de diagnóstico en un sólo paso y la interconexión entre profesionales de los diferentes niveles asistenciales suponen un reto en ese ámbito (13-16).

Mensajes económicos

Las corrientes innovadoras en evaluación económica obligan a medir resultados. Por ello, y en el contexto del referido plan, la persecución de la eliminación de la Hepatitis C, aportará beneficios indudables a la comunidad en términos de QALY, calidad y esperanza de vida (17-19). Resulta preceptivo realizar un balance en el que los agentes implicados (financiador o pagador/proveedor de asistencia/sociedad) acuerden en términos de coste oportunidad, el beneficio de esta inversión de acuerdo con la realidad vigente (20).

Al considerar el modelo sanitario del que está dotado nuestro país, cabe impulsar desde la administración central, medidas financieras de soporte

al gasto directo en fármacos que contemplen el beneficio en la reducción de gastos directos en asistencia, su repercusión en absentismo laboral, y los costes indirectos e intangibles desde el punto de vista del impacto social siguiendo otros modelos de vanguardia (21, 22).

La agenda 2030 de Organización de Naciones Unidas (ONU) para el desarrollo sostenible es un programa ambicioso y de amplio alcance. El objetivo 3 del programa, referido a la salud, aborda diversos desafíos sanitarios, en particular la meta 3.3 relativa a las enfermedades transmisibles, que incluye la lucha frente a las epidemias de las hepatitis víricas (23). La estrategia comprende metas relativas al impacto (incidencia y mortalidad) y metas relativas a la cobertura de servicios. Se espera que para el 2020 haya una reducción del 30% en los nuevos casos de hepatitis crónica B y C y 10% en la mortalidad asociada a estas infecciones, y para el 2030 estos porcentajes se vean incrementados hasta un 90 y 60%, respectivamente.

En la evaluación de los productos y de la atención sanitaria, se acostumbra a valorar la eficacia, seguridad e idoneidad de los mismos, entendiendo que para los pacientes a nivel individual lo único que importa es que se produzca, después de la intervención sanitaria, una mejora del estado de salud o, en cualquier caso, una mejora de la percepción del mismo. La misión de las instituciones sanitarias es maximizar el estado de salud de la población en su conjunto contando con los recursos y tecnologías disponibles (24). En el ámbito de la infección por VHC esta dimensión comunitaria y global debe ser priorizada (25, 26).

Mensajes de impacto sociosanitario y educacional

Una enfermedad infecciosa como la hepatitis C no distingue entre las diferentes realidades socio-laborales de los pacientes a los que infecta, si bien durante los últimos años la sensibilidad ciudadana se ha organizado en torno a plataformas (27) que han otorgado un elevado impacto mediático a esta enfermedad en su conjunto y cuyos logros han sido evidentes. La sensibilidad del gobernante, aconsejaría priorizar las medidas tendentes a concluir las estrategias de eliminación. En el actual contexto político de nuestro país, sería deseable un gran pacto nacional

en este ámbito, que garantizase la equidad y la transparencia en el sistema siguiendo el plan trazado por el MSSSI (3).

En nuestro país el Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en su sesión del 14 de enero de 2015 (28) adoptó la decisión por unanimidad de elaborar referido Plan Estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. El Plan se estructura en cuatro líneas estratégicas, estableciendo unos objetivos específicos y acciones prioritarias a desarrollar en los años 2015-2017, contando con la colaboración de diferentes agentes: Servicios Regionales de Salud, centros directivos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Instituciones Penitenciarias y el Instituto de Salud Carlos III. El Plan cuenta con un Comité Institucional que coordina la implementación del mismo en el Sistema Nacional de Salud y se desarrolla en etapas secuenciales. Cabe evaluar en el momento presente la situación real de sus logros.

Al perseguir la curación de la enfermedad (29), se logra transmitir al paciente y a su entorno la eficacia de los cuidados sanitarios y la efectividad del propio SNS. Habida cuenta de la dinámica que han seguido a lo largo de los últimos meses las plataformas de pacientes, la administración muestra un alto nivel de sensibilidad si culmina el proceso de atención integral a los pacientes.

Se deberían implementar medidas de información, formación y educación sanitaria integrales en el ámbito de la hepatitis C siguiendo modelos consolidados (30). Pocas ocasiones se le presentan a una sociedad, como el acometer y resolver juntos un problema sanitario que genera elevada morbilidad y una no despreciable cronicidad un importante segmento etario de población productiva.

La Alianza para la Eliminación de las Hepatitis Víricas (31) ha presentado en un documento de recomendaciones para la eliminación de la hepatitis C en 2021 y desde la misma se señala que España está en condiciones de convertirse en una gran referencia internacional.

En el ámbito del diagnóstico virológico y búsqueda activa de personas infectadas debieran homogeneizarse los criterios de diagnóstico en un solo paso y reducir la variabilidad en la determinación de Ac, detección de Ag, determinación de Carga viral, así como en el genotipado y en el estudio de resistencias (17).

Nuestro marco de referencia inmediato es la Unión Europea, en la que se ha señalado recientemente que, dada su infraestructura avanzada de

atención médica, la tiene una posición única para eliminar el VHC. Sin embargo, la expansión de los programas de detección es esencial en opinión de los 115 expertos firmantes del documento que recoge un estudio de modelización para aumentar el tratamiento y alcanzar los objetivos de la OMS para el 2030.

BIBLIOGRAFÍA

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=\[consultado 15 de junio de 2019\]](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=[consultado 15 de junio de 2019])

<http://aeeh.es/wp-content/uploads/2017/02/Recomendaciones-hepatitis-C-en-Atenci%C3%B3n-Primaria.pdf> [consultado 13 de junio de 2019]

https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf [consultado 13 de junio de 2019]

Jakobsen JC, Nielsen EE, Feinberg J, Katakam KK, Fobian K, Hauser G, et al. Direct-acting antivirals for chronic hepatitis C. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jun 6; 6: CD012143. doi: 10.1002/14651858.CD012143.pub2.

Shahid I, AlMalki WH, Hassan S, Hafeez MH. Real-world challenges for hepatitis C virus medications: a critical overview. *Crit Rev Microbiol.* 2017 May 25 :1-18. doi: 10.1080/1040841X.2017.1329277

Wang S, Wang Y, Wang J, Sato T, Izawa K, Soloshonok VA, Liu H. The second-generation of highly potent hepatitis C virus (HCV) NS3/4A protease inhibitors: Evolutionary design based on tailor-made amino acids, synthesis and major features of bio-activity. *Curr Pharm Des.* 2017 May 22. doi: 10.2174/1381612823666170522122424.

Benítez-Gutiérrez L, Barreiro P, Labarga P, de Mendoza C, Fernandez-Montero JV, Arias A, et al. Prevention and management of treatment

failure to new oral hepatitis C drugs. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17: 1215-23.

Wyles D, Dvory-Sobol H, Svarovskaia ES, Doehle BP, Martin R, Afdhal NH, et al. Post-treatment resistance analysis of hepatitis C virus from phase II and III clinical trials of ledipasvir/sofosbuvir. *J Hepatol.* 2017; 66: 703-710.

Gelson W, Alexander G. Is elimination of hepatitis C from the UK by 2030 a realistic goal? *Br Med Bull.* 2017 Jun 9:1-9. doi: 10.1093/bmb/ldx017

Sadler MD, Lee SS. Revolution in hepatitis C antiviral therapy. *Br Med Bull.* 2015; 113: 31-44.

Buti M, Calleja JL, García Samaniego J, Serra MA, Crespo J, Romero M et al. Eliminación de la hepatitis C en España: adaptación de un modelo matemático de salud pública partiendo del plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el sistema Nacional de la Salud Clin (Barc) 2017; 148: 277-282.

<http://www.hcvguidelines.org/full-report/hcv-testing-and-linkage-care> consultado 15 de junio de 2019]

Bregenzer A, Conen A, Knuchel J, Friedl A, Eigenmann F, Näf M, et al. Management of hepatitis C in decentralised versus centralised drug substitution programmes and minimally invasive point-of-care tests to close gaps in the HCV cascade. *Swiss Med Wkly.* 2017; 147: w14544. doi:10.4414/smw.2017.14544

Peeling RW, Boeras DI, Marinucci F, Easterbrook P. The future of viral hepatitis testing: innovations in testing technologies and approaches. *BMC Infect Dis.* 2017 ;17(Suppl 1): 699.

Duchesne L, Lacombe K. Innovative technologies for point-of-care testing of viral hepatitis in low-resource and decentralized settings. *J Viral Hepat.* 2017; doi: 10.1111/jvh.12827.

- Jülicher P, Galli C. Identifying cost-effective screening algorithms for active hepatitis C virus infections in a high prevalence setting. *J Med Econ.* 2017 :1-10. doi: 10.1080/13696998.2017.1369983.
- Bethea E, Chen Q, Hur C, Chung RT, Chhatwal J. Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost-effectiveness analysis. *Hepatology.* 2017. doi: 10.1002/hep.29611.
- He T, Lopez-Olivo MA, Hur C, Chhatwal J. Systematic review: cost-effectiveness of direct-acting antivirals for treatment of hepatitis C genotypes 2-6. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 46: 711-721.
- Scott N, Doyle JS, Wilson DP, Wade A, Howell J, Pedrana A, Thompson A, Hellard ME. Reaching hepatitis C virus elimination targets requires health system interventions to enhance the care cascade. *Int J Drug Policy.* 2017; 47: 107-116.
- Morgan JR, Servidone M, Easterbrook P, Linas BP. Economic evaluation of HCV testing approaches in low- and middle-income countries. *BMC Infect Dis.* 2017; 17(Suppl 1): 697. doi: 10.1186/s12879-017-2779-9.
- Erman A, Sathya A, Nam A, Bielecki JM, Feld JJ, Thein HH, et al. Estimating Chronic Hepatitis C Prognosis Using Transient Elastography-Based Liver Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Viral Hepat.* 2017. doi: 10.1111/jvh.12846.
- Cacoub P, Vautier M, Desbois AC, Saadoun D, Younossi Z. Direct medical costs associated with the extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection in France. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018; 47: 123-128.
- <http://www.un.org/sustainabledevelopment/es/2015/09/la-asamblea-general-adopta-la-agenda-2030-para-el-desarrollo-sostenible/>[consultado 16 de diciembre de 2019]
- Connolly MP, Kotsopoulos N, Ustianowski A. Modeling the fiscal costs and benefits of alternative treatment strategies in the United

Kingdom for chronic Hepatitis C. *J Med Econ.* 2017 Sep 5: 1-8. doi: 10.1080/13696998.2017.1371032.

Wedemeyer H, Dore GJ, Ward JW. Estimates on HCV disease burden worldwide - filling the gaps. *J Viral Hepat.* 2015; 22 Suppl 1:1-5. doi: 10.1111/jvh.12371.

Marinho RT, Vitor S, Velosa J. Benefits of curing hepatitis C infection. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2014; 23: 85-90.

<http://www.plataformadeafectadosporhepatitisc.org/>[consultado 16 de diciembre de 2019].

<https://www.msssi.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/od2015.pdf> [consultado 15 de diciembre de 2019].

Attar BM, Van Thiel DH. Hepatitis C virus: A time for decisions. Who should be treated and when? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016; 7: 33-40.

Helsper CW, van Essen GA, Bonten MJ, de Wit NJ. A support programme for primary care leads to substantial improvements in the effectiveness of a public hepatitis C campaign. *Fam Pract.* 2010; 27: 328-32.

<http://aehve.org/objetivo-2021/>[consultado 14 de diciembre de 2019]

European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2: 325-336.