

Situación actual y estrategias de cribado poblacional de la infección por VHC



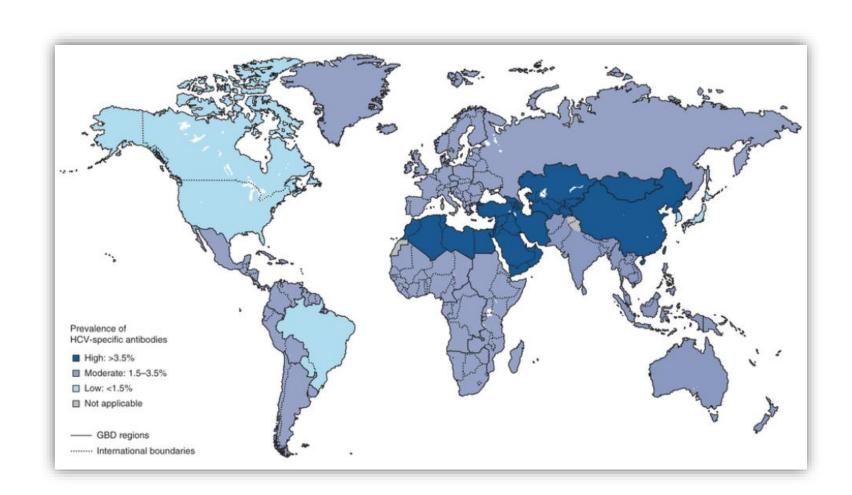
Marta Montero Alonso
Unidad de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario y Politécnico La Fe
Valencia, 26 de septiembre 20218

Esquema de la charla

- 1. Situación epidemiológica actual.
- 2. Implicaciones de la hepatitis C y beneficio de la curación.
- Plan estratégico nacional para el abordaje de la hepatitis C: eliminación microeliminación.
- 4. Diagnóstico en un paso.
- 5. Sostenibilidad del Plan Estratégico Nacional para el abordaje de la Hepatitis C.
- Conclusiones reflexiones.

1. Situación epidemiológica actual.

Situación epidemiológica de la Hepatitis C en nuestro medio



En Europa, se estima en más de 19 millones de personas la población infectada por el VHC.

Prevalencia anti-VHC+: 1,5-3,5%.

Prevalencia de pacientes virémicos en España: 0,31% a 0,42%.

Prevalencia VHC

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR LOS VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C EN CATALUÑA

S. Rodríguez-Tajes^{a,b}, Y. Dacal^b, C. Collazos^b, M.C. Frías^{c,d}, M.J. Vidal Benede^e, M. Jané^{d,e}, A. Domínguez^{c,d}, X. Forns^{a,b} y S. Lens^{a,b}

Seroprevalencia anti-VHC: 1.1%

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SEROLOGIA DE HEPATITIS C EN UN ÁREA DE SALUD CON POBLACIÓN RURAL

Miguel Fernández-Bermejo (1), Rosario Íñiguez Ovando (2), Pilar Mata Romero (1), Hal Cliff Ferreira Nossa (1), Bárbara Gómez Alonso (1), José María Mateos Rodríguez (1), Moisés Hernández Alonso (1), Pilar Robledo Andrés (1)

1- Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Pedro de Alcántara. Cáceres

2- Servicio de Microbiología. Hospital Universitario San Pedro de Alcántara. Cáceres

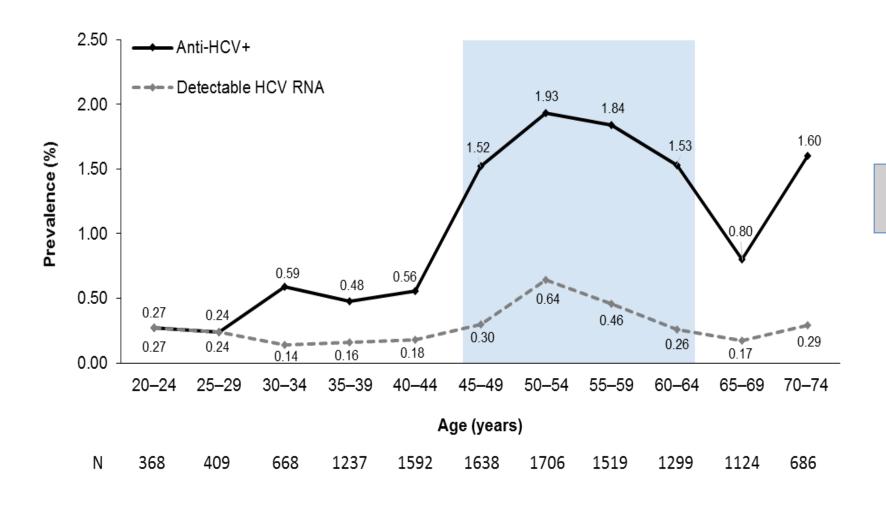
Seroprevalencia anti-VHC: 0.87%

Aguinaga A, et al. The prevalence of diagnosed and undiagnosed hepatitis C virus infection in Navarra, Spain, 2014-2016. Enferm Infect Microbiol Clin. 2017 Jan 19. pii: S0213-005X(16)30401-3.

doi: 10.1016/j.eimc.2016.12.008.

Seroprevalencia anti-VHC: 0.83%

Prevalencia VHC por grupos de edad

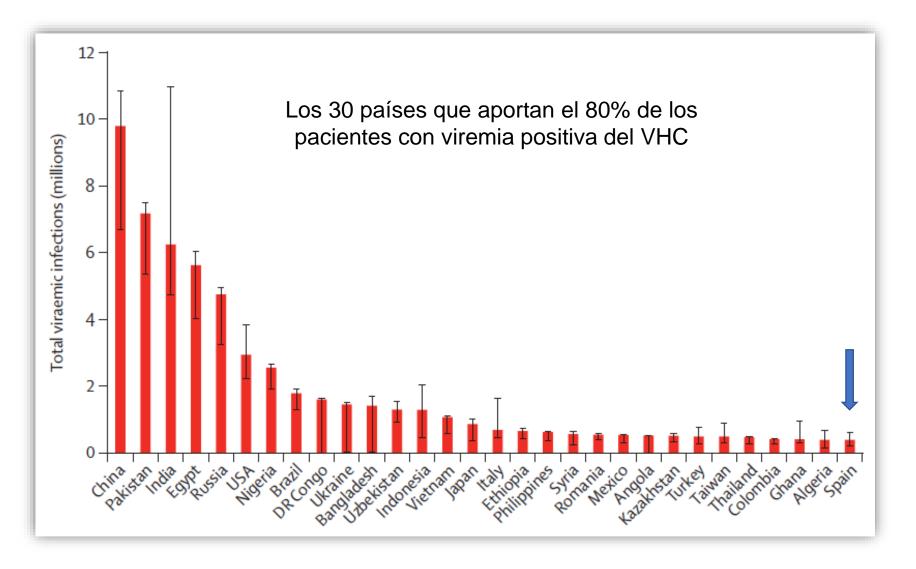


Seroprevalencia: 1.2%

Viremia: 0.31%

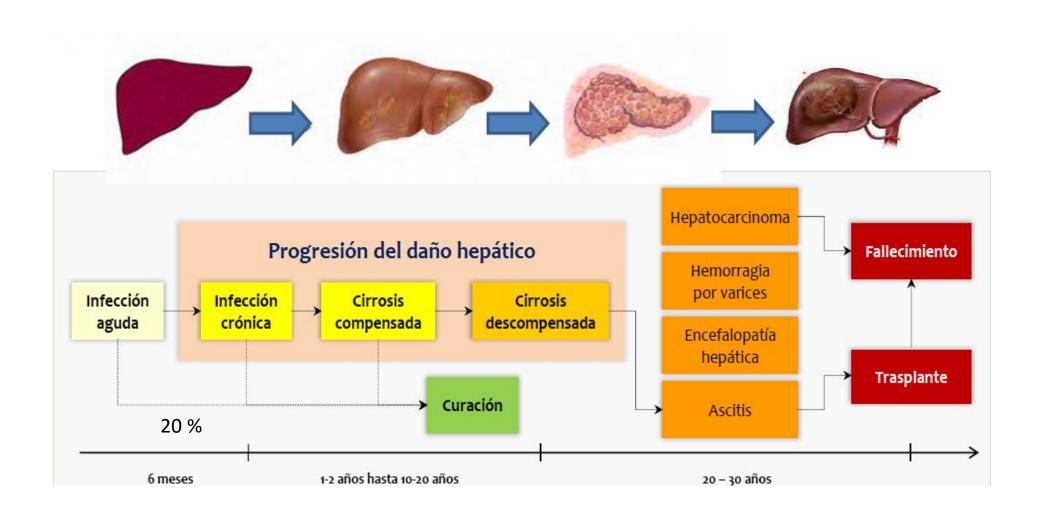
Pacientes virémicos: situación de España



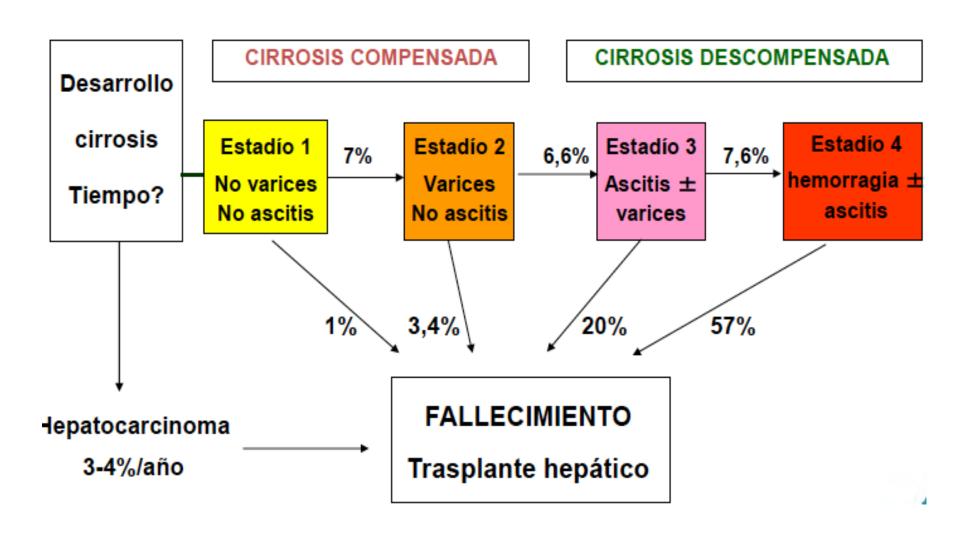


2. Implicaciones de la hepatitis C y beneficio de la curación.

Impacto de la Enfermedad: Historia Natural

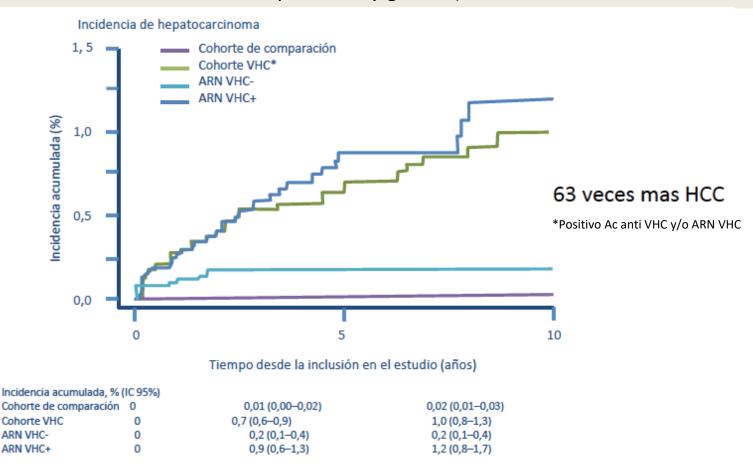


Cirrosis: estadios clínicos y probabilidad de progresión en un año



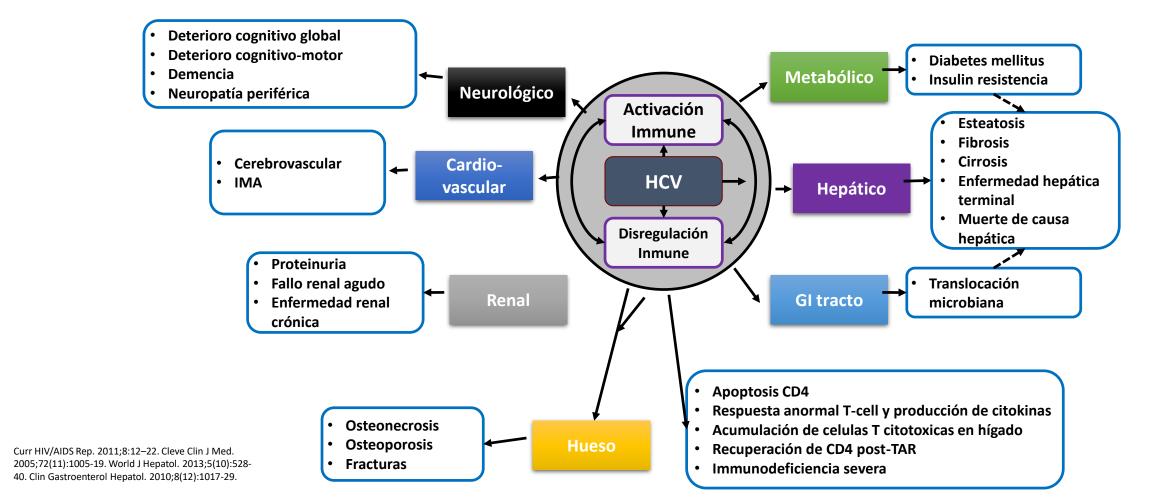
Consecuencias clínicas de Hepatitis crónica VHC

Cohorte 11975 pacientes VHC comparada con 71850 sanos (emparejados por edad y género)



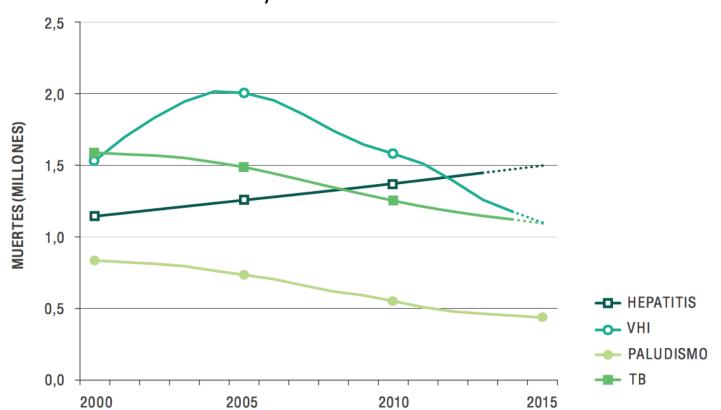
VHC puede condicionar múltiples trastornos sistémicos

Hepatitis C → enfermedad multisistémica con manifestaciones hepáticas y extrahepáticas que impacta en la calidad de vida relacionada con la salud.

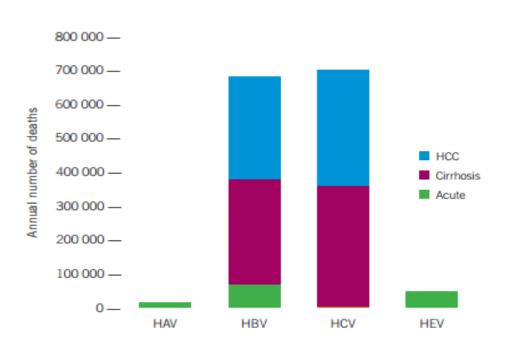


Cifra mundial estimada de muertes por hepatitis víricas, VIH, paludismo y Organización Mundial de la Salud tuberculosis, 2000-2015

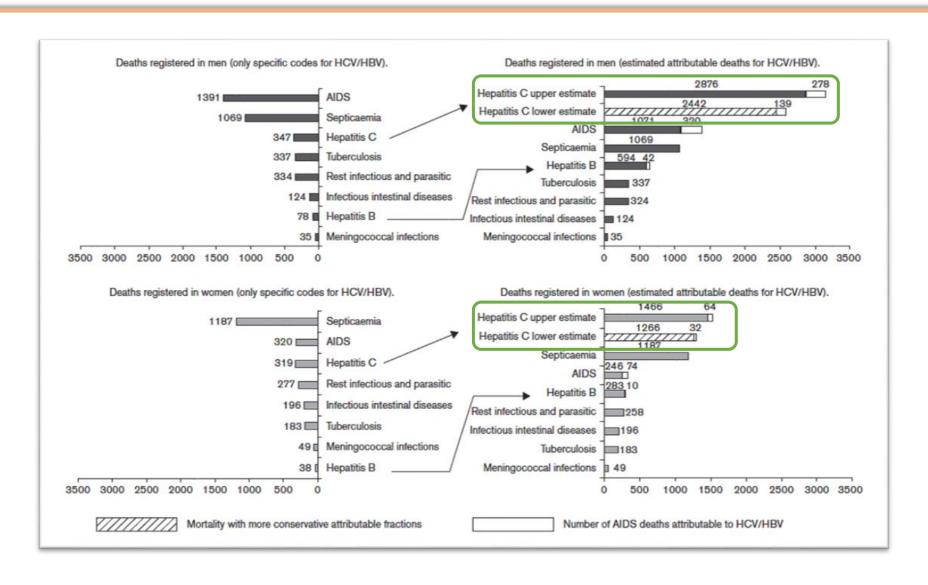
Nº estimado de muertes debidas a hepatitis víricas, VIH, malaria y tuberculosis. 2000-2015



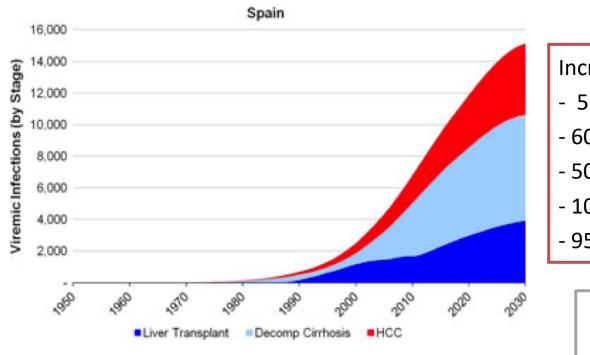
Muertes según tipo de virus. 2013



Mortalidad por Hepatitis C en España

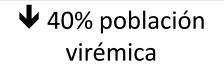


Trasplantes Hepáticos / Cirrosis Descompensadas / CHC en el tiempo en población VHC en España



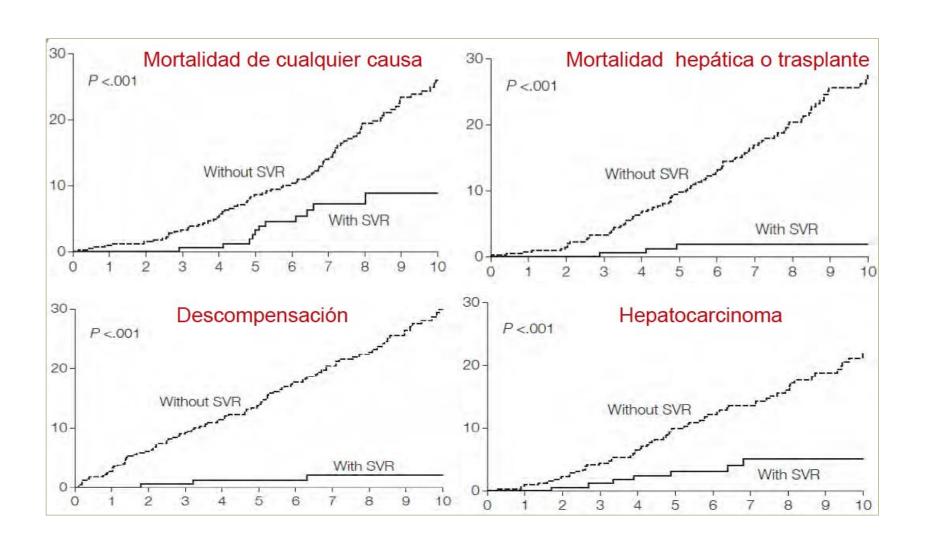
Incremento de:

- 55% Cirrosis compensada
- 60% Cirrosis descompensada
- 50% Tx hepático
- 105% CHC
- 95% Mortalidad hepática



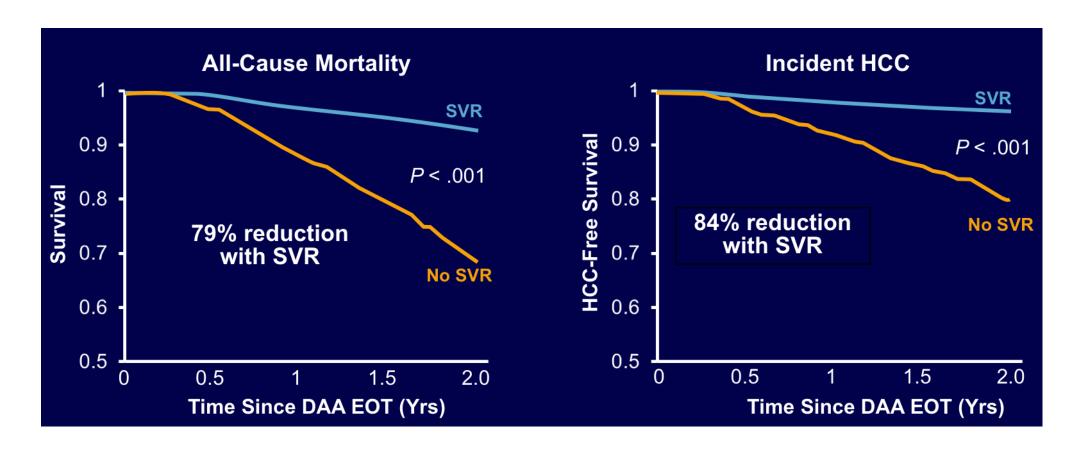
Es necesario elaborar estrategias de abordaje integral de los pacientes con VHC

Impacto de alcanzar respuesta viral sostenida (RVS)



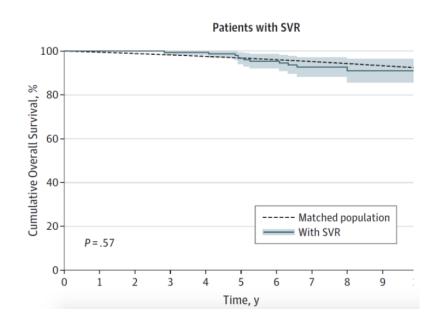
RVS con AAD: riesgo de muerte y de CHC

Pacientes con VHC, FIB-4 > 3.25 (N = 15,059)

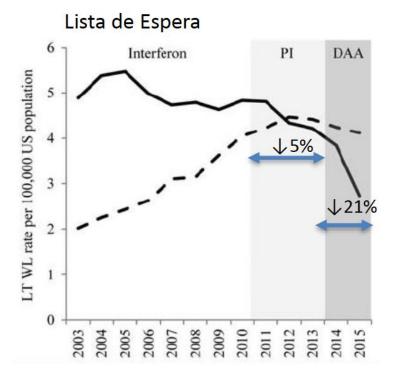


Impacto de RVS tras tratamiento VHC

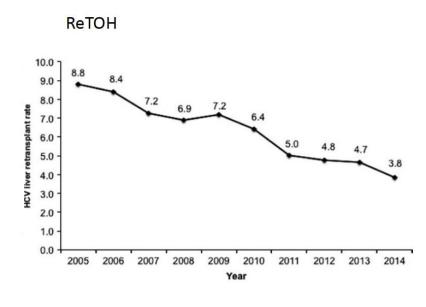
Aumenta la supervivencia, similar a población general



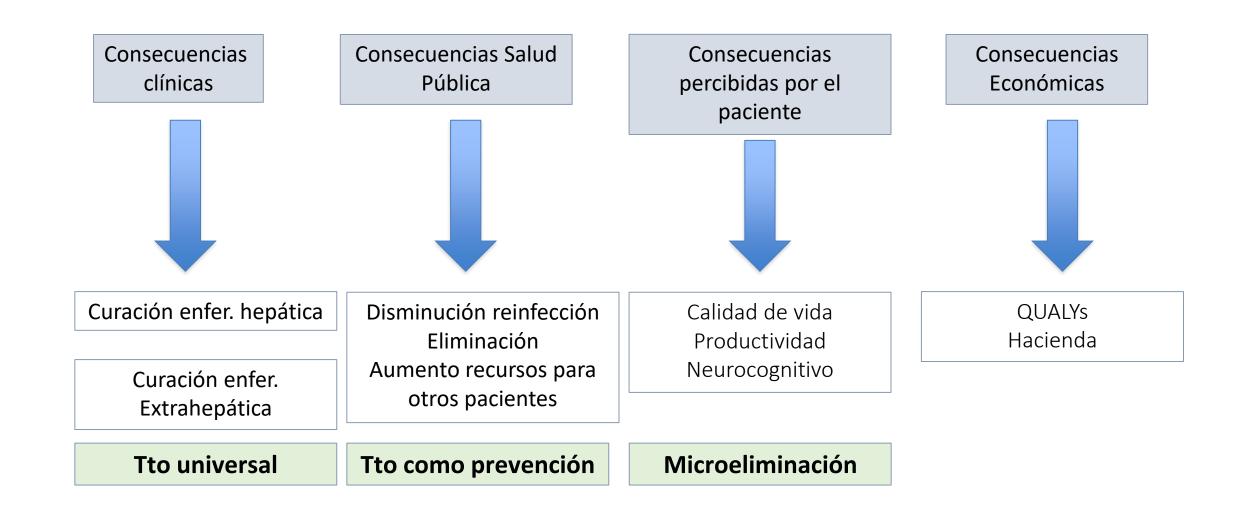
Reduce la lista espera de Tx hepático



Reduce la necesidad de reTx hepático

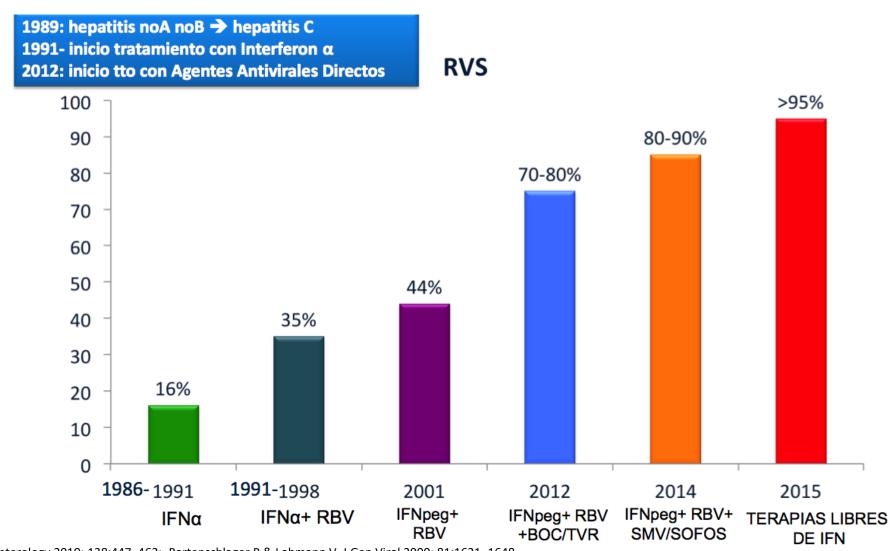


Consecuencias del tratamiento actual de la hepatitis C



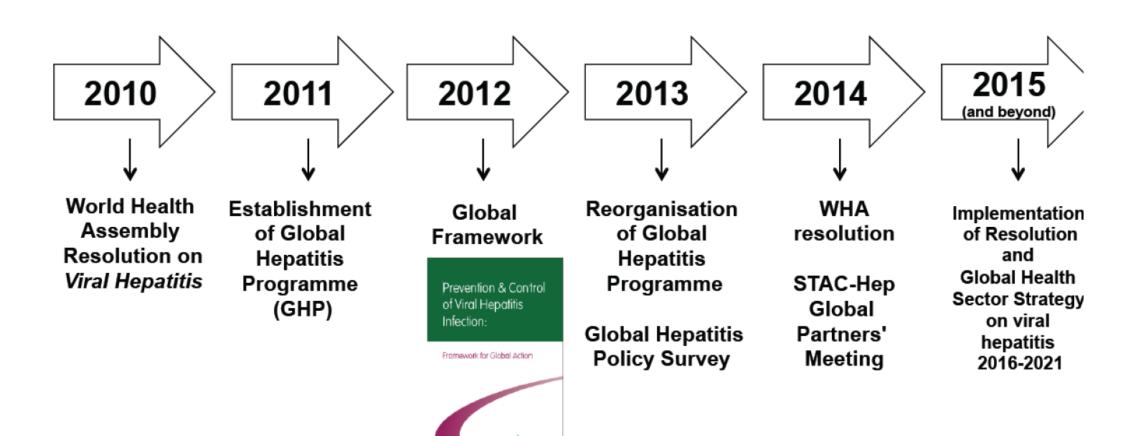
3. Plan estratégico nacional para el abordaje de la hepatitis C: eliminación y microeliminación.

Evolución de la eficacia del tratamiento VHC

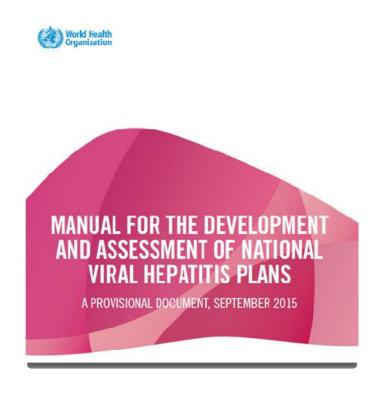


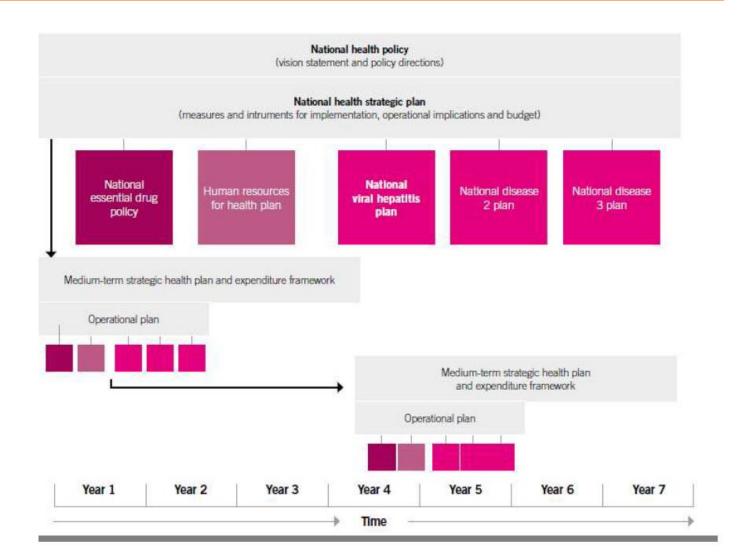


Hepatitis virales son reconocidas como un problema de Salud Pública a nivel mundial → Respuesta global



Organismos internaciones establecen recomendaciones para la puesta en marcha de Planes Nacionales para el abordaje de la Hepatitis C

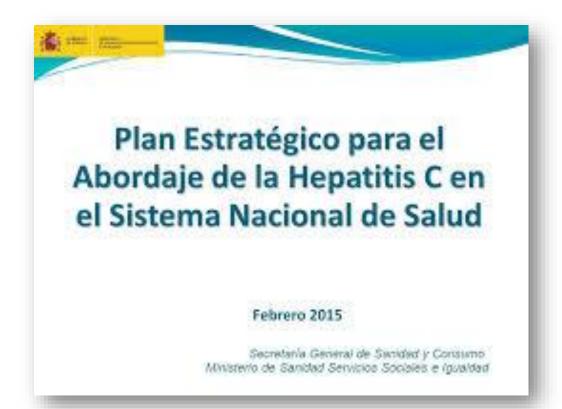






Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud

La dimensión del problema unido a la aparición de opciones terapéuticas eficaces han llevado al Ministerio a elaborar un Plan específico para la Hepatitis C



Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud

Disminuir la morbimortalidad causada por el virus de la hepatitis C (VHC) en la población española, abordando eficientemente la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes.

Línea estratégica Cuantificar la magnitud del problema, describir las características epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de la hepatitis C y establecer las medidas de prevención.

Línea estratégica 2 Definir los criterios científico-clínicos que permitan establecer la adecuada estrategia terapéutica considerando el uso de antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis C en el ámbito del SNS.

Línea estratégica 3

Establecer los mecanismos de coordinación para la adecuada implementación de la estrategia para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud.

Línea estratégica

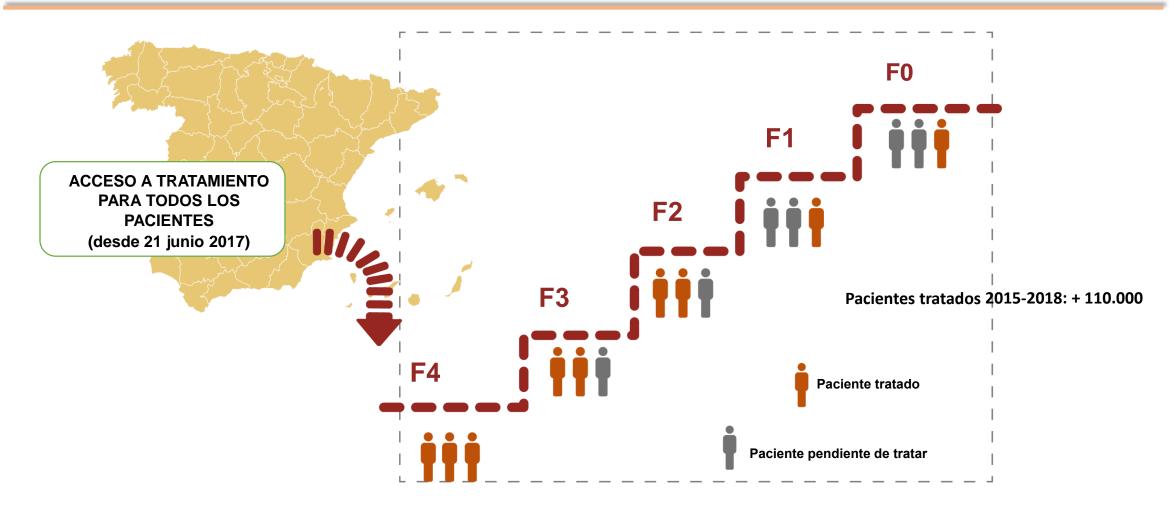
LÍNEA ESTRATÉGICA 2. DEFINIR LOS CRITERIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS QUE PERMITAN ESTABLECER LA ADECUADA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

3.2.2.3. Establecer los criterios generales para tratamiento de la HCC en el Sistema Nacional de Salud

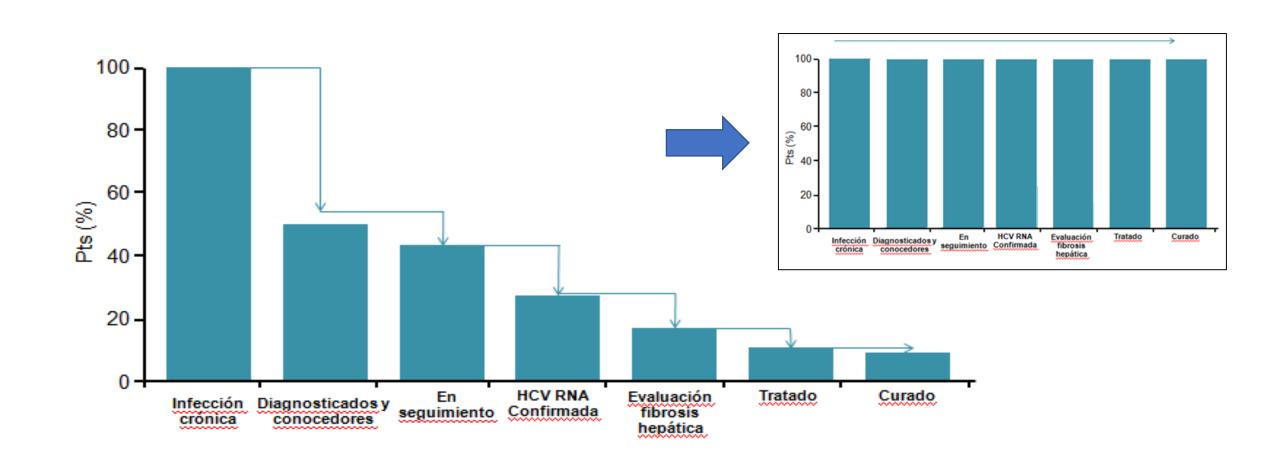
- Todos los pacientes con una HCC, monoinfectados o coinfectados con el VIH, naïve, deben ser considerados candidatos a tratamiento antiviral.
- Todos los pacientes con una HCC, monoinfectados o coinfectados con el VIH, que no han respondido a un tratamiento antiviral previo (independientemente del tipo recibido) deben ser revaluados como candidatos a un nuevo tratamiento antiviral.



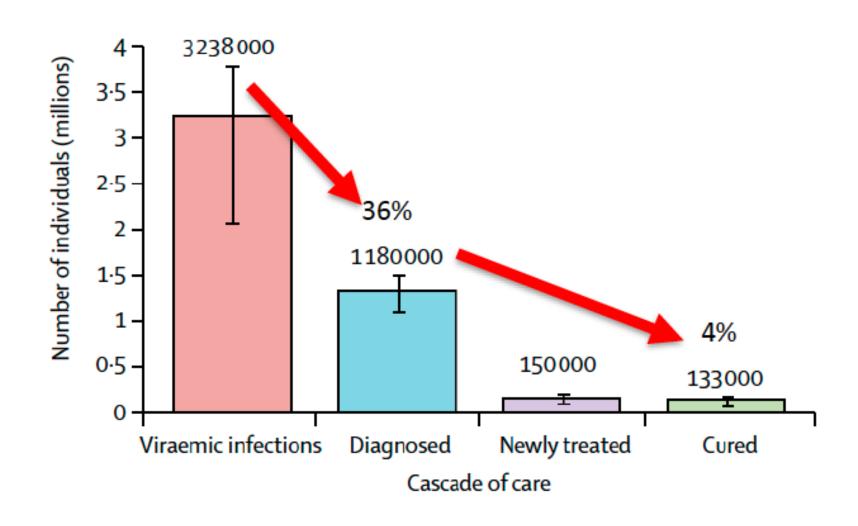
Consecución Objetivos del Plan Estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud



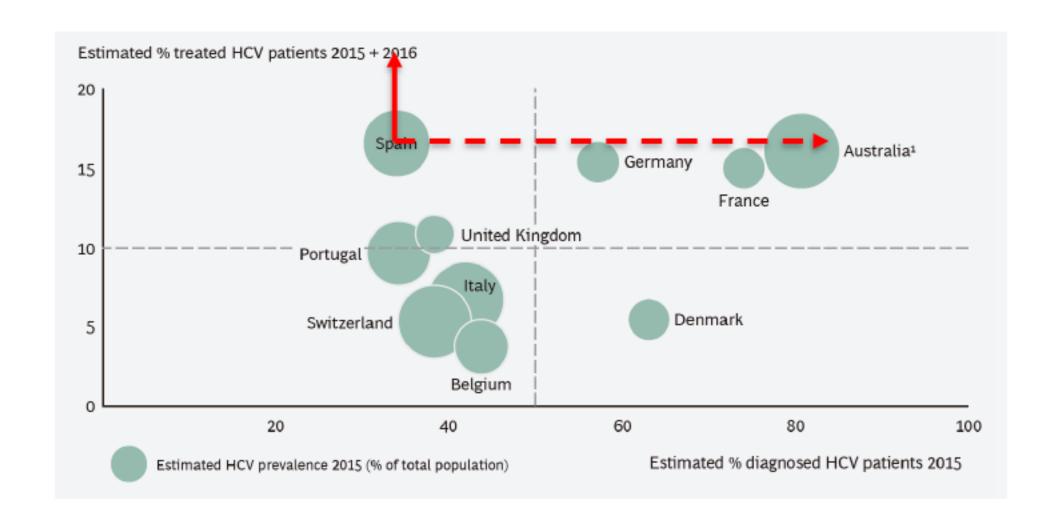
Cascada asistencial de los pacientes infectados por el VHC



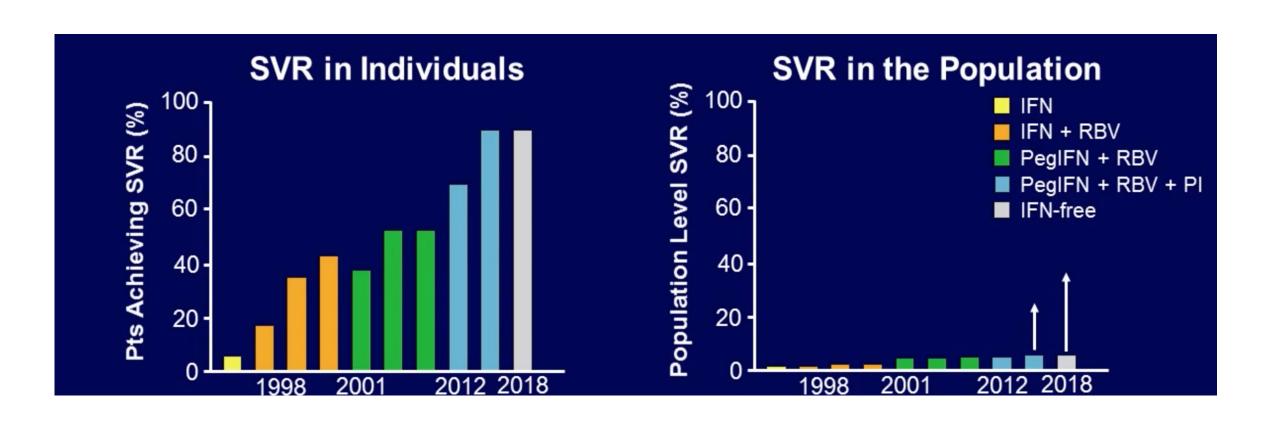
Cascada diagnóstico y tratamiento alcanzando RVS VHC en España



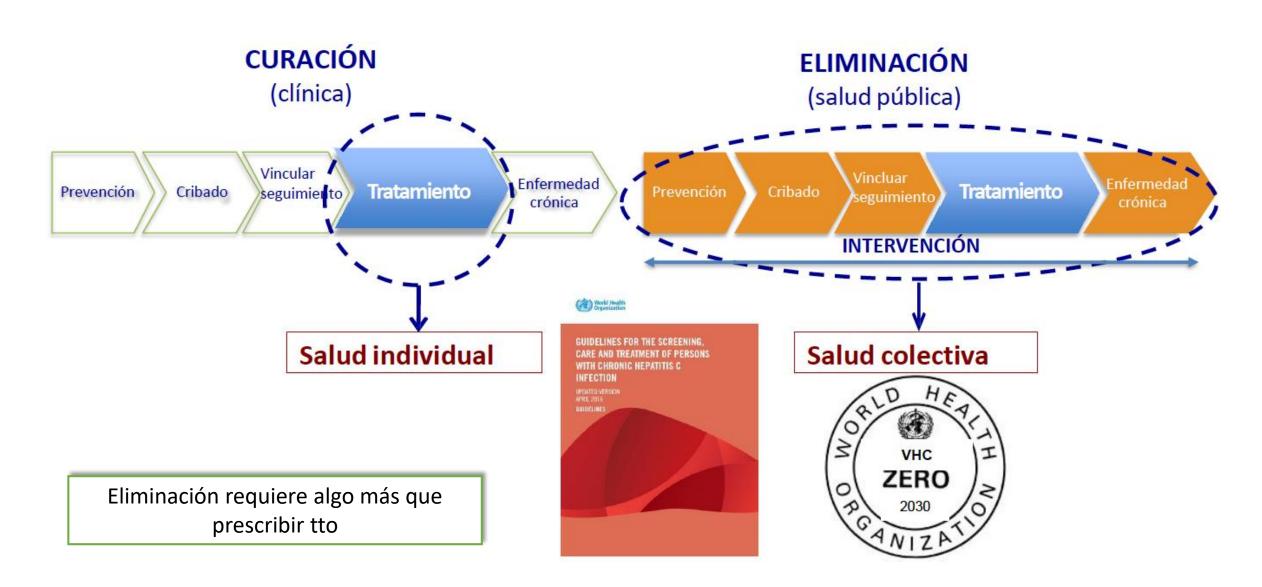
% de tratamiento y diagnóstico VHC en España



RVS individual vs poblacional



Estrategia de eliminación de la Hepatitis C: de la salud individual a la salud pública





CDC: del Control a la Extinción de las enfermedades infecciosas

Control: Reducción en la incidencia, prevalencia, morbilidad o mortalidad de una enfermedad hasta niveles localmente aceptables, como resultado de esfuerzos deliberados. Se requieren intervenciones continuadas para mantener esta reducción.

Ej.: enfermedades diarreicas.

Eliminación: Reducción a cero en la incidencia de una infección causada por un agente específico en un área geográfica definida, como resultado de esfuerzos deliberados. Se requieren medidas continuadas para prevenir el reestablecimiento de la transmisión.

Ej.: sarampión, poliomielitis.

Erradicación: Reducción permanente a cero en la incidencia mundial de una infección causada por un agente específico, como resultado de esfuerzos deliberados. No se requerirán más medidas.

Ej.: viruela.

Extinción: El agente específico ya no existe ni en la naturaleza ni en el laboratorio.

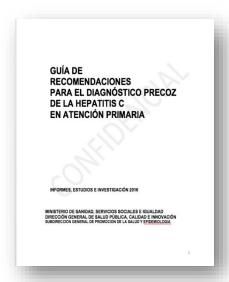
Ej.: ninguno.



Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud

Objetivos específicos de actuación desde Atención Primaria:

- •Plan de formación continuada de los profesionales
- Promover el diagnóstico precoz en poblaciones prioritarias
- •La derivación de pacientes desde Atención Primaria a especializada







2017: Alianza para la Eliminación de las Hepatitis Víricas en España (AEHVE) en 2021











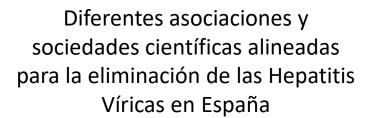




















21 propuestas para eliminar la hepatitis C en España para 2021

2018: Consenso para el Diagnóstico de la hepatitis C en un único paso:

http://www.sepd.es/file/Diagnostico Hepatitis C Paso Unico.pdf

Objetivo: Eliminación de la Hepatitis C en España para 2021



Búsqueda activa de pacientes para evitar el "agotamiento diagnóstico"

- Pacientes con serología positiva sin determinación de CV
- Pacientes NO diagnosticados



Coordinación de AP y AE en la derivación ("circuitos asistenciales")²

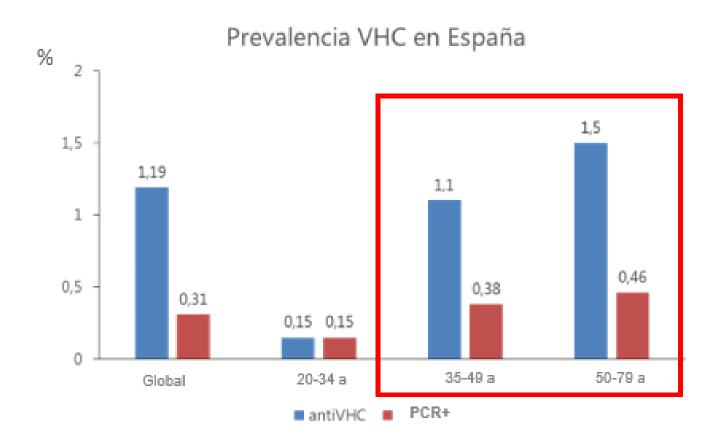


Seguimiento de los pacientes durante todo el proceso asistencial

- Prevención de nuevos contagios
- Prevención de reinfección (prácticas de riesgo)

Grupos de edad con mayor prevalencia de Hepatitis C en España

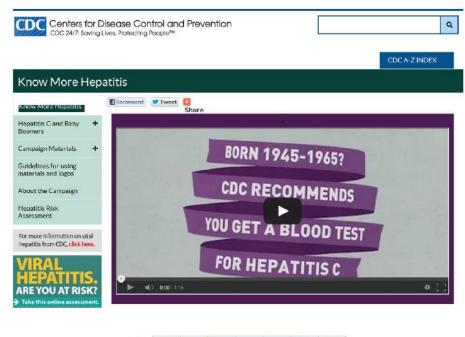
Estudio ETHON. 2015-2016. Santander, Madrid y Valencia. 6.839 sujetos (20-35 años 1.077; 36-50 2.908 y 51 a 79 2.854)





Centers for Disease Control and Prevention

CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People.™



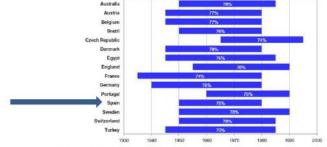


Fig. 18 Distribution of HCV-infected population by birth year cohort.

HEPATITIS C: Why people born 1945-1965 should get tested People born from 1945-1965 are 5x more likely to have Hepatitis C. While anyone can get Hepatitis C, more than 75% of people with Hepatitis C were born between these years. That's why CDC recommends that anyone born from 1945-1965 get tested for Hepatitis C. Up to 75% of people with Hepatitis C don't know 75% they are infected. Millions of Americans have Hepatitis C, but most don't know it. People with Hepatitis C often have no symptoms and can live with an infection for decades without feeling sick. Hepatitis C can cause liver damage and liver failure. Over time, chronic Hepatitis C can cause serious health problems including liver damage, cirrhosis, liver cancer and even death. In fact, Hepatitis C is a leading cause of liver cancer and the #1 cause of liver transplants. Many people can get lifesaving care and treatment. Knowing you have Hepatitis C can help you make important decisions about your health. Successful treatments can eliminate the virus from the body and

prevent liver damage, cirrhosis, and even liver cancer.

Hepatitis C: Vías de contagio/poblaciones en situación de riesgo



Consumidores de drogas inyectadas o inhaladas



Antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados anteriores a 1992



Antecedentes de cirugía, procedimientos invasivos, intervención médica u odontológica anteriores a la utilización de material de un solo uso (1980)



Hemodiálisis crónica



Recién nacidos de madres infectadas por el VHC (a partir de los 18 meses)



Personas con infección por el VIH y el VHB



Convivientes y parejas sexuales de personas infectadas por el VHC



Hombres que tienen sexo con hombres y trabajadores sexuales



Antecedentes de internamiento en instituciones penitenciarias



Trabajadores expuestos accidentalmente con material biológico infectado



Antecedentes de tatuajes, piercings o procedimientos con instrumental punzante (manicura, pedicura, acupuntura...) realizados sin las debidas precauciones de seguridad



Personas con hipertransaminase mia o enfermedad hepática aguda o crónica

^{2.} Albillos A, et al. AEEH, SEMERGEN, semFYC, SEMG. Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en Atención Primaria. Madrid: Luzán 5: 2017.

Cambio epidemiológico VHC en España

Población	Prevalencia estimada de infección por VHC
Conducta de riesgo	
Personas que se inyectaron o inyectan drogas, incluyendo las que lo hicieron solo una vez	~70%
Personas que inhalan drogas	2-30%
Exposición de riesgo	
Internos en instituciones penitenciarias o con antecedentes de internamiento	19,5%
Hombres que tienen sexo con hombres	1-7% Hasta 19% si VIH o PID
Receptores de productos sanguíneos o de órganos sólidos antes de 1992	5-15%
Hemodiálisis crónica	~10%
Nacidos de madres infectadas por VHC	4-8% 11-25% en madres VIH positivo
Personas que se realizaron tatuajes, piercings o procedimientos con instrumental punzante (acupuntura, mesoterapia) en sitios no regulados	2-30%
Convivientes y parejas sexuales de personas infectadas por VHC	< 3% En parejas heterosexuales monógamas no VIH < 1%
Trabajadores expuestos a procedimientos que supongan riesgo biológico	< 1%

Los principales grupos de riesgo hoy en día son: UDVP, HSH sobre todo VIH, internos en centros penitenciarios.

Editorial



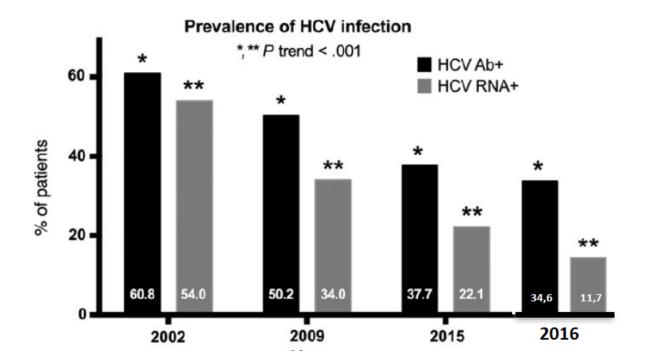


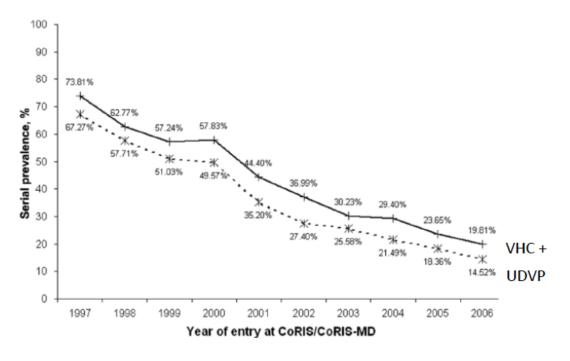
Micro-elimination – A path to global elimination of hepatitis C

- Intentar objetivos más factibles, enfocados a segmentos más pequeños de la población en los que el tratamiento y prevención pueden llevarse a cabo más rápidamente y con más eficacia.
 - Pacientes con enfermedad hepática avanzada
 - Hemofílicos
 - Internos en Centros Penitenciarios
 - Pacientes de Unidades de Conductas Adictivas
 - Comunidades de Inmigrantes procedentes de regiones de alta prevalencia
 - Áreas geográficas definidas
 - Otros...

UDVP nicho de infección – problema de salud pública

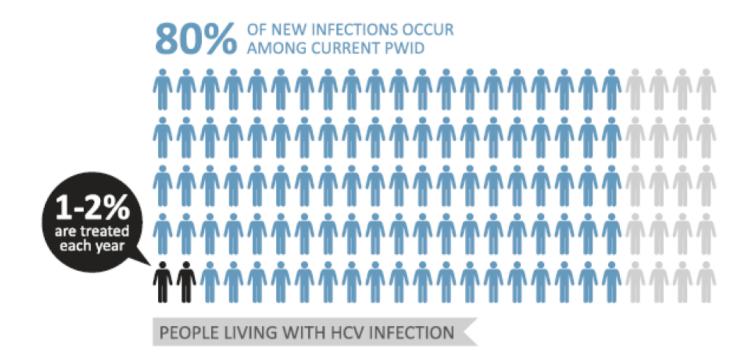
- La hepatitis C es la enfermedad infecciosa más frecuente en UDVP hoy en nuestro medio.
- >70% UDVP VHC +. Prevalencia VHC si UDVP + 3 años 91%.
- Co-infección con VIH 50%.





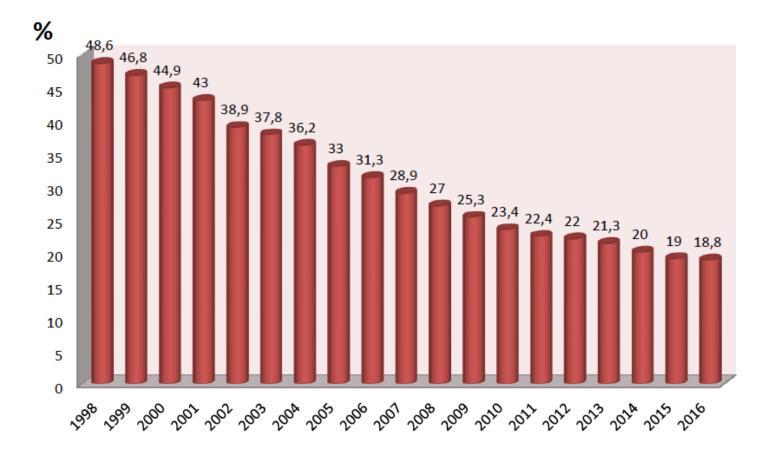
UDVP nicho de infección – problema de salud pública

UDVP: 80% nuevas infecciones



La viabilidad de la eliminación del VHC entre UDVP dependerá en gran medida de la capacidad de lograr altas tasas de detección y diagnóstico de la infección por VHC entre UDVP y posteriormente tratar a los individuos infectados.

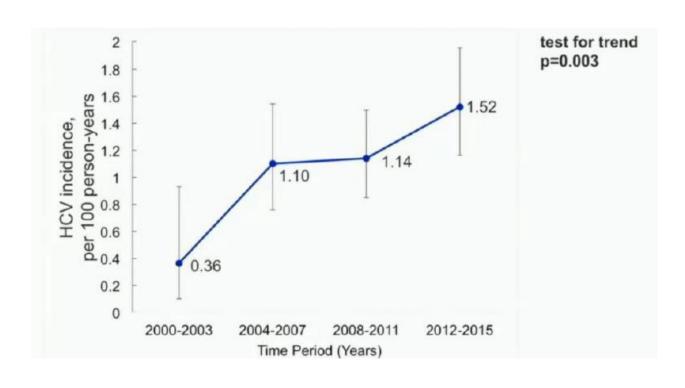
Prevalencia VHC en internos de centros penitenciarios



	1998	2010	2016
Internos	44.370	73.929	59.970
UDVP	39%	23,4%	
VHC	46,1%	23%	18,7%
VIH	14,6%	6,5%	5,2%

Prevalencia en internos de centros penitenciarios es 20-30 veces superior que en población general.

HSH como población de riesgo de nuevos casos de VHC



6.925 HSH (Multicentre AIDS Cohort Study)

- 33.5 años (17-70) 9.5% habían consumido drogas
- 7.7% antiVHC+

Prevalencia VHC

- HSH y UDVP 42,9%
- HSH VIH-vo UDVP 40,9%
- HSH NO UDVP 4%
- HSH y VIH+ No UDVP 6,3%
- HSH VIH -vo no UDVP 2,6%
- HSH, NO UDVP y VIH-vo igual a PG

Factores de riesgo

- Prácticas sexuales de riesgo
- Drogas de uso recreacional
- "Chemsex"

5. Diagnóstico en un solo paso

Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso

2018: Consenso para el Diagnóstico de la hepatitis C en un único paso:

http://www.sepd.es/file/Diagnostic o Hepatitis C Paso Unico.pdf









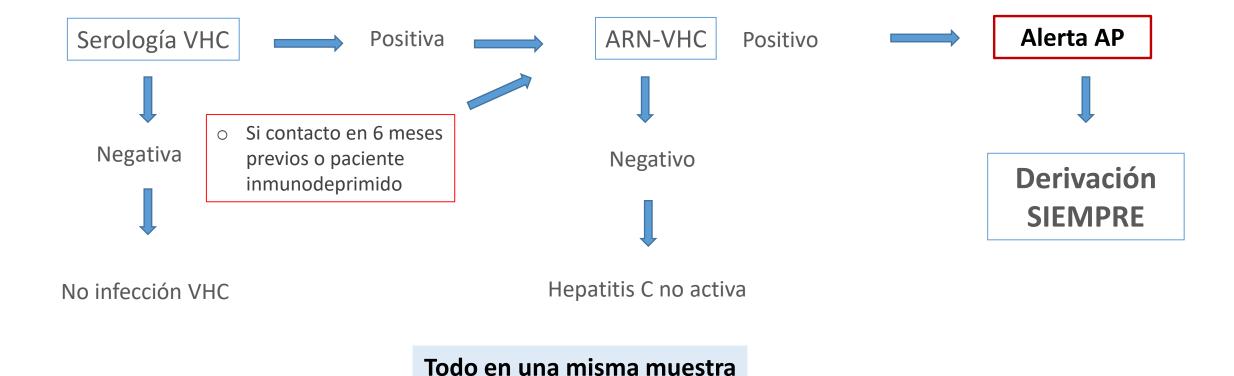


La Asociación Española para el Estudio del Hígado –AEEH-, la Sociedad Española de Patología Digestiva –SEPD-, y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica –SEIMC GEHEP-) recomiendan el diagnóstico de infección activa por VHC en:

- Todos los pacientes con su primera serología positiva frente al VHC
- En aquellos pacientes que no sean nuevos pero de los que no dispongamos de datos de viremia.
- En pacientes con infección resuelta que mantienen comportamientos de riesgo para la reinfección.
- En todos los casos se debe efectuar un diagnóstico en un solo paso de acuerdo a las características descritas con anterioridad.

Algoritmo diagnóstico de la Hepatitis C

<u>Definición</u>: Consiste en la investigación de viremia en todos los pacientes de nuevo diagnóstico serológico, en una única determinación de analítica.



Situación Diagnóstico en un Paso VHC en nuestro medio



Tras la solicitud de una determinación de un test de anticuerpos frente al VHC y una vez comprobado que se trata de la primera vez que se solicita y/o que no se ha efectuado un diagnóstico virológico previo, se debe proceder a la determinación de la viremia (sin mediar nueva petición clínica)

Situación del diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C en España: una oportunidad para mejorar

Crespo J¹, Lázaro P², Blasco AJ², Aguilera A³, García-Samaniego J⁵, Eiros JM², Calleja JL®; García F¹0,11

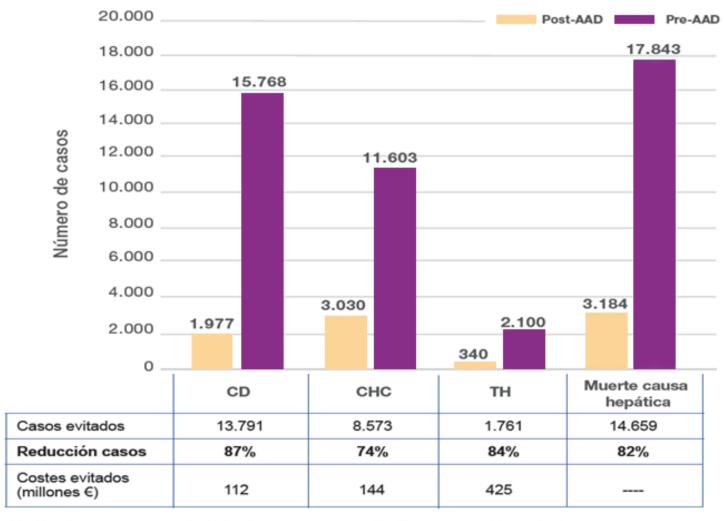
¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ²Investigador Independiente en Ciencias de la Salud, Madrid. ³Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña. ⁴Departamento de Microbiología, Universidad de Santiago de Compostela, A Coruña. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶CIBERehd, IdiPAZ, Madrid. ⁷Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ruerta de Hierro, Majadahonda, Madrid. ⁹CIBERehd, Universidad Autónoma de Madrid. ¹⁰Servicio de Microbiología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. ¹¹Instituto Investigación Biosanitaria Ibs. Granada.



Metodología disponible en el 81% de los hospitales Españoles. Lo realizan 31%.

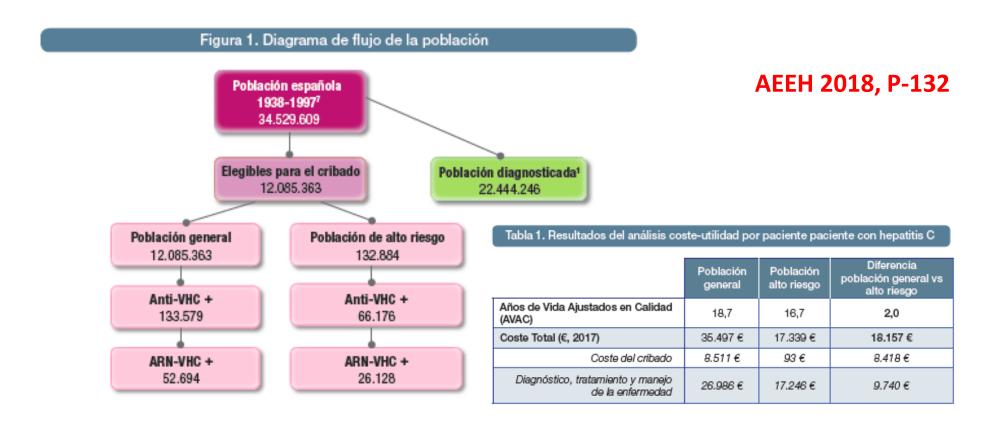
5. Impacto clínico-económico del Plan Estratégico Nacional para el abordaje de la Hepatitis C.

El Plan ha generado una mejora en los resultados de salud con importantes ahorros en el manejo de las complicaciones



CD: Cirrosis descompensada; CHC: Carcinoma hepatocelular; TH: Trasplante hepático; M€: millones de euros

El cribado poblacional y el tratamiento es coste efectivo

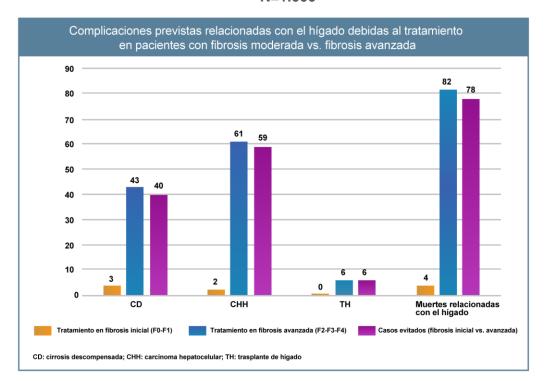


El cribado y tratamiento del virus de la hepatitis C en población general española entre 20 y 79 años de edad es coste-efectivo

M. Buti¹, R. Domínguez-Hernández², MA. Casado², E. Sabater², R. Esteban¹

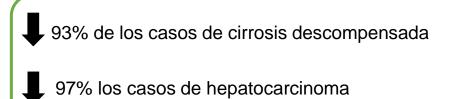
Beneficios de un diagnóstico y tratamiento precoces

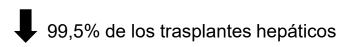
N=1.000



	Treat at early fibrosis (per patient)	Treat at advanced fibrosis (per patient)	Incremental difference (early vs advanced fibrosis)
LYG	19.85	18.63	1.22
QALY	19.80	16.25	3.54
Average total cost	€30 822.51	€40 050.99	€-9228.49
Pharmaceutical	€29 816.59	€35 383.75	€-5567.16
Monitoring	€601.51	€691.80	€-90.29
Management	€404.40	€3975.44	€-3571.04
Number of cases	Treat at early fibrosis	Treat at advanced fibrosis	Avoided cases (early vs advanced fibrosis)
DC	3	43	40
HCC	2	61	59
LT	0	6	6
Liver-related death	4	82	78

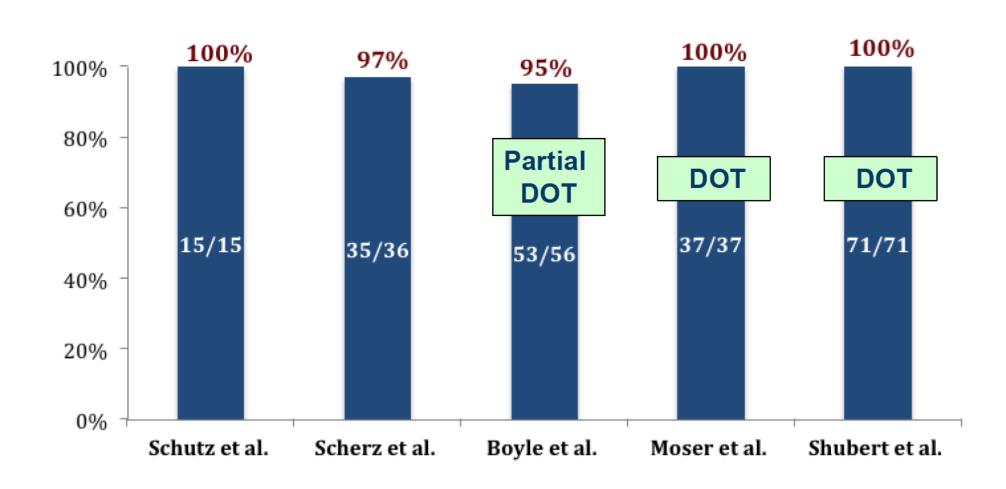
El tratamiento de los F0-F1 es una estrategia costeefectiva frente al tratamiento de los F2-F4:





95% de las muertes por causa hepática

Datos de vida real de eficacia de AAD en pacientes TSO



El tratamiento es coste efectivo en todos los escenarios

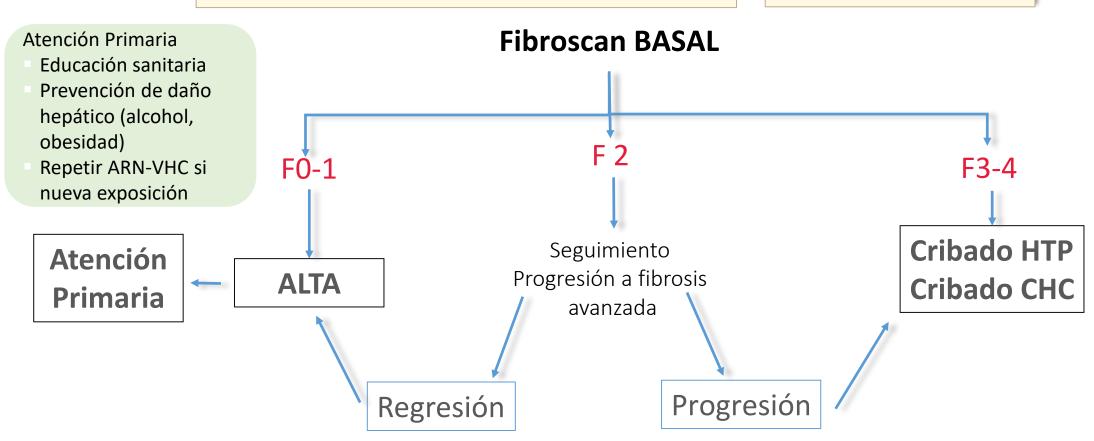
La eliminación de la hepatitis C en las cárceles españolas es coste-efectiva.

- La extensión del tratamiento del VHC con AAD a todas las cárceles españolas reduciría la transmisión continua del VHC y las secuelas de la infección por este virus.
- Entre las estrategias consideradas, la priorización de los pacientes en un estadio avanzado de la enfermedad, independientemente de la prevalencia del VHC o del número de reclusos infectados por el VHC en las cárceles, consiguió las cifras más altas de AVAC y la mayor reducción de la carga de enfermedad por el VHC (casos de carcinoma hepatocelular y muertes de causa hepática)
- La priorización de los reclusos en un estadio avanzado de la enfermedad (independientemente de la prevalencia del VHC o del número de reclusos infectados por el VHC en las cárceles) fue también la estrategia más coste-efectiva en el objetivo de eliminación de la infección por el VHC en las cárceles españolas, con un coste incremental de 16.790 € por AVAC (utilizando un umbral de disposición a pagar de 24.000 € por AVAC adicional)

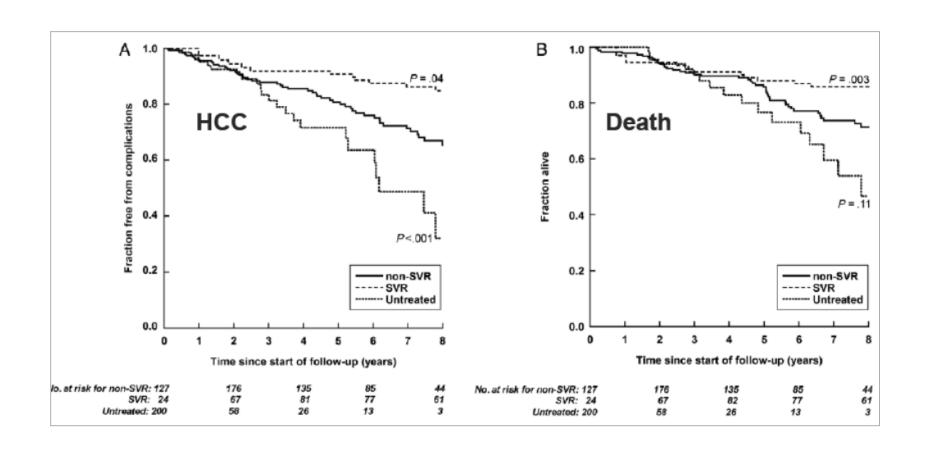
Seguimiento tras la curación infección VHC

ARN-VHC negativo 12 semanas post tratamiento: CURACIÓN INFECCIÓN por el VHC

RVS tras tratamiento (Confirmar 24-48 sem)

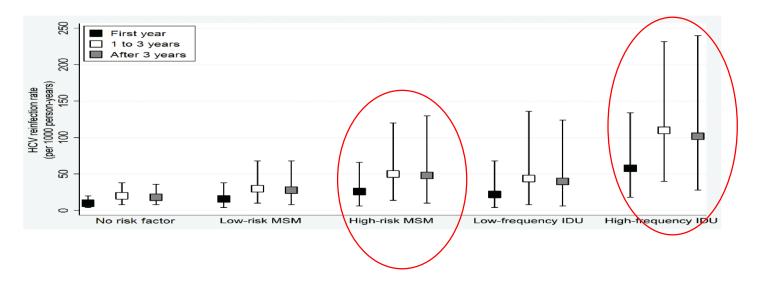


Tras RVS se reduce pero persiste el riesgo de CHC en pacientes con cirrosis VHC

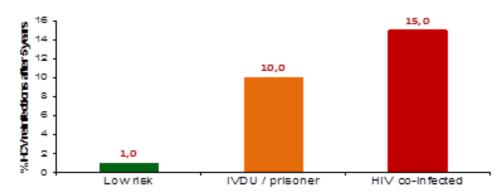


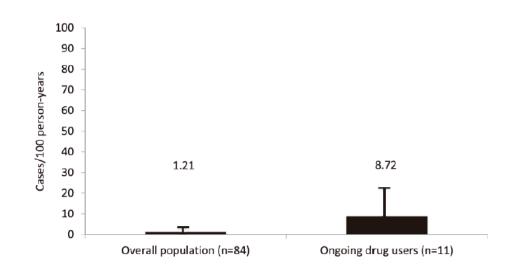
Reinfección

- En el contexto de gran eficacia de los tratamientos antivirales, la reinfección supone un retroceso en el control de la infección.
- La reinfección es, probablemente, más frecuente que los casos nuevos

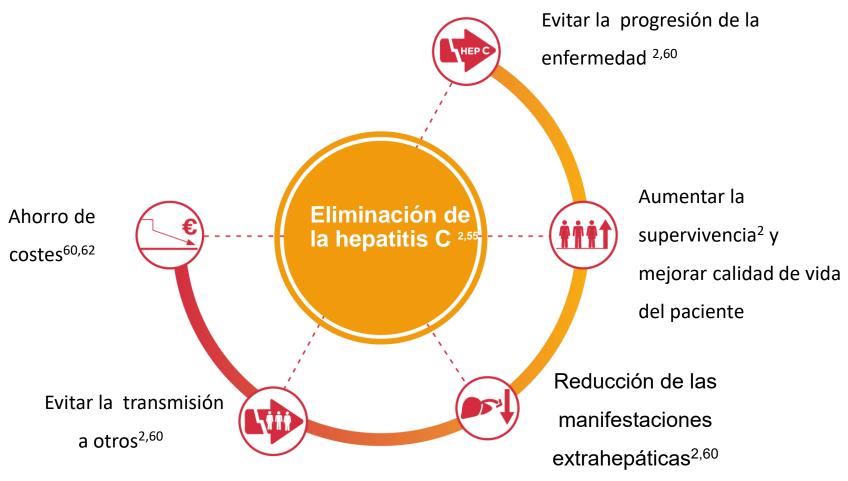


Londres 497 pacientes VIH-VHC: 257 RVS y 18 (7%) reinfecciones





Beneficios de la curación



(Ej. reducción del riesgo de diabetes)⁶¹

^{2.} Albillos A, et al. AEEH, SEMERGEN, semFYC, SEMG. Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en Atención Primaria. Madrid: Luzán 5; 2017. 60. La vanguardia. Tratar a todos los pacientes, clave para avanzar hacia la eliminación de la hepatitis C. 61. Arase Y, et al. Hepatology. 2009;49(3):739-44. 62. Buti M, et al. XXXVI Jornadas de Economía de la salud. 2016.

5. Reflexiones - Conclusiones

- ✓ En España, la eliminación del VHC es un objetivo realista a medio-largo plazo. La adecuada implementación del Plan para el abordaje de la hepatitis C en el SNS con el desarrollo de todas las líneas estratégicas y el compromiso de sociedad e instituciones son claves para conseguirlo.
- ✓ Incentivar modelos con estrategias de salud pública basados en un incremento del diagnóstico de la hepatitis C mediante cribado poblacional –grupos de riesgo para lo que es imprescindible un trabajo transversal.
- ✓ El tratamiento universal de los paciente con hepatitis C de forma precoz, con la eficacia y seguridad de los nuevos antivirales orales, predicen un escenario de notable reducción de la carga de enfermedad por VHC en las próximos 10-20 años.
- ✓ Asegurar un adecuado seguimiento de los pacientes tras la curación.
- ✓ Debemos insistir en medidas de prevención.

GRACIAS por vuestra atención

