

Caracterización del paciente con Hepatitis C bajo control en el Sistema Público de Salud, Chile. Año 2016-2017-

Andrea Peña O.¹, Tania Herrera M.²,
Patricia Contreras C.³ y Karen Cáceres B.⁴

¹Programa de Hepatitis B y C. Departamento de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud. Santiago, Chile.
²Departamento de Enfermedades Transmisibles. Ministerio de Salud. Santiago, Chile.
³Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud. Santiago, Chile.
⁴Departamento de Enfermedades Transmisibles. Ministerio de Salud. Santiago, Chile.

Recibido: 5 de junio de 2018
Aceptado: 22 de julio de 2018

Correspondencia a:
Norma Andrea Peña Otárola
Monjitas 565, of. 720 Santiago centro. Chile.
Teléfono: +562-25744980
andrea.pena@minsal.cl

Characterization of hepatitis C patients under treatment in the Public Health System, Chile-2016

At the 67° World Health Assembly (WHA67.6), member states are encouraged to undertake measures to ensure and strengthen surveillance, prevention, access to treatment and control of viral hepatitis in all countries. In this context- and although in Chile hepatitis C is considered a low endemic pathology- efforts have been made to improve the lives of people infected by this virus. In the process of inclusion of new direct-action therapies such as Explicit Guarantees in Health (GES), it was necessary to know the real demand, as well as some important variables for decision-making. **Methodology:** In 2016, the Ministry of Health requested to the centers of hepatitis C of the public health system of the country, to report in Excel spreadsheets the list of patients under control, including variables of clinical-epidemiological interest. Sensitive data from these cases guaranteed throughout the process. Descriptive analysis of the profile of the patient, genotype, comorbidities, as well as liver transplantation, the result of previous treatment and candidates for new therapies according to prioritization criteria, established in GES regulation. In the results the characterization of the patients is described: the age is concentrated between 45 and 69 years old, without greater difference by sex, the most common genotype is 1 with 60% and 18% for genotype 3, 35% has cirrhosis, 21% has esophageal varicose veins, 6% HCV/HIV co-infection, 0.8% HCV/HBV co-infection, 7% with hemophilia.

Key words: Characterization, hepatitis C, genotype, co-infection, HCV/HBV, hemophilia.

Resumen

En la 67ª Asamblea Mundial de la Salud (WHA67.6) se recomienda a los estados miembros emprender medidas para garantizar y fortalecer la vigilancia, prevención, acceso al tratamiento y control de las hepatitis virales en todos los países. En este contexto, y pese a que en Chile se considera la hepatitis C como una patología de baja endemia, se han realizado esfuerzos para mejorar la vida de las personas infectadas por este virus. En el proceso de inclusión de las nuevas terapias de acción directa como garantías explícitas en Salud (GES), se requirió conocer la demanda real, así como algunas variables importantes para la toma de decisiones. **Metodología:** El año 2016 desde el Ministerio de Salud se solicitó a los centros tratantes de hepatitis C del sistema público de salud del país, informar el listado de pacientes bajo control, incluyendo variables de interés clínico epidemiológico requeridas en planillas Excel. Se garantizó en todo el proceso los datos sensibles de estos casos. Se realizó un análisis descriptivo del perfil del paciente, genotipo, comorbilidades, así como trasplante hepático, resultado de tratamiento anterior y candidatos a nuevas terapias según criterios de priorización, establecidos en la norma GES. En los resultados se describe la caracterización de los pacientes: la edad se concentra entre los 45 y 69 años, sin mayor diferencia por sexo, el genotipo más común es el 1 con 60% y 18% para el genotipo 3, 35% presenta cirrosis, 21% presenta várices esofágicas, 6% coinfección VHC/VIH, 0,8% coinfección VHC/VHB, 7% con hemofilia. **Palabras clave:** Caracterización, hepatitis C, genotipo, cirrosis, coinfección VHC/VIH, hemofilia.



Informe:
“Caracterización del paciente con Hepatitis C bajo control en el Sistema Público de Salud. Chile. Año 2016”
-2017-

Subsecretaría de Salud Pública
 División de Prevención y Control de Enfermedades
 Departamento de Enfermedades Transmisibles

MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. “Caracterización del paciente con Hepatitis C bajo control en el Sistema Público de Salud. Chile. Año 2016”

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de disseminación y capacitación. Prohibida su venta.

Finalización del documento: agosto 2017

Índice

Presentación	106
Introducción	106
Objetivos	107
Metodología	107
Análisis de datos	108
I. Información general	108
II. Comorbilidad	109
III. Trasplante de órganos	114
IV. Tratamiento farmacológico	115
V. Candidatos a nuevas terapias	116
Conclusiones	117
Participantes	117
Agradecimientos	117
Anexos	
Nº 1. Listado equipo de salud por servicio salud ..	118
Nº 2. Tabla: distribución por genotipo	119
Nº 3. Escala de Child Pugh	120
Nº 4. Tabla: pacientes con HC según terapia	120
Nº 5. Informe preliminar	121
Referencias	122

Presentación

“Las hepatitis virales constituyen un desafío para la salud pública mundial que cada vez se reconoce más como una prioridad en los ámbitos de salud y el desarrollo”, esta es la declaración de la Organización Mundial de la Salud realizó en el contexto de la resolución WHA67.6, en concordancia con la Estrategia Mundial del Sector Salud contra las Hepatitis Víricas 2016-2021^{1,2}.

En este contexto, Chile, ha trabajado constantemente con el fin de mejorar la prevención, vigilancia epidemiológica, control y manejo de las hepatitis B y C, sensibilizando a los equipos de salud en la importancia de estas infecciones.

Uno de los pasos fundamentales en este proceso ha sido el constante levantamiento de información en todos sus ámbitos, como la situación operacional en el sistema de Salud, el perfil epidemiológico de estas infecciones, de los procesos de entrega de información a las personas (usuarios y donantes), entre otras, como

la elaboración del informe “Vigilancia y Monitoreo de las hepatitis B y C, exploración y análisis de datos” Chile, 2015, el que se realizó en conjunto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

La información entregada en el presente informe, comenzó como una necesidad de identificar la situación de los pacientes con hepatitis C bajo control en el sistema público, con el propósito de dimensionar el problema y reconocer las características de las personas que viven con ella. Esta información permitió tomar decisiones en salud pública, de las que se destaca las relacionadas a las terapias con antivirales de acción directa (AAD).

Introducción

En la Región de las Américas se calcula que 7,2 millones de personas (5,2 a 8,6 millones) padecen la infección crónica por el VHC con una prevalencia de 0,73%. En América Latina y el Caribe, unos 4,1 millones de personas (2,8 a 4,6 millones) padecen hepatitis C^{1,2}.

En el 2013 las hepatitis virales fueron una de las principales causas de muerte en todo el mundo, entre 1990 y 2013 se registró un aumento del 63% en el número de defunciones atribuibles a estas infecciones. En la Región de las Américas, unas 125.700 defunciones se debieron a las infecciones por el VHC y VHB en el 2013; el 80% se atribuyeron al VHC y el 39% se produjeron en América del Norte. Mientras que el número de defunciones por otras enfermedades infecciosas ha disminuido, el número absoluto de defunciones por hepatitis virales en la Región aumentó en el 2013, 134% respecto a 1990 y 8% respecto de 2010^{1,2}.

En Chile, la hepatitis C es considerada de baja endemicidad. Según la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 la prevalencia de VHC fue de 0,01% (IC 95%:0,00-0,04). Es de vigilancia universal según el Decreto Supremo Nº 158/2004³.

Es una enfermedad de alto impacto social y económico debido principalmente a las complicaciones que puede generar: el virus de la hepatitis C (VHC) es responsable del 27% de los casos de cirrosis hepática

Artículo Original

y del 25% de los casos de carcinoma hepatocelular en el mundo.

En relación a las tasas de notificación, entre los años 2007 y 2010 muestran un aumento sostenido para luego descender y mostrar una estabilización. El año 2015, se presenta una tasa de 2,4 por cien mil habs. La enfermedad se concentra principalmente en personas sobre 40 años, sin grandes diferencias por sexo y se notifica principalmente en la etapa crónica. Según distribución geográfica, las mayores tasas de notificación acumulada se presentan en el extremo norte y centro del país³.

La mortalidad por hepatitis C, muestra un comportamiento oscilante entre los años 1998 y 2007 con tasas entre 0,21 y 0,33 muertes por cien mil habs.; posteriormente se estabiliza en 0,20 por cien mil habitantes desde el 2008 al 2012. El 2013 vuelve a presentar tasas de 0,3 por cien mil habs.

Los egresos hospitalarios por hepatitis C representaron el 0,004% desde el año 2010 al 2013.

Según estudios nacionales, el factor de riesgo más frecuentemente encontrado es el antecedente de transfusión sanguínea. Estos estudios señalan que el 41% de los pacientes no refiere ningún factor de riesgo conocido y la transmisión muy probablemente se deba al uso de medicación inyectable en el período previo a la adopción generalizada de las precauciones universales, de material cortopunzante y manejo de residuos en los establecimientos de salud³.

Debido al alto impacto que presenta esta enfermedad, en enero de 2010, la hepatitis C fue incorporada como problema de salud con garantía explícita y pasó a formar parte del "Plan AUGE", asegurando así el acceso, oportunidad, protección financiera y calidad en la atención de esta enfermedad³.

En este escenario, el Ministerio de Salud ha desarrollado un "Plan Estratégico de Prevención y Control de las Hepatitis B y C, que desde el año 2011 ha sido la senda trazada para avanzar en las distintas líneas de trabajo: acceso al examen y resultados, reforzamiento de la vigilancia epidemiológica, tratamiento y control, trabajo intersectorial, capacitación del personal de Salud, comunicación social: educación e información y vacunación.

Propósito

Conocer la situación nacional de las personas con hepatitis C bajo control del sistema público de Chile para la toma de decisiones en Salud Pública.

Objetivos

Este documento tiene como objetivo:

1. Conocer el número de pacientes con hepatitis C crónica bajo control en el sistema público de salud.

2. Identificar distribución de pacientes con hepatitis C bajo control según Servicio de Salud.
3. Definir un perfil de las personas enfermas con hepatitis C crónica, según edad, sexo, comorbilidad y su situación de salud.
4. Definir el número de pacientes bajo control requirientes de las nuevas terapias pertenecientes al grupo de riesgo y priorizados según lineamiento ministerial.
5. Conocer la distribución de pacientes con terapias tradicionales (Interferón o Ribavirina) o nuevas terapias (Antivirales de acción directa) y su resultado.

Metodología

El Departamento de Enfermedades Transmisibles, de la División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE), Subsecretaría de Salud Pública, realizó un levantamiento nacional de información de los pacientes bajo control con hepatitis C crónico en los policlínicos de especialidades (gastroenterología, hepatología, infectología u otro) del Sistema Público del país.

La información se solicitó a todas las SEREMIS de Salud a través del Ordinario B21 N°249 del 26 de enero de 2016, quienes coordinaron con los Servicios y establecimientos el envío de las Bases de datos. Para la protección de datos sensibles se utilizó una clave definida desde el nivel central.

Se realizó un análisis de tipo descriptivo. Se manejó una base de datos en software Microsoft excel. Los datos son presentados en números absolutos y porcentajes a través de gráficos y tablas.

En relación a la Ley N° 20.584 que "Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud", este informe no vulnera la mencionada ley, debido a que utiliza datos del Ministerio de Salud, los cuales se recogen dando cumplimiento a su rol según las siguientes leyes previas: DFL N° 1/2005 del MINSAL y Ley N° 19.628 sobre datos sensibles.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con hepatitis C crónico bajo control en el sistema público de salud de Chile, en tratamiento tradicional, tratamiento con nuevas terapias incluidos en estudios o compasivos, en seguimiento, en control, inasistentes o en proceso de búsqueda o rescate, hasta marzo de 2016.

Criterios de Exclusión

- Fallecidos.
- Sin RUN.
- Pacientes con hepatitis aguda.

- Personas que viven en el extranjero o se trasladaron al extranjero para tratarse.
- Pacientes que migraron al sistema privado de salud.

Análisis de datos

I. Información general

Hasta marzo de 2016 existen 1.058 pacientes con hepatitis C crónica bajo control en el sistema público de salud de Chile, distribuidos principalmente en los Servicios de Salud Metropolitano Occidente, Metropolitano Sur, Viña del Mar/Quillota y Metropolitano Oriente. El Servicio de Araucanía norte deriva los pacientes, por lo que no posee pacientes bajo control.

La Región Metropolitana concentra el 51% (n = 535) del total de pacientes, mientras que la Región de Valparaíso 14,2% y Bío Bío 10,6% (Gráfico 1 y Anexo 2).

El año de ingreso a control se encuentra distribuido entre el año 1998 al 2016.

Los casos que ingresan a control aumentaron progresivamente presentando un *peak* el año 2011 (183 casos), coincidentemente con el ingreso de la hepatitis C al Régimen de Garantías explícitas de Salud (AUGE) en julio del año anterior. Luego disminuye el ingreso de casos hasta que nuevamente hay un *peak* el año 2015 (211 casos), posiblemente asociado a las nuevas terapias de acción directa sin interferón. Las curvas observadas son muy similares con las tasas de notificación epidemiológica para hepatitis C^{3,4} (Gráfico 2).

En relación a la distribución general por sexo, el 54% corresponde al sexo masculino, sin existir una diferencia importante entre hombres y mujeres. Esta información es coincidente con la obtenida a través de las notificaciones epidemiológicas^{3,4} (Gráfico 3).

Según la edad, los pacientes en control son adultos concentrándose entre los 50 a 69 años. No hay personas menores de 15 años en control. El promedio de edad es de 56 años con una distribución entre los 19 a 95 años (Gráfico 4).

Se analizó el año de confirmación del virus de hepatitis C para cada paciente. En 35% no existe información del año de confirmación del virus de la hepatitis C.

Desde el año 2009 comienza un aumento de las confirmaciones, posiblemente asociado a la búsqueda retroactiva de casos que realizó el Ministerio de Salud a nivel país (Gráfico 5).

A partir del año 2012, el Instituto de Salud Pública liberó los costos de la confirmación de VHC para el sistema público y privado, lo que ha permitido mejorar el diagnóstico de los pacientes.

Del total de casos, el 82% tienen clasificación viral. El genotipo más común es el 1 con 60%, siendo el genotipo 1b el más frecuente (Anexo 2), luego el genotipo 3 con 18% y en un muy bajo porcentaje el resto de los genotipos, datos coincidentes con los estudios realizados en Chile⁵ (Gráfico 6 y Anexo 2).

El 1% presenta más de un genotipo. En la Tabla 1, se muestra la distribución por genotipo y Servicio de Salud.

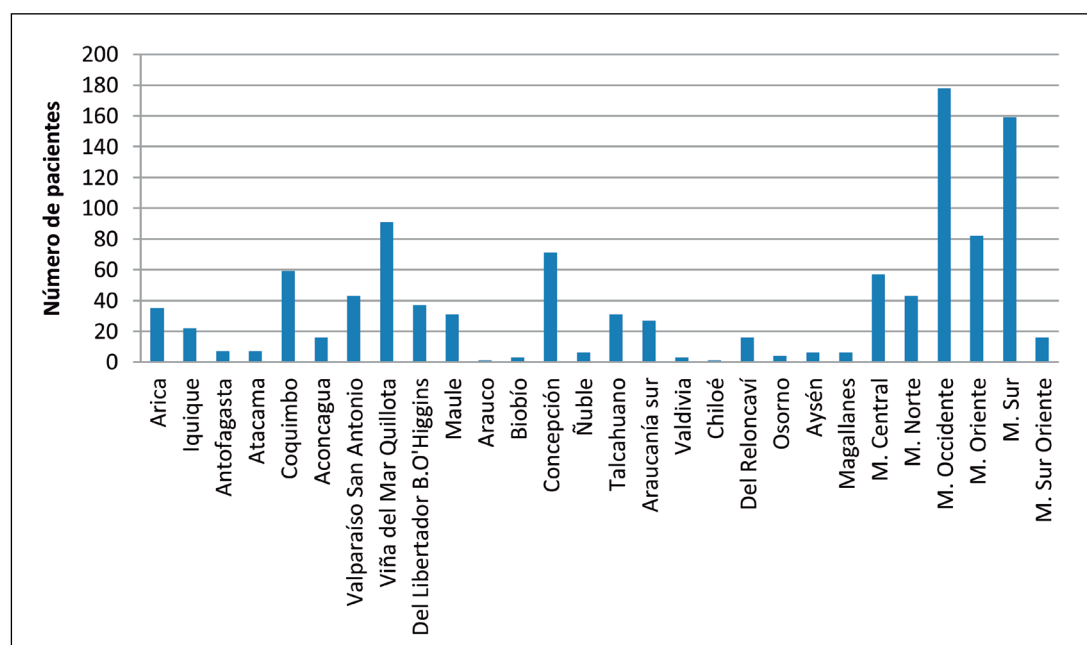


Gráfico 1. Pacientes bajo control con hepatitis C, según Servicio de Salud. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Artículo Original

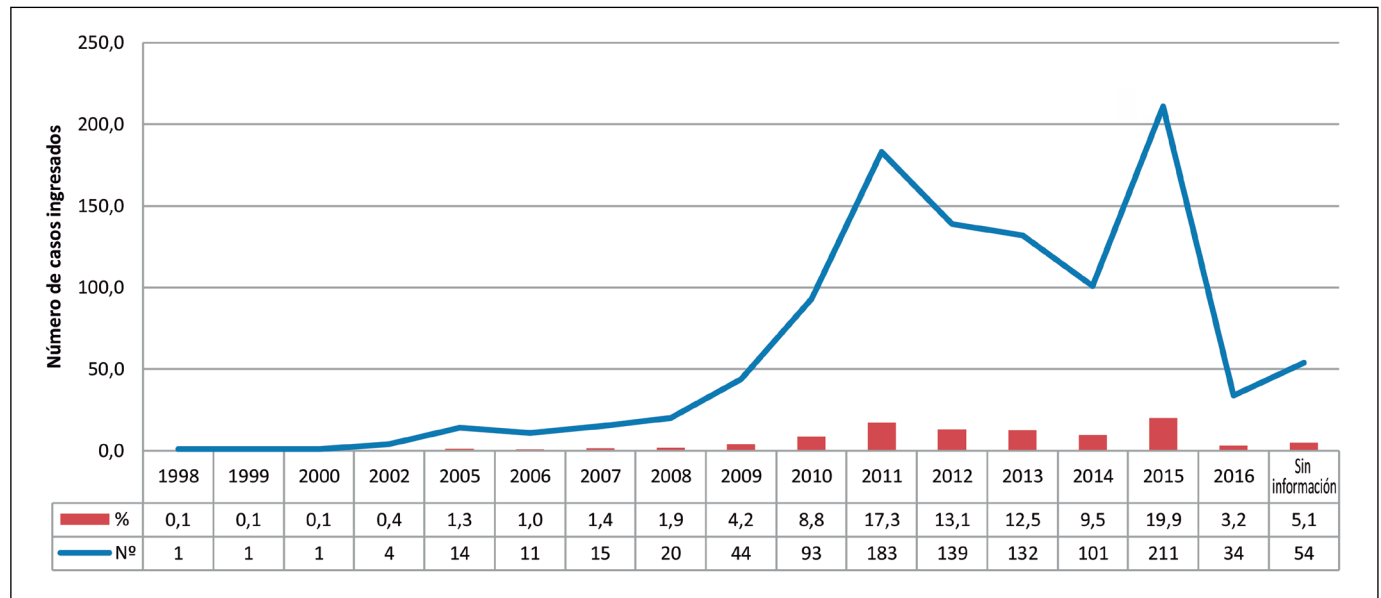
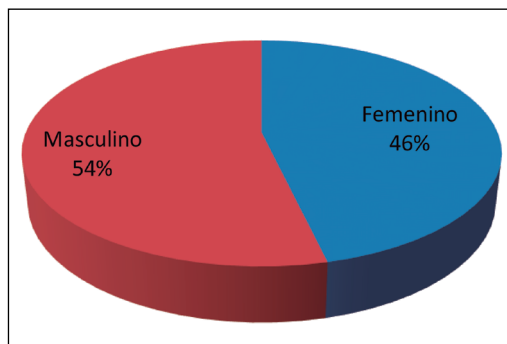


Gráfico 2. Año de ingreso a control de los pacientes con hepatitis C bajo control. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Gráfico 3. Distribución de pacientes bajo control con hepatitis C, según sexo. Chile, Año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.



II. Comorbilidad

a. Cirrosis

Se considera que un paciente infectado por el virus de la hepatitis C que no recibe tratamiento, presenta un riesgo de desarrollar cirrosis hepática entre 14 y 45%. Una vez que existe cirrosis, la posibilidad de desarrollar una descompensación o carcinoma hepatocelular es de aproximadamente 20% en 5 años⁶⁻⁹.

El mayor riesgo está dado en los pacientes con genotipo 1b, siendo el más frecuente en el país según la literatura⁵ y este informe.

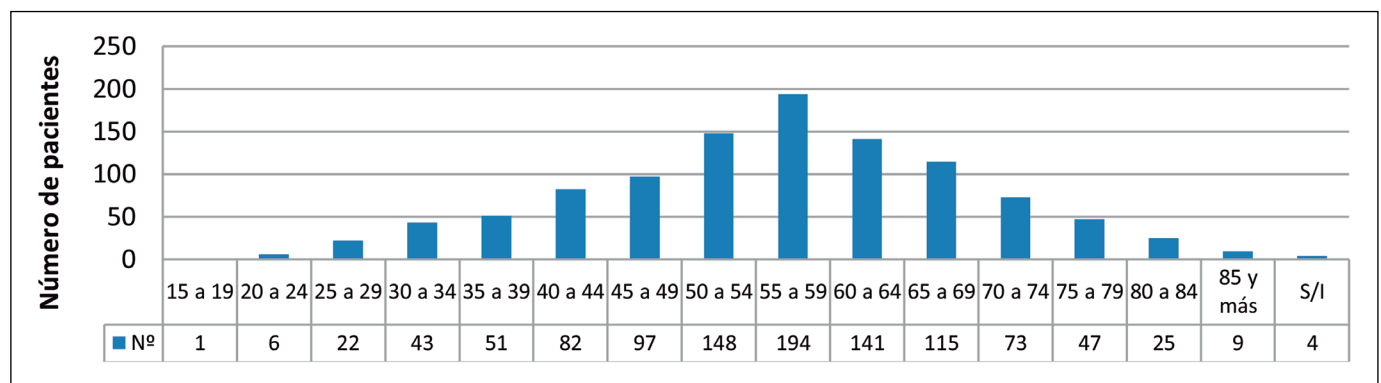


Gráfico 4. Distribución de pacientes bajo control con hepatitis C, según edad. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

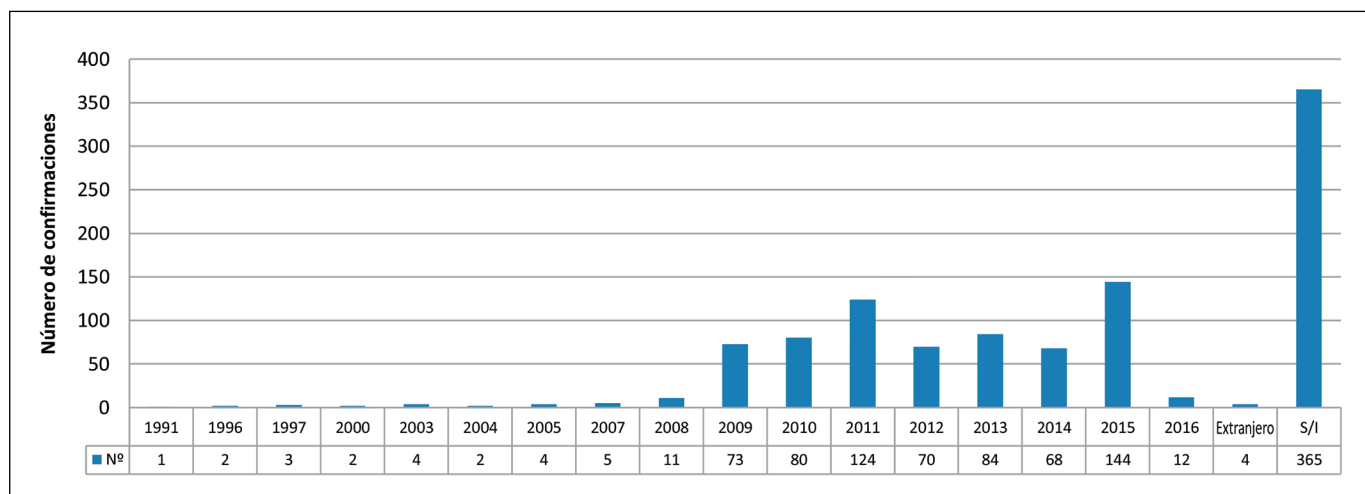


Gráfico 5. Confirmaciones por el Instituto de Salud Pública en los pacientes bajo control, según año. Chile 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

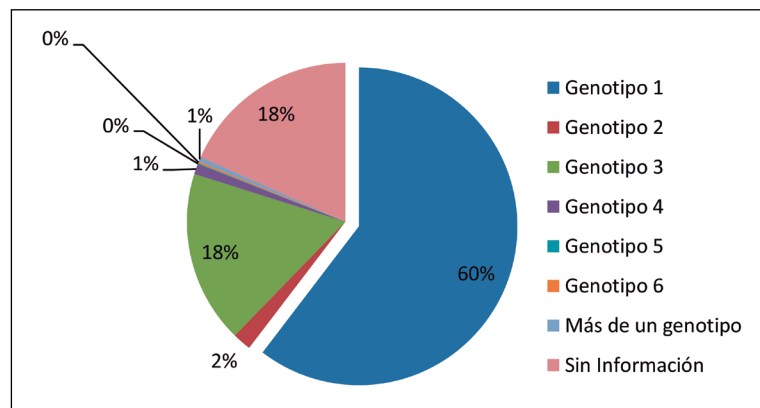


Gráfico 6. Distribución del genotipo* del virus de hepatitis C en los pacientes bajo control. Chile, año 2016. *Genotipos agrupados. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

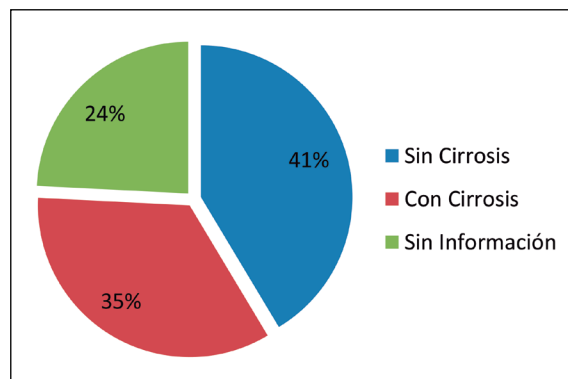


Gráfico 7. Pacientes con hepatitis C bajo control con cirrosis hepática. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

De los pacientes con hepatitis C bajo control, 35% ($n = 364$) presenta cirrosis, el 41% ($n = 438$) no presenta cirrosis y existe 24% ($n = 256$) no consigna esta información (Gráfico 7).

Al realizar el análisis según el estado de cirrosis (excluyendo los casos sin información), se observa que a medida que aumenta la edad, aumenta el número de casos con cirrosis hepática (Gráfico 8).

La mayor concentración de casos con cirrosis se encuentra entre los 55 y 74 años, con un ascenso marcado, presentando un *peak* entre los 55-59 años, coincidentemente con los casos sin cirrosis.

Para la relación hombre/mujer (181/183) no existe diferencia.

La Guía clínica de Manejo y tratamiento de la

Infección por Virus de Hepatitis C describe que “La función hepática de los pacientes con hepatitis C en fase de cirrosis debe ser evaluada de la forma habitual con la escala de Child-Pugh” (Anexo 3).

La importancia de esta información radica en que los pacientes en Child-Pugh B o C no deben ser tratados con terapias basadas en peginterferón, lo mismo con pacientes en Child-Pugh A que tengan recuento de plaquetas menores de 100.000 céls/mm³ y albúmina menor de 3,5 g/dL⁶.

Según la clasificación Child, del total de pacientes el 28% corresponde a la clase A, 9% a la clase B y 2% clase C, 23% no corresponde aplicar esta escala y el 38% sin información.

A mayor puntaje mayor es el compromiso hepá-

Artículo Original**Tabla 1. Número de casos distribuidos por genotipo en pacientes bajo control con hepatitis C, distribuidos por Servicios de Salud. Chile, año 2016**

Servicio de Salud	Genotipos agrupados							Sin información	Total general	%
	1	2	3	4	5	6	Más de un genotipo			
Arica	23	2	-	-	-	-	-	10	35	3,3
Iquique	15	-	5	-	-	-	-	2	22	2,1
Antofagasta	5	-	-	1	-	-	-	1	7	0,7
Atacama	3	-	2	-	-	-	-	2	7	0,7
Coquimbo	32	5	5	-	-	-	1	16	59	5,6
Valparaíso San Antonio	12	1	1	-	-	-	-	29	43	4,1
Viña del Mar Quillota	61	-	15	2	1	-	-	12	91	8,6
Aconcagua	12	-	1	-	-	-	-	3	16	1,5
Del Libertador B. O	30	-	5	-	-	-	1	1	37	3,5
Maule	14	-	6	-	-	-	-	11	31	2,9
Concepción	34	1	31	1	-	-	-	4	71	6,7
Bío Bío	-	-	1	-	-	-	-	2	3	0,3
Ñuble	5	-	-	-	-	-	-	1	6	0,6
Arauco	-	-	-	-	-	-	-	1	1	0,1
Talcahuano	15	-	12	-	-	-	-	4	31	2,9
Araucanía norte	0	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0
Araucanía sur	21	-	4	-	-	-	-	2	27	2,6
Valdivia	2	-	1	-	-	-	-	-	3	0,3
Osorno	2	-	1	-	-	-	-	1	4	0,4
Del Reloncaví	11	-	5	-	-	-	-	-	16	1,5
Chiloé	-	-	1	-	-	-	-	-	1	0,1
Aysén	4	-	2	-	-	-	-	-	6	0,6
Magallanes	3	1	-	-	-	-	-	2	6	0,6
M. Central	48	-	5	1	-	-	-	3	57	5,4
M. Norte	21	-	13	2	-	-	-	7	43	4,1
M. Occidente	92	2	25	1	-	2	-	56	178	16,8
M. Oriente	62	-	10	2	-	-	2	6	82	7,8
M. Sur	107	8	34	1	-	-	1	8	159	15,0
M. Sur Oriente	5	-	1	-	-	-	-	10	16	1,5
Total general	639	20	186	11	1	2	5	194	1058	100

Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

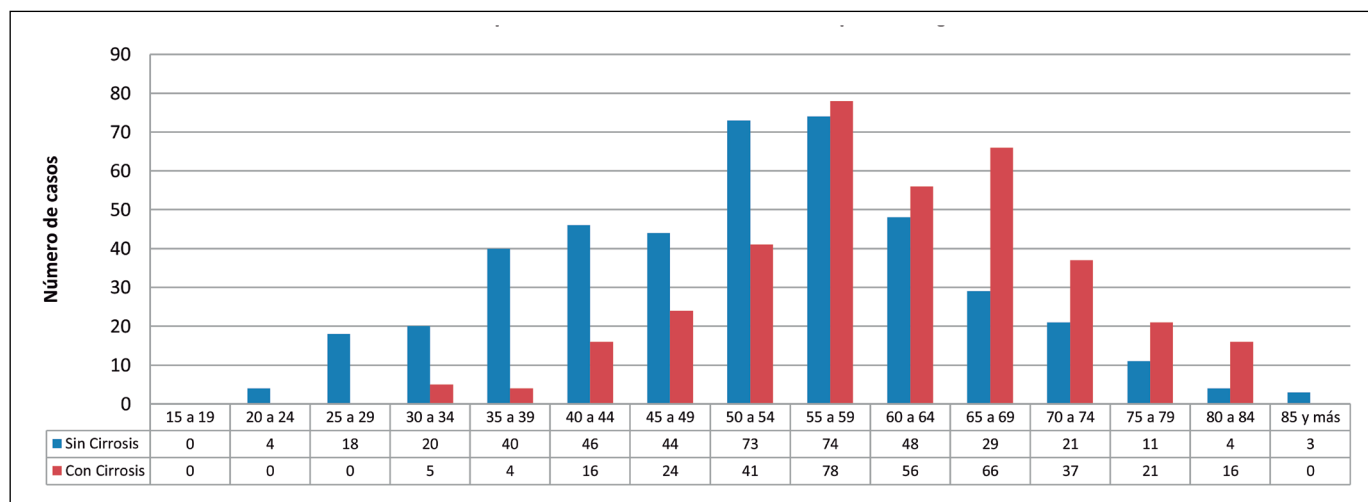


Gráfico 8. Pacientes con hepatitis C en control con cirrosis hepática, según edad. Chile, año. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

tico del paciente. Como se observa en el Anexo 3 la sobrevida a 2 años de los pacientes en clase C es de 35% (Gráfico 9).

Al relacionar los pacientes con cirrosis hepática ($n = 364$) y la clase según la escala de Child Pugh, se puede observar un aumento de los pacientes más complejos en su función hepática, 56% con clase A, 20% clase B y 4% clase C. El 20% de estos pacientes con cirrosis no posee esta evaluación clínica. A los pacientes no cirróticos, no se les aplica la Escala de Child Pugh (Gráfico 10).

b. Várices esofágicas

La presencia de várices esofágicas de pacientes bajo control con hepatitis C, corresponde a 21% ($n = 225$). De éstas, el 86% ($n = 194$) se asocia con cirrosis hepática. Sin diferencia por sexo masculino/femenino (112/113) (Gráfico 11).

c. Coinfección con VIH

En relación a los pacientes con hepatitis C bajo control, el 6% ($n = 65$) de ellos presenta coinfección con VIH. Existe un alto porcentaje de casos (20%) que se desconoce esta información (Gráfico 12).

Según la distribución por edad, la coinfección se concentra en personas jóvenes entre 35 a 54 años, coincidiendo con el perfil epidemiológico del VIH. No aparecen casos en personas menores de 20 años ni mayores de 65 años. En relación al sexo, el 69,2% corresponde a hombres.

En la guía clínica de manejo y tratamiento de infección por VHC, se describe que la principal vía de transmisión de la hepatitis C es la parenteral, siendo la vía sexual poco eficiente, sin embargo, en los hom-

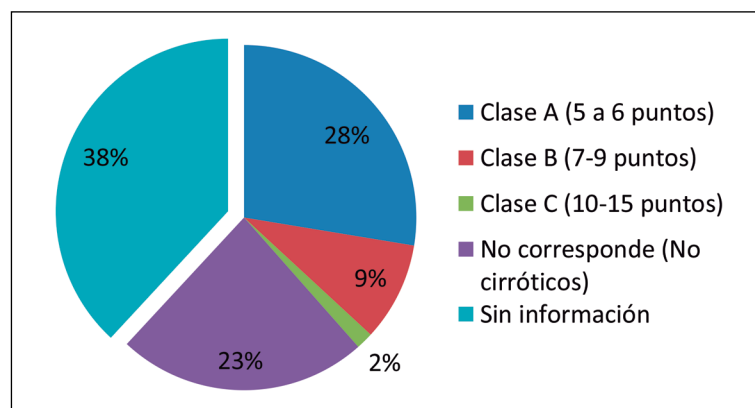


Gráfico 9. Escala de Child Pugh aplicada a pacientes con hepatitis C bajo control. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

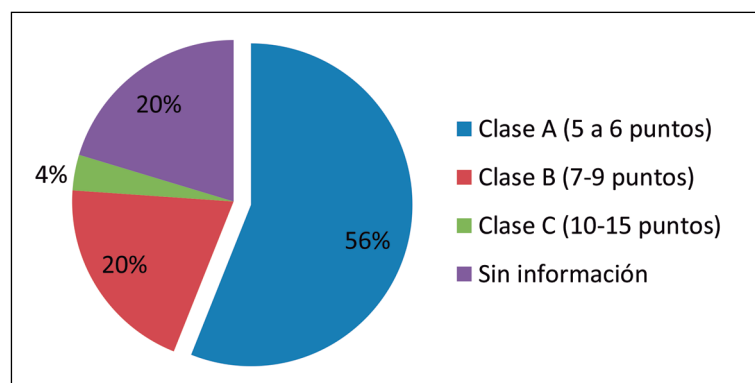


Gráfico 10. Escala de Child Pugh aplicada a paciente con hepatitis C y cirrosis hepática bajo control. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Artículo Original

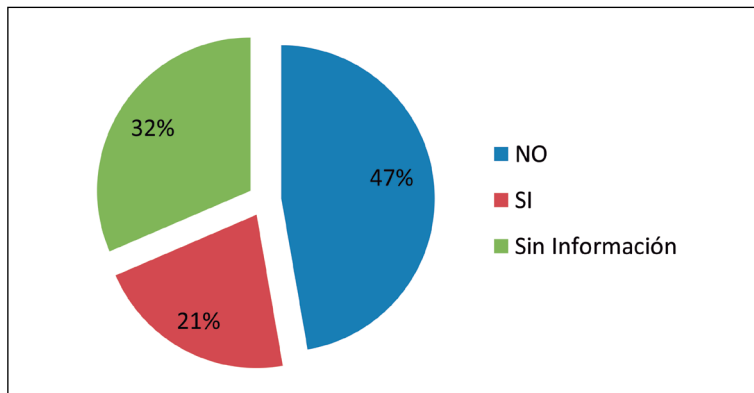


Gráfico 11. Presencia de várices esofágicas en pacientes con hepatitis C bajo control. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

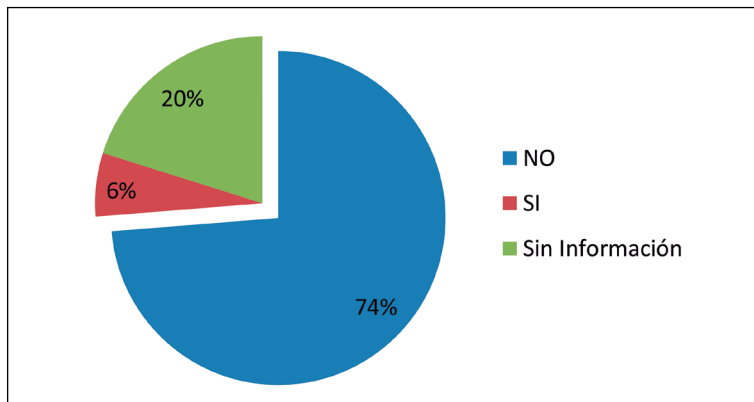


Gráfico 12. Pacientes con hepatitis C bajo control con coinfección VIH. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

bres seropositivos que tienen sexo con hombres y que niegan uso de drogas endovenosas han mostrado progresivamente mayor riesgo de transmisión^{6,12-13} (Gráfico 13).

Los coinfectados VHC/VIH según el genotipo, 46% corresponde al genotipo 1, 32% al genotipo 3, 12% sin información y 9% al genotipo 4.

Destaca que 6 de los 11 pacientes con genotipo 4 presentan coinfección VIH.

No existe mayor diferencia entre los pacientes coinfectados y el total que presenta cirrosis hepática (34%/41%).

Al evaluar la asociación entre hepatitis C, coinfección por VIH y hemofilia es baja, 0,1% (n = 2/65) presenta esta condición.

Con la evidencia que se dispone hoy se considera que el impacto de VHC sobre el VIH es poco significativo desde el punto de vista clínico⁶, pero no así en la inmunodepresión generada por la infección de VIH en las personas con VHC, lo que produce un mayor paso a la cronicidad posterior a la infección aguda^{13,17}, mayor progresión a cirrosis¹⁸, mayor riesgo de descompensación de causa hepática¹⁹, mayor frecuencia de hepatocarcinoma^{20,21}, y mayor mortalidad de causa general y hepática que en población VIH no coinfectada con VHC²²⁻²⁵.

d. Coinfección con VHB

Se describe que en los pacientes con hepatitis crónica por VHC entre el 2-10% de ellos tienen una infección simultánea con VHB^{6,28-31}. Los factores de riesgo para una infección simultánea incluyen: edad más avanzada, hombres, etnicidad asiática, drogadicción, mayor número de parejas sexuales e infección por VIH^{28,30,32,33}.

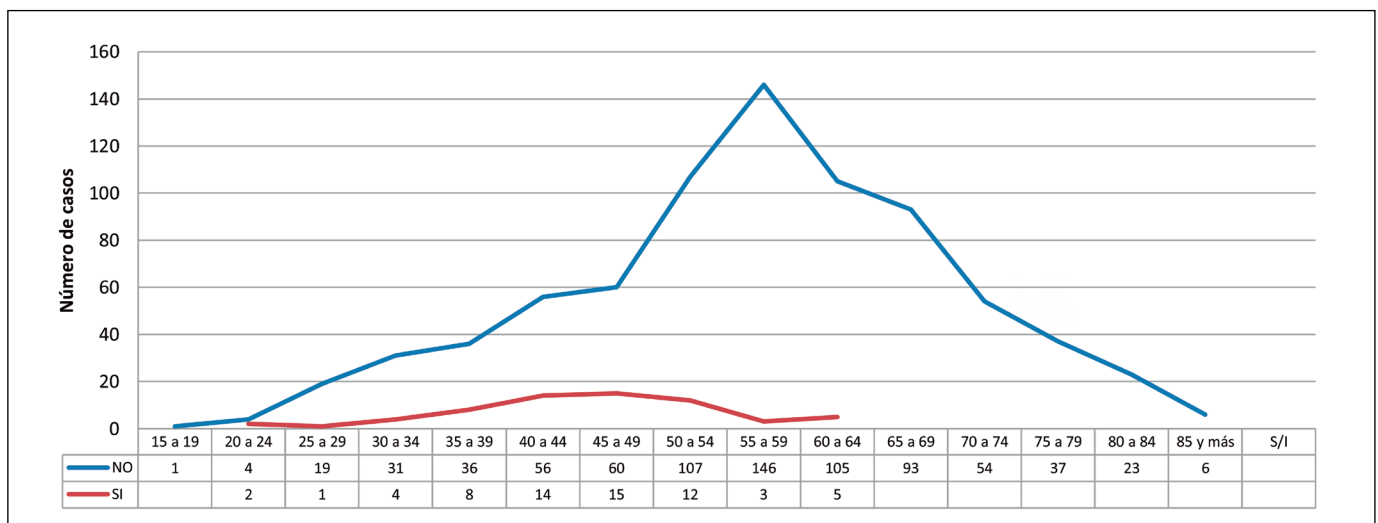


Gráfico 13. Pacientes con hepatitis C bajo control coinfectados con VIH, según edad. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

La mayoría de los estudios realizados indican que la coinfección VHC/VHB se asocia a un mayor riesgo de eventos clínicos adversos incluyendo: fibrosis avanzada, cirrosis, descompensación hepática, hepatocarcinoma y trasplante hepático, al compararse con pacientes con mono infección por VHC^{28,29,34-38}.

Es más frecuente que la infección por el VHC predomine sobre la infección del VHB^{32,36}.

La infección aguda por VHB en un paciente con una infección crónica por VHC y asimismo, la infección aguda por VHC en un paciente con hepatitis crónica por VHB, se asocia a un mayor riesgo de hepatitis grave y fulminante²⁸.

Al analizar los datos, se observa una baja asociación entre virus de hepatitis C y virus de hepatitis B, 0,76% (n = 8), menor a los porcentajes observados a nivel internacional. Además, de un alto porcentaje de pacientes sin esta información (Gráfico 14).

En relación al sexo el 75% (6/8) de los pacientes son de sexo masculino, lo que podría asociarse a las vías de transmisión del virus de la hepatitis B.

e. Coinfección VHC/ VIH/ VHB:

La prevalencia de infección de la infección simultánea de VHC, VIH y VHB es baja, pero mayor que en población VIH negativa^{39,40}.

En estos casos, el VHB y el VHC, presentan una inhibición recíproca, predominando uno de ellos en actividad, lo que puede variar en el tiempo^{39,41,42}. Habitualmente predomina el VHC sobre el VHB^{32,36,39,43}. La progresión de la enfermedad hepática en pacientes VIH/VHC/VHB es más rápida y el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular es mayor^{38,44-46}.

De los 1.058 casos totales, 2 pacientes presentan coinfección con VHC, VIH y VHB, lo que corresponde al 0,2%. Ambos son de sexo masculino, 37 y 54 años respectivamente, uno portador de genotipo 3 y otro de genotipo 4.

f. Hemofilia

La infección por VHC es la causa más frecuente de enfermedad hepática entre las personas con hemofilia⁶. Se estima que el genotipo más frecuente es el genotipo 1 y en menor frecuencia los genotipos 2 y 3^{6,27}.

El 6% (n = 60) de los pacientes con hepatitis C bajo control presenta asociación con hemofilia. El 98,3% son hombres, un caso de sexo femenino, posiblemente por un error de registro. Según la edad, se concentra entre los 30 a 54 años. Genotipo: 68% corresponde al genotipo 1, 20% al 3 y 11,6% sin información (Gráfico 15).

g. Insuficiencia renal

De los pacientes con hepatitis C, el 7% (n = 71) presenta insuficiencia renal, (existe 8% que no registra esta información) 60% corresponden a hombres,

según genotipo el 63% corresponde al 1, 18% al 3, coincidiendo con el grupo general.

h. Hemodializados

De los pacientes con hepatitis C en control el 6% (n = 62) son dializados. No existe diferencia, entre hombres y mujeres.

III. Trasplantes de órganos

En cuanto a los trasplantes de otros órganos, la mayoría son trasplantes renales, pero la información no es completa. La edad está concentrada entre los 44 y 59 años, 75% de los casos son masculinos y el 75% son genotipo 1.

En los pacientes post trasplante hepático, 58% son hombres, con edades entre 37 a 75 años. El 68% son genotipo 1, 11% genotipo 3 y el resto sin información (Tabla 2).

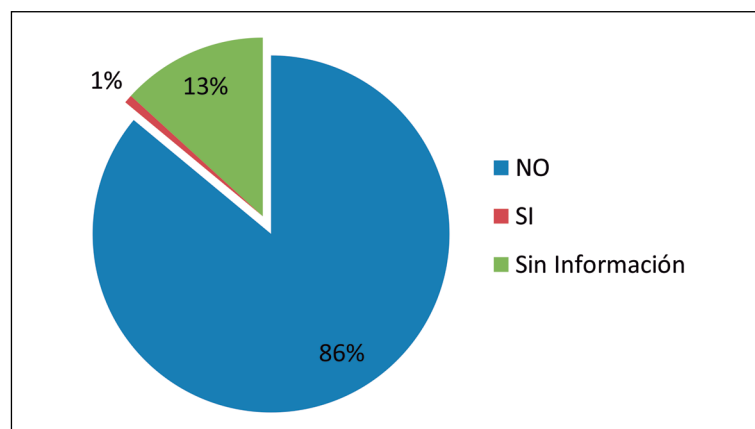


Gráfico 14. Pacientes bajo control con hepatitis C coinfectados con virus de hepatitis B Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

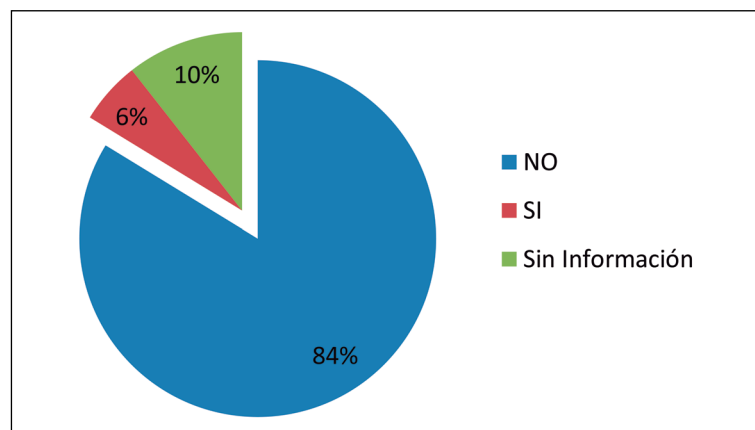


Gráfico 15. Pacientes bajo control con hepatitis C con hemofilia. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Artículo Original

Tabla 2. Pacientes con hepatitis C bajo control relacionados a trasplante de órganos

N° casos de pacientes con hepatitis C bajo control relacionados a trasplante de órganos:	
Otro trasplante (no hepático)	8
Post trasplante hepático	19
Pre trasplante hepático (en lista de espera)	3
Total	30

De los 19 casos referidos, 10 casos ingresaron a Auxilio extraordinario*, siendo aprobados 4 casos en el primer grupo (2016) y 5 casos en el segundo grupo (marzo de 2017).

En relación a los pacientes en lista de espera, son declarados sólo 3 casos, sin diferencia de sexo, todos con cirrosis hepática.

IV. Tratamiento farmacológico

Se analizó el uso de terapia farmacológica en los pacientes bajo control. Hay que considerar que el

*Auxilio extraordinario: Forma de ayuda complementaria que se solicita a la Ministra de Salud de Chile para la compra de medicamentos o insumos que no tengan financiamiento, para personas pertenecientes al sistema de salud público.

intervalo de ingreso a control es muy amplio: entre los años 1998 al 2016, por lo que hay pacientes tratados con IFN y RBV, Telaprevir o Boceprevir o con los nuevos antivirales de acción directa (AAD) (Gráfico 16).

En los últimos dos años se ha vivido una revolución en la terapia de los pacientes con hepatitis C, lo que ha hecho que los equipos médicos esperen las nuevas terapias disminuyendo considerablemente el uso de Interferón.

1. Pacientes sin terapia farmacológicas (46,2%)

Dentro de las causales descritas se encuentran:

- Paciente en control con comorbilidades que impiden terapia con Interferón y Ribavirina.
- Paciente refiere esperar nuevas terapias.
- Paciente con patología terminal.
- Traslado del paciente a otra zona.
- En estudio para iniciar terapia.
- Inasistencia a controles o pacientes inubicables (n = 162/489).
- En espera de suspensión de alcohol y/o drogas.
- Paciente rechaza atenciones.

2. Tratamiento con Interferón y Ribavirina. Fallido (21%)

Dentro de las observaciones se encuentran:

- Terapia completa con relapser.
- Tratamiento incompleto por abandono, rechazo o intolerancia.

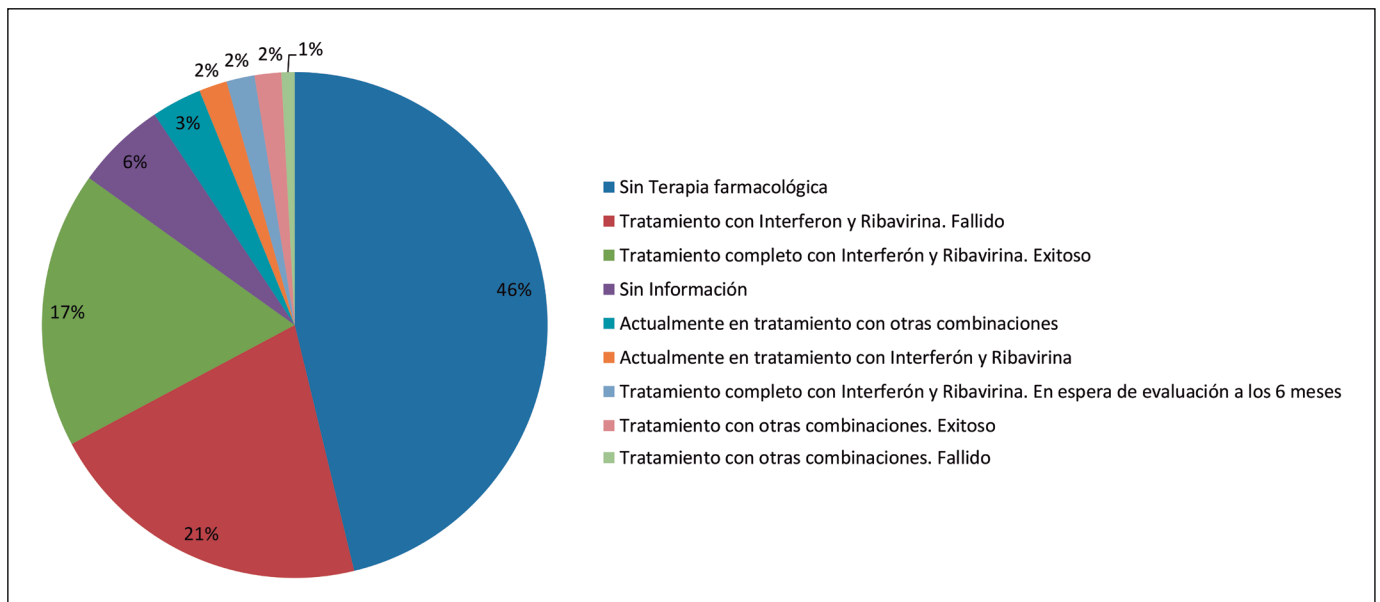


Gráfico 16. Tratamiento farmacológico de los pacientes bajo control con hepatitis C. Chile, año 2016 Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

- Tratamiento incompleto por reacciones adversas.
- Tratamiento incompleto por respuesta nula.

3. Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. Exitoso (17,7%)

Pacientes que han completado la terapia tradicional y se han curado con la terapia. Algunos refieren 2 terapias con tratamiento tradicional para negativización del virus.

4. Sin Información (5,8%)

Sin respuesta ni información. La mayoría de estos pacientes son inasistentes a control.

5. Actualmente en tratamiento con otras combinaciones (3,2%)

Dentro de las terapias descritas se encuentran las combinaciones:

- Asunaprevir 100 mg dos veces al día y Daclatasvir 60 mg un comprimido al día por 24 semanas (n = 7).
- Sofosbuvir y Ribavirina (sin datos de dosis o período de duración) (n = 3).
- APT-493/ABT/530 Ensayo Clínico ENDURANCE-1 (No describe terapia farmacológica) (n = 8).
- Daclatasvir 60 mg un comprimido al día, Sofosbuvir 400 mg un comprimido al día y Ribavirina 200 mg por 12 semanas (n = 1).
- No informa terapia (n = 15).

6. Actualmente en tratamiento con Interferón y Ribavirina (1,8%)

Pacientes en tratamiento con terapias tradicionales de Interferón y Ribavirina.

7. Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. En espera de evaluación a los 6 meses (1,8%)

Pacientes que han completado terapia en espera de exámenes para definir resultado de la terapia.

8. Tratamiento con otras combinaciones. Exitoso (1,7%)

Pacientes que han utilizados terapias no tradicionales con éxito. Sin información de las terapias utilizadas.

9. Tratamiento con otras combinaciones. Fallido (0,9%)

Se describe uso de terapia con Telaprevir (n = 5), el resto sin información.

V. Candidatos a nuevas terapias

Dentro del levantamiento de información se solicitó a los equipos de salud tratantes definieran según los criterios de priorización definidos en la guía clínica de manejo y tratamiento de infección por virus de la hepatitis C, los pacientes candidatos a las nuevas terapias con antivirales de acción directa (ADD).

“Si existieran barreras de acceso para su uso por disponibilidad o precio, se debe priorizar el tratamiento en los siguientes grupos”⁶:

- Pacientes con fibrosis etapa 3 y 4 de la clasificación de METAVIR.
- Pacientes que han fallado a un curso previo de terapia antiviral.
- Pacientes trasplantados hepáticos (o de otros órganos) o en lista de espera de trasplante hepático.
- Pacientes coinfectados con VIH.
- Personal sanitario.
- Personas con hemofilia (Incluido en los grupos de Auxilio extraordinario).

Según los equipos de salud tratantes serían 302 casos prioritarios a tratar con las nuevas terapias (AAD). Se observa un alto porcentaje sin información (19%) y el 52% no ingresa a los grupos prioritarios. (Gráfico 17).

El Ministerio de Salud dando respuesta a la necesidad de las nuevas terapias de acción directa a los pacientes más complejos y priorizados, a través del Auxilio Extraordinario entregó 52 terapias para un primer grupo, de los cuales 38 están incluidos en la base de datos enviados desde el nivel local.

Un segundo grupo fue considerado para marzo de 2017, para 50 pacientes priorizados; de éstos, sólo 20 de ellos aparece en esta base de datos.

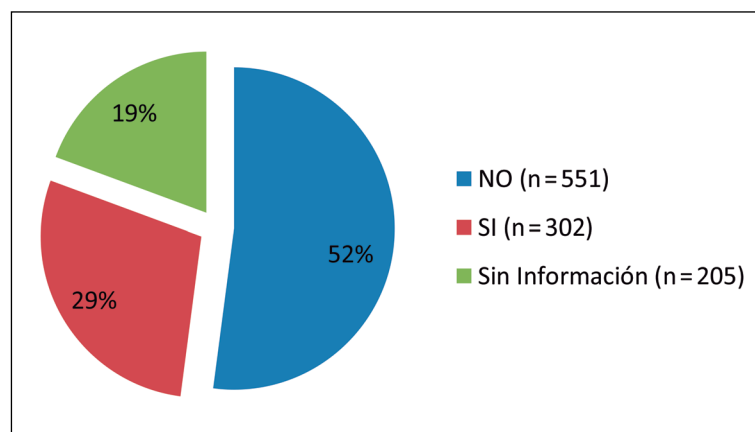


Gráfico 17. Pacientes bajo control con hepatitis C candidatos a las nuevas terapias. Chile, año 2016. Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Artículo Original

Conclusiones

Por años se ha denominado a las hepatitis virales como enfermedades silenciosas, pero con la revolución de las nuevas terapias antivirales de acción directa, se presenta la oportunidad de visibilizar el problema, enfrentando al virus a través de la eliminación del organismo y por lo tanto, a nivel macro la oportunidad única de erradicar esta enfermedad del país.

Cumpliendo con la senda trazada en el "Plan estratégico de prevención y control de las hepatitis B y C", se ha avanzado en el conocimiento de la dimensión del problema, entregando herramientas al Ministerio de Salud para crear conciencia, sensibilizar a los equipos de salud, y acceder a las nuevas terapias (AAD), entre otras importantes decisiones.

Este es el primer informe de caracterización del paciente con hepatitis crónica por virus de hepatitis C en control en el sistema de salud público a nivel país.

Los datos recolectados en este levantamiento de información permiten conocer el perfil de las personas infectadas con estos virus, su estado de salud, complicaciones y antecedentes de importancia como es el trasplante de órganos.

Coincidentemente con el perfil epidemiológico, las personas infectadas son personas mayores, sin diferenciación entre hombres y mujeres, 35% presenta cirrosis hepática, 6% coinfección VIH, el 46% de las personas se encuentran sin tratamiento, posiblemente en espera de las nuevas terapias. El 21% refiere tratamiento con Interferón y ribavirina fallido. Se destaca la asociación entre VIH y genotipo 4 del VHC.

La identificación de la distribución de los genotipos del VHC permitió realizar estimaciones presupuestarias para el acceso a las nuevas terapias libres de interferón.

Se hace necesario que los centros de atención de las personas infectadas por los virus de hepatitis C gestionen y manejen la información, ya que en algunos casos ésta fue insuficiente para hacer un análisis adecuado.

Para mejorar día a día en esta batalla es fundamental disponer del examen en la atención primaria, mejorando el acceso a la salud, realizando un diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, interrupción del mecanismo de transmisión, disminución de los costos personales y del Estado en la patología y

sus complicaciones que son de alto costo: Cirrosis hepática, hepatocarcinoma, trasplante de órgano y el de mayor costo para nuestra población... una muerte evitable.

Participantes

Responsables

Mat. Andrea Peña Otárola
Departamento de Enfermedades Transmisibles
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública.

Dra. Tania Herrera Martínez
Jefa Departamento de Enfermedades Transmisibles
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública.

Asesoría, revisión y colaboración

EU. Patricia Contreras Cerda
Departamento de Enfermedades Transmisibles
División de prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública.

Mat. Karen Cáceres Burton
Departamento de Epidemiología
División de Planificación Sanitaria
Subsecretaría de Salud Pública.

Agradecimientos

El Ministerio de Salud a través de los responsables de este informe agradece a todos los referentes de hepatitis B y C de las SEREMIS de Salud y Servicios de Salud del país por su compromiso y la gestión realizada para canalizar la información al nivel central.

Asimismo, se reconoce el trabajo de los equipos de salud, médicos tratantes, enfermeras y paramédicos que día a día contienen y apoyan a los pacientes y sus familiares.

No se puede dejar de nombrar al objeto de estudio de este informe –las personas infectadas por el virus de hepatitis C– son el centro de nuestro trabajo, que con fe y ganas ponen energía para recuperar su salud.

Somos servidores públicos al servicio de nuestra gente, que bien o mal, entregamos lo mejor para ellos.

Anexos

Anexo 1. Listado del equipo de salud tratante de los pacientes con hepatitis C a nivel nacional.

Región	Servicio de Salud	Establecimiento	Unidad	Médico Tratante	Enfermera/o responsable
Arica Parinacota	Arica	Hospital Juan Noé Crevanni	Otra unidad	Oscar Torrealba Alarcón	Juan Moraga Ramírez
Tarapacá	Iquique	Hospital Dr. E. Torres G.	Infectología	Olga López Muñoz	Patricia Sariego Vilca
Antofagasta	Antofagasta	Hospital Regional Antofagasta	Otra unidad	Pedro Usedo López	Camila Vargas Rodríguez
			Gastroenterología	Sergio Ledesma Vergara	María Devia Veas
Atacama	Atacama	Hospital San José del Carmen	Gastroenterología	Mauricio Carrasco Vergara	Mariluz Torres Triviño
			Otra unidad	Walter Evans Morales	
		Hospital Provincial del Huasco	Gastroenterología	Jorge Isasa Araújo	Nicole Hafemann Jeanneret
Coquimbo	Coquimbo	Hospital La Serena	Hepatología	José Miguel Valera	Romina Vega
Valparaíso	Valparaíso San Antonio	Hospital Carlos Van Buren	Gastroenterología	Ximena Barbagelata	Judith Caiceo Romo
		Hospital Eduardo Pereira	Gastroenterología	Anabella Marchese	
	Viña del Mar Quillota	Hospital Gustavo Fricke	Hepatología	Francisco Fuster Saldías	Valeska Sarmiento Hernández
	Aconcagua	Hospital San Camilo	Gastroenterología	Juan Pablo Roblero	Cecilia Cortés Baeza
		Hospital San Juan de Dios	Gastroenterología	Rodrigo Díaz	Maricel Herrera Ahumada
			Infectología	Sergio Blanco López	
Lib. Bdo. O'Higgins	Del Libertador B. O'Higgins	Hospital Regional Rancagua	Gastroenterología	Karin Robertson Gruneid	Claudia Salazar López
Maule	Maule	Hospital Regional de Talca	Gastroenterología	Eliana Valdés	Sylvia Jara
		Hospital Curicó	Gastroenterología	Félix González Pérez	Carolina González Muñoz
Bío Bío	Concepción	Hospital Guillermo Grant Benavente	Gastroenterología	Gonzalo Zuloaga	Claudia Esparza
				Dr. Riquelme	
	Biobío	Hospital Los Angeles	Gastroenterología	Gloria Horta Hermosilla	Marcela Barrientos Águila
	Ñuble	H. Clínico Herminda Martin	Otra unidad	Cesar Koeller Rizzo	Verónica Arenas Hernández
	Arauco	Hospital Rafael Avaria Valenzuela	Otra unidad		Dianela Lagos Lagos
	Talcahuano	Hospital las Higuera	Gastroenterología	Gustavo Delgado Vargas	Jannette González Egaña
Araucanía	Araucanía sur	Hospital Hernán Henríquez Aravena	Gastroenterología	Armando Sierralta Zúñiga	Basty Sanhueza Inostroza
Los Ríos	Valdivia	H.B. Valdivia	Gastroenterología	Javier León R.	Diego Sandoval M.

Artículo Original

Los Lagos	Osorno	Hospital Base San José Osorno	Gastroenterología	Edgardo Hevia Arenas	Paula Baez Barria
	Del Reloncaví	Hospital Puerto Montt	Infectología	Ivan Becerra Vargas	Marcela Velásquez Uribe
Aysén Del Gral. Carlos Ibáñez Del Campo	Aysén	H Regional Coyhaique	Gastroenterología	Sergio Gaete Feres	Patricia Vega Morgado
Magallanes y Antártica Chilena	Magallanes	Hospital Clínico de Magallanes	Gastroenterología	Stanko Karelovic Car	Mercedes Iglesias Marín
			Infectología	Rodrigo Muñoz Bravo	
Metropolitana	M. Central	Hospital San Borja Arriarán	Gastroenterología	Edmundo Aravena Torres	Marcela González
	M. Norte	Hospital San José	Gastroenterología	Sergio de la Barra Barraza	Carolina Galdámez Verdugo
				Araxi Manuguian Guzmán	
	M. Occidente	Hospital San Juan de Dios - CDT	Gastroenterología	Pamela Yaquich Saud	Paulina Alarcón Huaiquimil
				Ximena Morales Ortega	
				Claudio Toro Dubó	
				Carolina Pizarro Jofré	
				Constanza López Núñez	
				Carolina Bravo Rivera	
				Lia Catalán Núñez	
Metropolitana	M. Oriente	Hospital del Salvador	Gastroenterología	Fernando Gómez	Ana María Basáez
				María Isabel Jirón	
	M. Sur	Hospital Barros Luco Trudeau	Gastroenterología	Francisco Zamora Vargas	Ma. Fernanda Espinoza Soto
	M. Sur Oriente	Hospital Padre Alberto Hurtado	Gastroenterología	Jorge Contreras Basulto	Carla Macaya Alpatay
		Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río	Otra unidad	José Brkljaca Vallejos	Patricia Bustos Carabantes
				José René Sánchez Bascuñán	

Anexo 2. Número de casos distribuidos por genotipo en pacientes bajo control con hepatitis C. Chile, año 2016

Genotipo	Nº de casos totales	%
1	95	9,0
1a	81	7,7
1b	463	43,8
2	20	1,9
3	171	16,2
3a	15	1,4
4	11	1,0
5	1	0,1
6	2	0,2
1 y 6	1	0,1
1a y 3	2	0,2
3 y 4	2	0,2
Sin información	194	18,3
Total general	1.058	100

Anexo 3. Escala de Child Pugh

Puntaje	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	Grado 1 a 2	Grado 3 a 4
Albúmina (mg/dl)	> 3,5	2,8- 3,5	< 2,8
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
T. de protrombina (%) INR	> 50 < 1,7	30-50 1,8-2,3	< 30 > 2,3

Clase	Puntaje	Sobrevida 1 año	Sobrevida 2 años
A	5-6	100	85
B	7-9	80	60
C	10-15	45	35

Anexo 4. Número/Porcentaje de pacientes con hepatitis C, según terapia farmacológica. Chile, año 2016

Terapias	n	%
Sin terapia farmacológica	489	46,2
Tratamiento con Interferón y Ribavirina. Fallido	222	21,0
Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. Exitoso	187	17,7
Sin información	61	5,8
Actualmente en tratamiento con otras combinaciones	34	3,2
Actualmente en tratamiento con Interferón y Ribavirina	19	1,8
Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. En espera de evaluación a los 6 meses	19	1,8
Tratamiento con otras combinaciones. Exitoso	18	1,7
Tratamiento con otras combinaciones. Fallido	9	0,9
Total	1.058	100