

Eliminación del virus de la hepatitis C: Nuevos modelos de atención

Profesor Jeffrey V Lazarus [Jeffrey.Lazarus@ISGlobal.org]

Profesor Asociado de Investigación, ISGlobal, Hospital Clínic

Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona

Vicepresidente, Fundación Internacional del Hígado de la EASL (EILF)

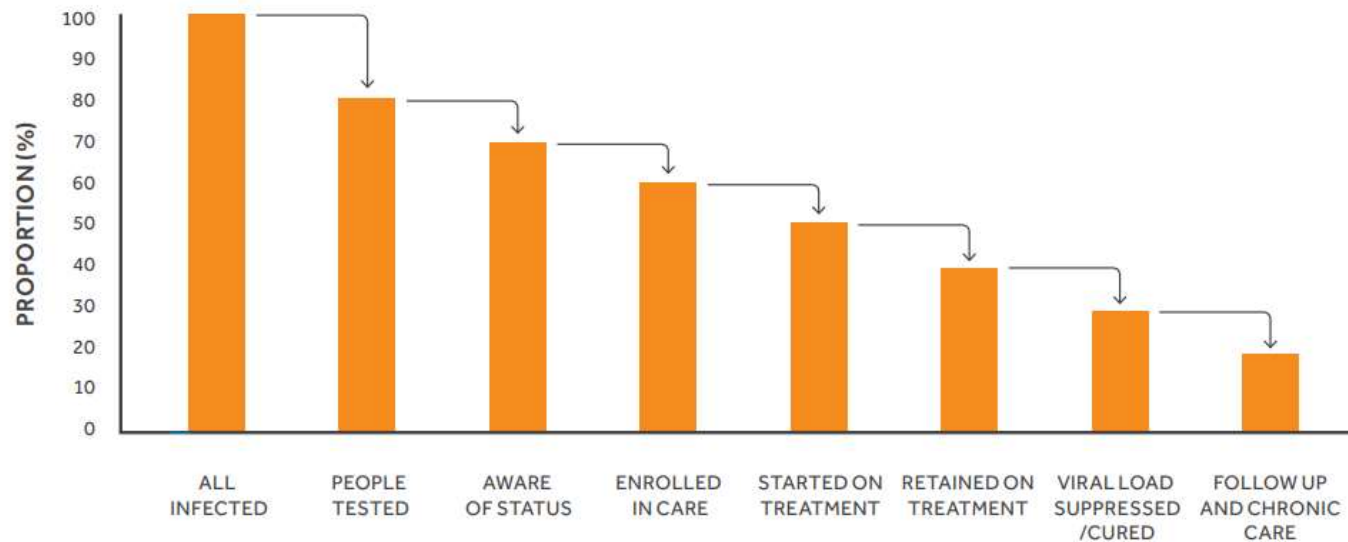
Algunas preguntas...

1. ¿Cree que la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC) como una amenaza para la salud pública es posible a nivel mundial para 2030?
2. ¿Y en España?
 - a. en poblaciones específicas?
 - b. en la población general?

Oportunidades para eliminar el VHC

- Aprovechar la nueva comprensión de qué son las epidemias y las pandemias.
- El mundo necesita saber que alrededor de 58 millones de personas viven con una enfermedad infecciosa mortal prevenible y tratable llamada VHC.
- Recordarles a los responsables de la formulación de políticas que todos los estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se han comprometido a eliminar el VHC como una amenaza para la salud pública para 2030.
- Como se establece en los objetivos de desarrollo sostenible, el control de las enfermedades infecciosas debe ser integral, no aislado.
- Aclarar que la evidencia respalda los esfuerzos de eliminación del VHC; ahora se necesita la voluntad.
- Tenemos las pruebas (por ejemplo, diagnóstico de punto de atención); vinculación con la atención (por ejemplo, apoyo entre pares); tratamiento (respuesta viral sostenida $\geq 95\%$).
- Nuevos modelos de atención en la comunidad (por ej cribado en la población general vinculado con la vacuna de COVID-19), en centros de reducción de daños y adicciones, telemedicina.

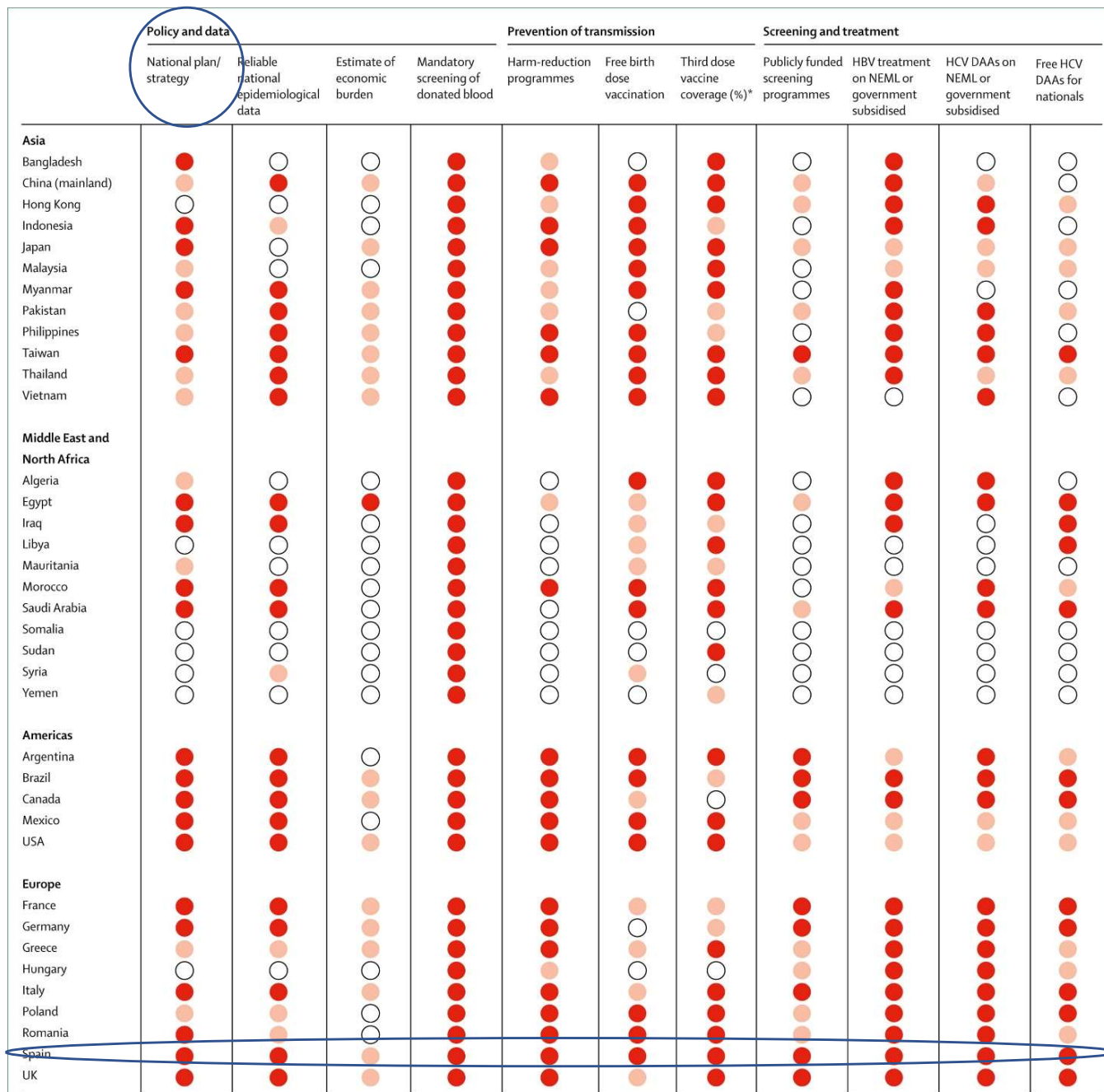
El continuo de los servicios de la hepatitis viral y la cascada de retención



CONTINUUM OF SERVICES – CASCADE OF CARE



Fuente: WHO Global Hepatitis Report, 2017. Available at www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/ (accessed May 2017).



Políticas para el VHC

- Los círculos **rojos** indican la existencia de una política.
- Los círculos rosados indican que una política está en desarrollo, no está bien aplicada o está en vigor para subpoblaciones específicas.
- Los círculos en blanco denotan la ausencia de una política.

THE LANCET
Gastroenterology & Hepatology



Fuente: Cooke G et al. Lancet Commission: Accelerating the Elimination of Viral Hepatitis, *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2019; 4: 135–84

Eliminar la presentación tardía

Mauss et al. *BMC Medicine* (2017) 15:92
DOI 10.1186/s12916-017-0856-y

BMC Medicine

CORRESPONDENCE

Open Access

Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition



Stefan Mauss^{1,2}, Stanislas Pol^{2,9}, Maria Buti^{2,3}, Erika Duffell⁴, Charles Gore⁵, Jeffrey V. Lazarus⁶, Hilje Logtenberg-van der Grient⁷, Jens Lundgren⁶, Antons Mozalevskis^{6,8}, Dorte Raben^{6,10*}, Eberhard Schatz¹¹, Stefan Wiktor¹², Jürgen K. Rockstroh^{10,13} and on behalf of the European consensus working group on late presentation for Viral Hepatitis Care

Abstract

Introduction: We present two consensus definitions of advanced and late stage liver disease being used as epidemiological tools. These definitions can be applied to assess the morbidity caused by liver diseases in different health care systems. We focus is on hepatitis B and C virus infections, because effective and well tolerated treatments for both of these infections have greatly improved our ability to successfully treat and prevent advanced and late stage disease, especially if diagnosed early. A consensus definition of late presentation with viral hepatitis is important to create a homogenous, easy-to-use reference for public health authorities in Europe and elsewhere to better assess the clinical situation on a population basis.

Methods: A working group including viral hepatitis experts from the European Association for the Study of the

1 de cada 4 participantes tenia enfermedad hepática avanzada

“Advanced liver disease was identified in 533 (23%) patients and late-stage liver disease in 124 (5.4%). LP, including with irreversible liver damage, to viral hepatitis specialist care is frequent in Spain, despite being a country with unrestricted treatment access.

Initiatives to reduce LP should specifically target men, older individuals, foreign-born populations for CHB, and Spanish nationals for CHC.”

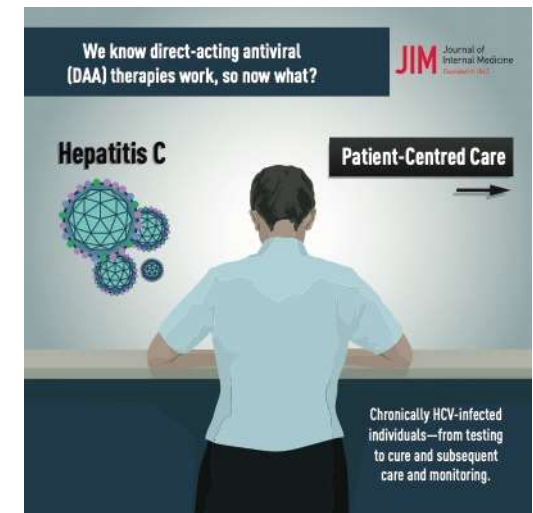
scientific reports

 Check for updates

OPEN Late presentation of chronic HBV and HCV patients seeking first time specialist care in Spain: a 2-year registry review

Camila A. Picchio¹, Sabela Lens^{2,3,4}, Manuel Hernandez-Guerra⁵, Juan Arenas⁶, Raúl J. Andrade^{4,7}, Javier Crespo⁸, Javier García-Samaniego^{4,9}, Manuel Romero-Gómez¹⁰, Juan Turnes¹¹, José Luis Calleja^{4,12}, Miguel Ángel Simón^{13,14}, Trenton M. White¹, Mar Riveiro-Barciela¹⁵, Anna Pocurull^{2,3,4}, Dalia Morales-Arreaez⁵, Alexandra Gómez⁶, Maria Buti^{4,15,16} & Jeffrey V. Lazarus^{1,16}✉

¿Cómo es un modelo de atención ideal para el VHC?



Se puede aprender mucho al examinar modelos de atención innovadores, que sugieren que un modelo eficaz para la infección por el VHC debería ser:

Sencillo

Enfocado

Multidisciplinario

Escalable

Integrado

Centrado en el paciente y asequible

Se necesitan diferentes modelos de atención del VHC para diferentes subpoblaciones

Múltiples modelos son esenciales



Fuente: Bruggmann P, Litwin AH. *Clin Infect Dis* 2013;57(Suppl 2):S56–61. Lazarus JV et al. We know DAAs work, so now what? Simplifying models of care to enhance the hepatitis C cascade. *J Int Med* 2019.

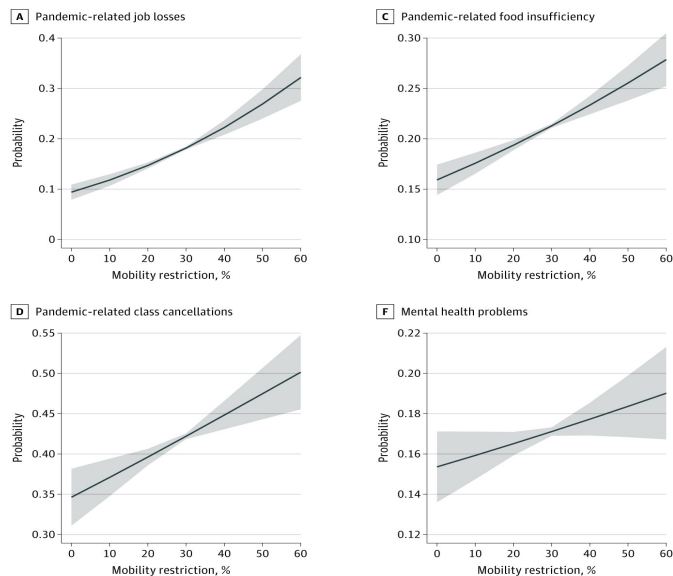
Los determinantes sociales de la salud

- Los grupos vulnerables enfrentan desafíos desproporcionados (comparados con la población general) que afectan su salud:
 - Estigma y discriminación
 - Pobreza
 - Acceso a la vivienda y la salud
 - Costes



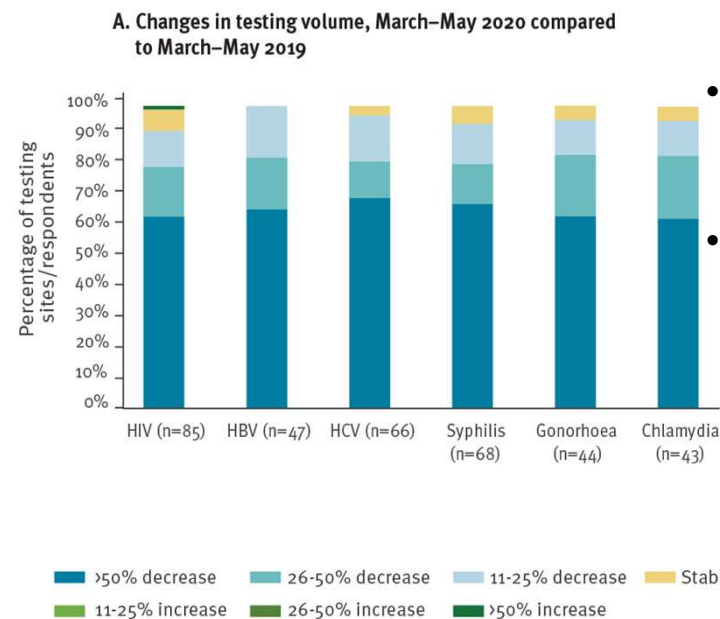
Las restricciones a la movilidad exacerbaron las disparidades sociales y de salud existentes

En Estados Unidos (EE. UU.), las restricciones de movilidad más fuerte están asociadas con:



- Desempleo
- Cancelaciones escolares
- Insuficiencia alimentaria
- Problemas de salud mental

En Europa, los impactos incluyen

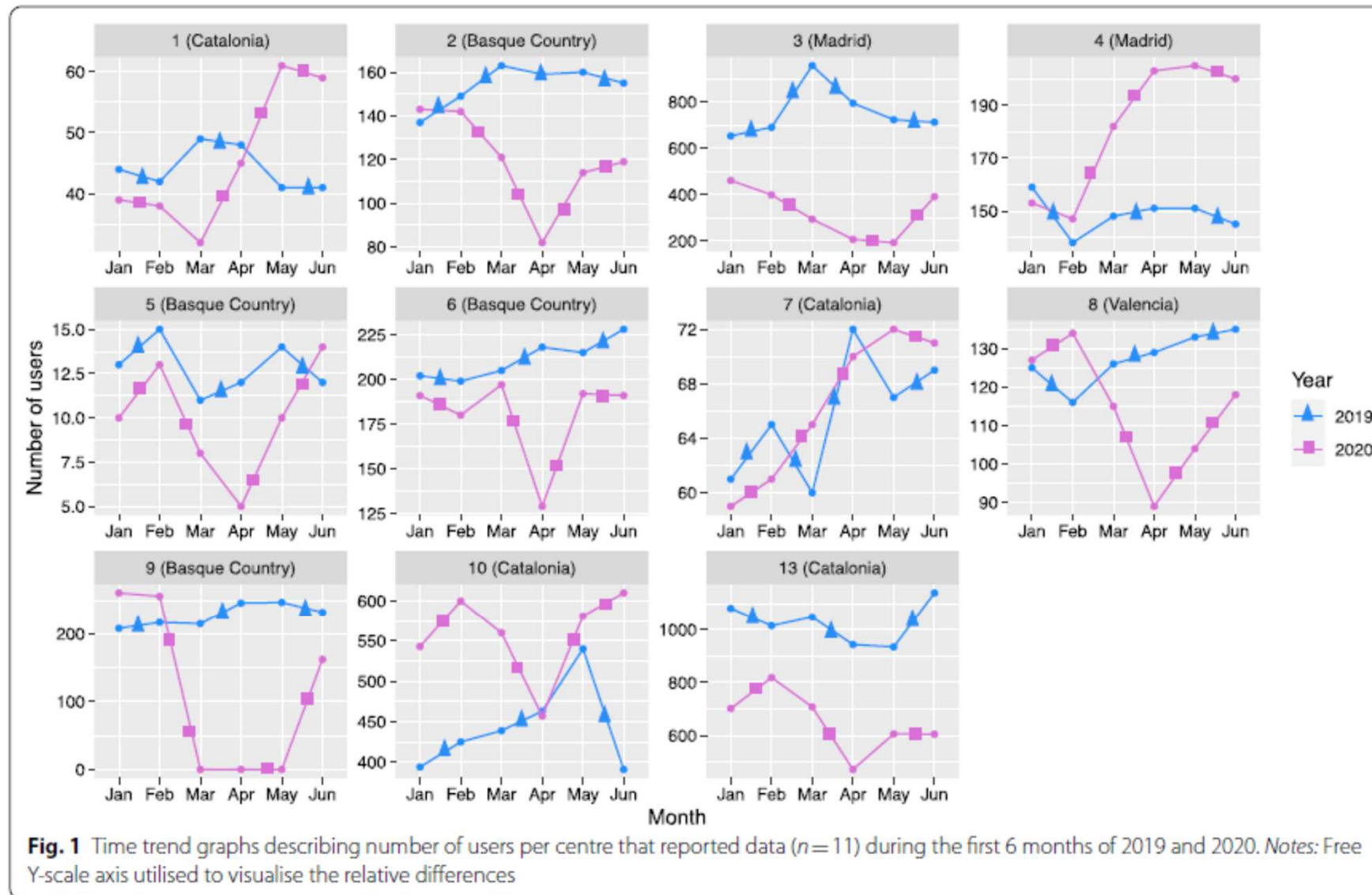


- Tasas más bajas de pruebas de VIH, VHB, VHC
- Reducción de la vinculación con la atención, especialmente para los grupos vulnerables

Fuente: Chakrabarti S, et al. Association of Human Mobility Restrictions and Race/Ethnicity–Based, Sex–Based, and Income–Based Factors With Inequities in Well-being During the COVID-19 Pandemic in the United States. *JAMA Netw Open.* 2021;4(4):e217373.

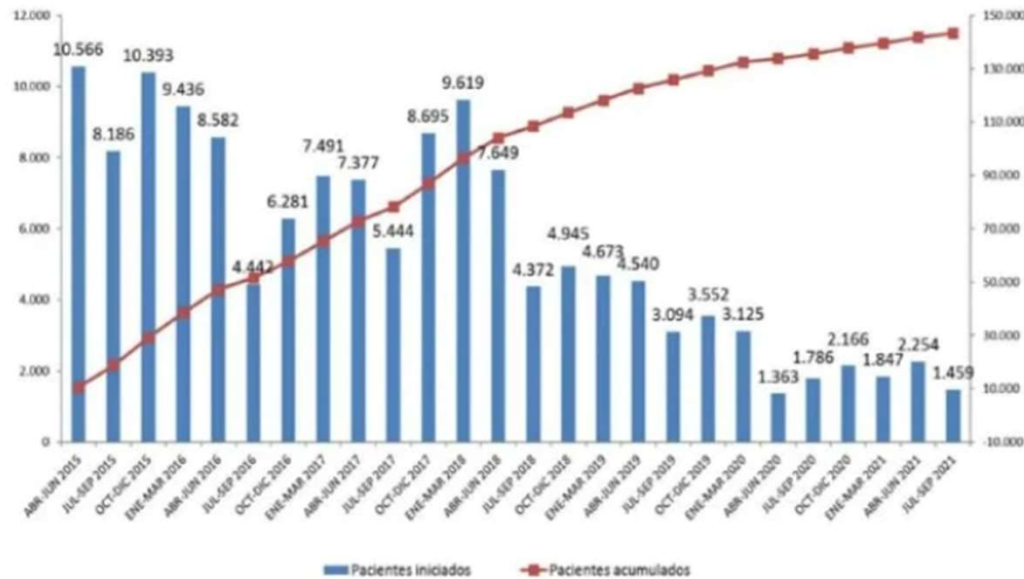
Fuente: Simões D, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on testing services for HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections in the WHO European Region, March to August 2020. *Eurosurveillance.* 25:47.

Servicios de reducción de daños durante el estado de alarma español 2020



Fuente: Picchio C, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on harm reduction services in Spain. *Harm Reduction Journal* Nov 2020.

Diagnóstico y tratamiento del VHC durante la pandemia de COVID-19 en España



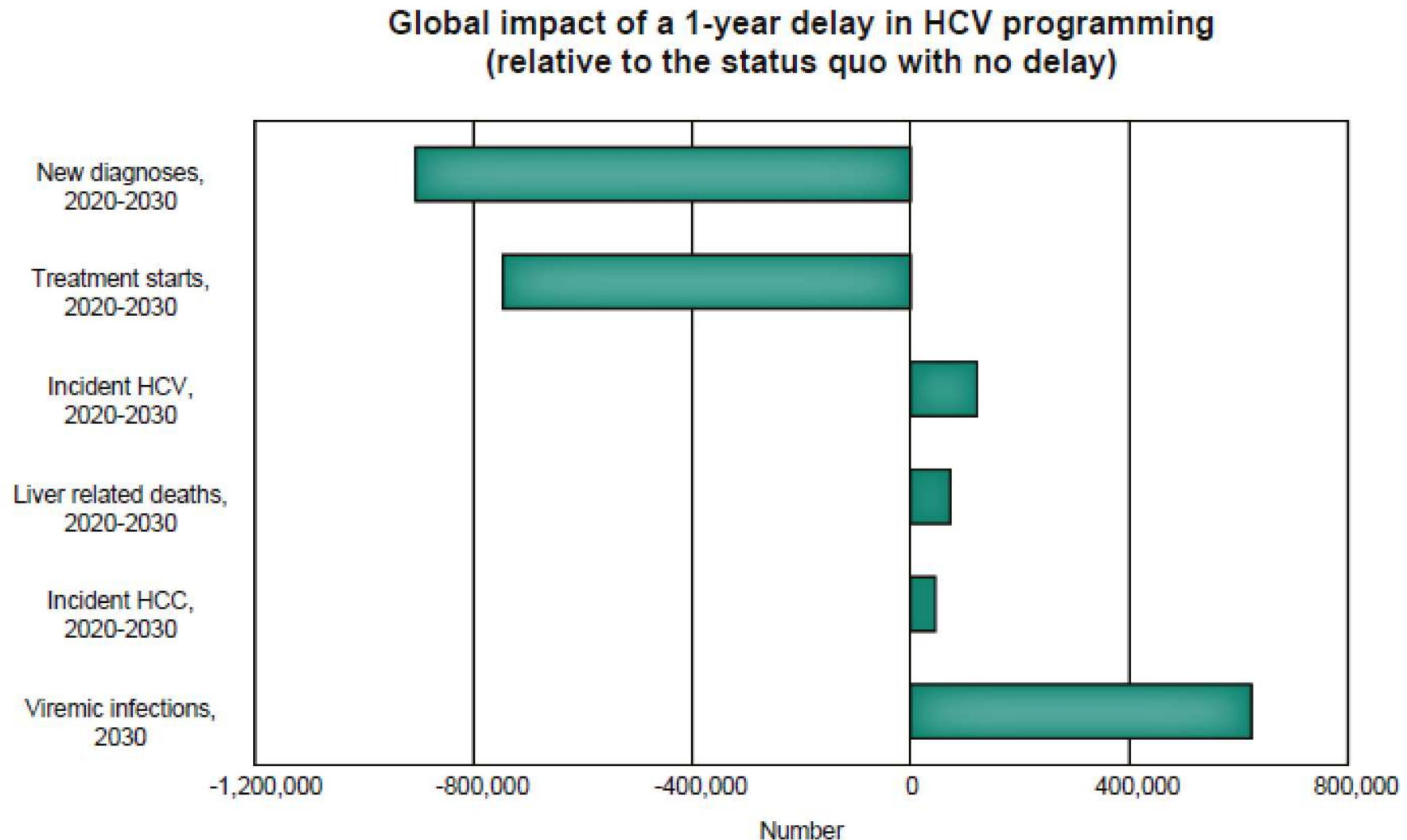
Número de personas tratadas para la Hepatitis C desde 2015.

- Diagnósticos/tratamientos iniciados en enero-septiembre:
 - 2019: 12.307
 - 2020: 6.274
 - 2021: 5.560
- Desde el inicio de la pandemia, 10.875 personas comenzaron tratamiento.
- Solo en 2019, el número fue de 15.859.

Fuente: Redaccion medica. El diagnóstico de hepatitis C cae hasta septiembre un 35% con 1.459 casos.

<https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/el-diagnostico-de-hepatitis-c-cae-hasta-septiembre-un-35-con-1-459-casos-7191>

Un modelo sugiere que una demora de 1 año en los programas contra el VHC podría resultar en que 906,000 personas nunca reciban un diagnóstico de VHC y 746,000 personas nunca reciban tratamiento contra el VHC



Fuente: Blach S, Kondili LA, Aghemo A, Cai Z, Dugan E, Estes C, Gamkrelidze I, Ma S, Pawlotsky JM, Razavi-Shearer D, Razavi H, Waked I, Zeuzem S, Craxi A. Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts. *J Hepatol.* 2020 Aug 7:S0168-8278(20)30523-7. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.042.

Cribado en poblaciones de alto riesgo

- Según la OMS, las poblaciones específicas con mayor riesgo de adquisición y transmisión del VHC, como las PID, las personas en prisiones y otros entornos cerrados, hombres que tienen sexo con hombres y trabajadores sexuales deben ser priorizados para el cribado, ya que es rentable y tiene un alto rendimiento de detección de casos.

Beneficios:

- Aumento de la tasa de detección de casos y derivación a atención especializada y otros servicios clave.
- Alta rentabilidad debido a la alta detección de casos en entornos altamente endémicos.

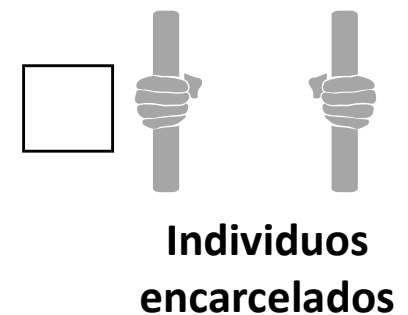
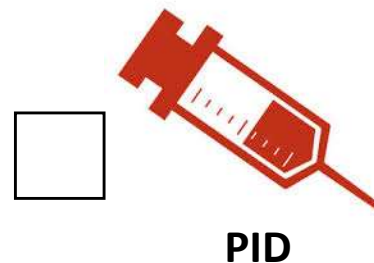
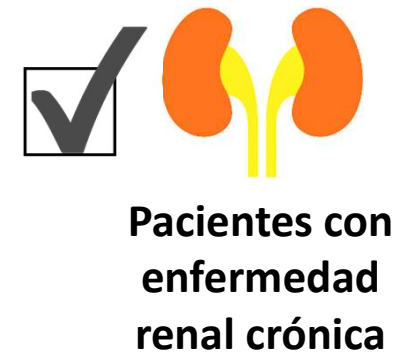
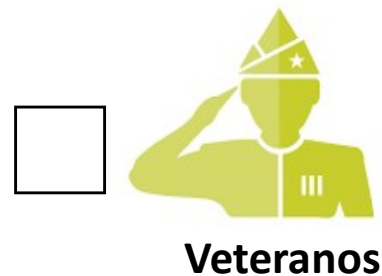
Riesgos:

- Las personas puede no estar dispuestas a admitir comportamientos de alto riesgo por miedo al estigma y los proveedores de atención médica también pueden reacios a preguntar (o no tienen suficiente tiempo para hacerlo).

Soluciones:

- Proveer cribado en entornos enfocados en reducir el estigma como centros de acogida para la reducción de daños y unidades comunitarias de cribado móviles.

La (micro) eliminación del VHC en determinadas poblaciones también es factible a corto y medio plazo



Fuentes: Lazarus JV *et al.* The micro-elimination approach to eliminating hepatitis C: strategic and operational considerations. *Seminars in Liver Disease*, July 2018.

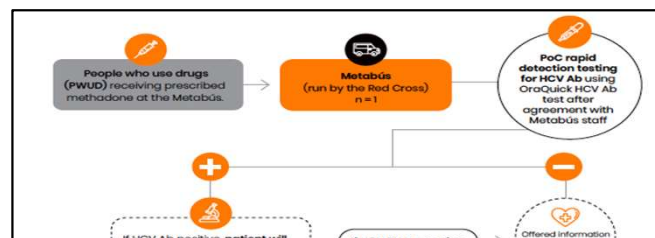
Lazarus JV, Wiktor SZ, Colombo M, Thursz M. Micro-elimination – a path to global elimination of hepatitis C. *Journal of Hepatology*, July 2017.

HBV-COMSAVA y Hep C Free Baleares - lanzados durante la pandemia

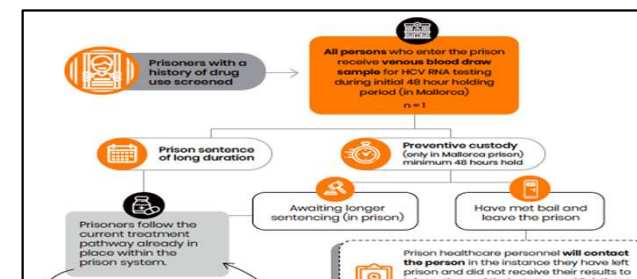
Dos colaboraciones lideradas por ISGlobal lanzó dos nuevos modelos de atención españoles durante la pandemia de COVID-19.



Una iniciativa de vacunación y pruebas basada en la comunidad para vincular a los inmigrantes de África Occidental con la atención de un especialista en hígado en el área metropolitana de Barcelona mediante la utilización de métodos de diagnóstico simplificados y colaboradores. <https://www.isglobal.org/-/hbv-comsava>
<https://www.nature.com/articles/s41598-021-96350-3>



Vía PID



Vía prisionero

Eliminar el VHC en las Islas Baleares vinculando a los pacientes que consumen drogas de los centros de servicios para adicciones, una ONG, una prisión y un autobús de metadona móvil con la atención de cuidado para el VHC. <https://www.isglobal.org/en/-/hep-c-free-baleares> and <https://bmjopen.bmj.com/content/11/10/e053394.long>

Análisis de la cascada de atención del VHC en hospitales públicos de Madrid

- De septiembre de 2019 hasta mayo de 2021, se recopilaron y analizaron datos de historias clínicas de seis hospitales públicos de Madrid de siete grupos de pacientes de alto riesgo; personas en programas de hemodiálisis o prediálisis, coinfectadas por el VIH, con enfermedad hepática avanzada, con enfermedades hematológicas hereditarias, con trasplantes y personas PID.
- **De 3.994 pacientes**, el 91% fueron cribados para el anti-VHC y el 29% fueron positivos.
- Del total, el 35% fueron cribados para el VHC-RNA y el 62% de estos fueron positivos, de los cuales el 96% fueron tratados.
- De aquellos tratados, el 10% experimentó pérdida durante el seguimiento, con la proporción más alta en las PID.
- **Casi uno de cada diez pacientes de alto riesgo siguen no siendo cribados** para el anti-VHC.

Cribado en la población general

- Según la OMS, el cribado rutinario del VHC en la población general generalmente no se considera rentable fuera de los entornos específicos con alta prevalencia poblacional.
- Por eso, el mejor enfoque para realizar el cribado fuera de los grupos con comportamiento o exposición de alto riesgo, depende de la epidemiología del VHC de cada país.
- La OMS concluyó que siempre que haya un grupo demográfico fácilmente identificable que tenga una alta prevalencia del VHC (por ejemplo, todas las personas nacidas en un cierto período de tiempo), el cribado rutinario del VHC dentro de esa cohorte, es decir, "cohorte de nacimiento", probablemente será rentable y debe ser considerado.
- Esto aplica mas que todo en aquellos países donde la detección del VHC rutinaria del suministro de sangre en la década de los 90 y las mejoras en las prácticas de seguridad de inyección han eliminado el riesgo de exposición.

Beneficios del cribado de cohortes de nacimiento

- Estudios recientes en los EEUU y Portugal demostraron que el cribado de cohortes de nacimiento *es rentable*.
- Este patrón de infección normalmente se identifica en Norte América y Europa pero muchos países tienen al menos algún componente de epidemia de cohorte de nacimiento en su epidemiología del VHC y por lo tanto es probable que el cribado de cohortes de nacimiento sea *rentable en la mayoría de los entornos*.
- Una ventaja clave de este tipo de cribado es que evita la necesidad de identificar riesgos conductuales específicos como base para la evaluación, ya que es posible que los proveedores *no sean hábiles para identificar comportamientos de alto riesgo* y es posible que las personas no reporten conductas de riesgo previas al interrogatorio.

Riesgos del cribado de cohortes de nacimiento

- Los datos más recientes sugieren que una proporción significativa de la población infectada por el VHC no se captura como parte de la detección de cohortes de nacimiento.
- Otro reto es que este enfoque requiere datos fiables sobre la distribución por edades de la población y prevalencia según la edad, lo cual no está disponible en la mayoría de los países.

Ejemplos del cribado de cohortes de nacimiento

- EEUU:
 - Dos estudios de cribado del VHC para pacientes nacidos entre 1945 y 1965:
 - Aumento en las tasas de detección del 20% en uno y del 51% en el otro.
 - Otros dos estudios advirtieron que enfocarse en este cohorte de nacimiento (1945-1965) deja por fuera a personas menores con una incidencia más alta de VHC.
- Estudios de modelos económicos concluyeron que:
 - En Inglaterra:
 - Es probable que el cribado de cohortes de nacimiento sea rentable para las cohortes de nacimiento más jóvenes, aunque existe una incertidumbre considerable para otras cohortes de nacimiento.
 - Es necesario hacer más estudios para reducir la incertidumbre en cuanto a la rentabilidad y considerar la aceptabilidad de la intervención.
 - En Italia:
 - Una estrategia de cribado de cohortes de nacimiento gradual (cribado graduado 1: cohortes de nacimiento de 1968-1987, que luego se expandió a las cohortes de 1948-1967) fue la más rentable.

Normas de atención del VHC: una revisión de las buenas prácticas

Además de los antivirales de acción directa, necesitamos buenas prácticas basadas en evidencia para ayudar a los países a eliminar el VHC.

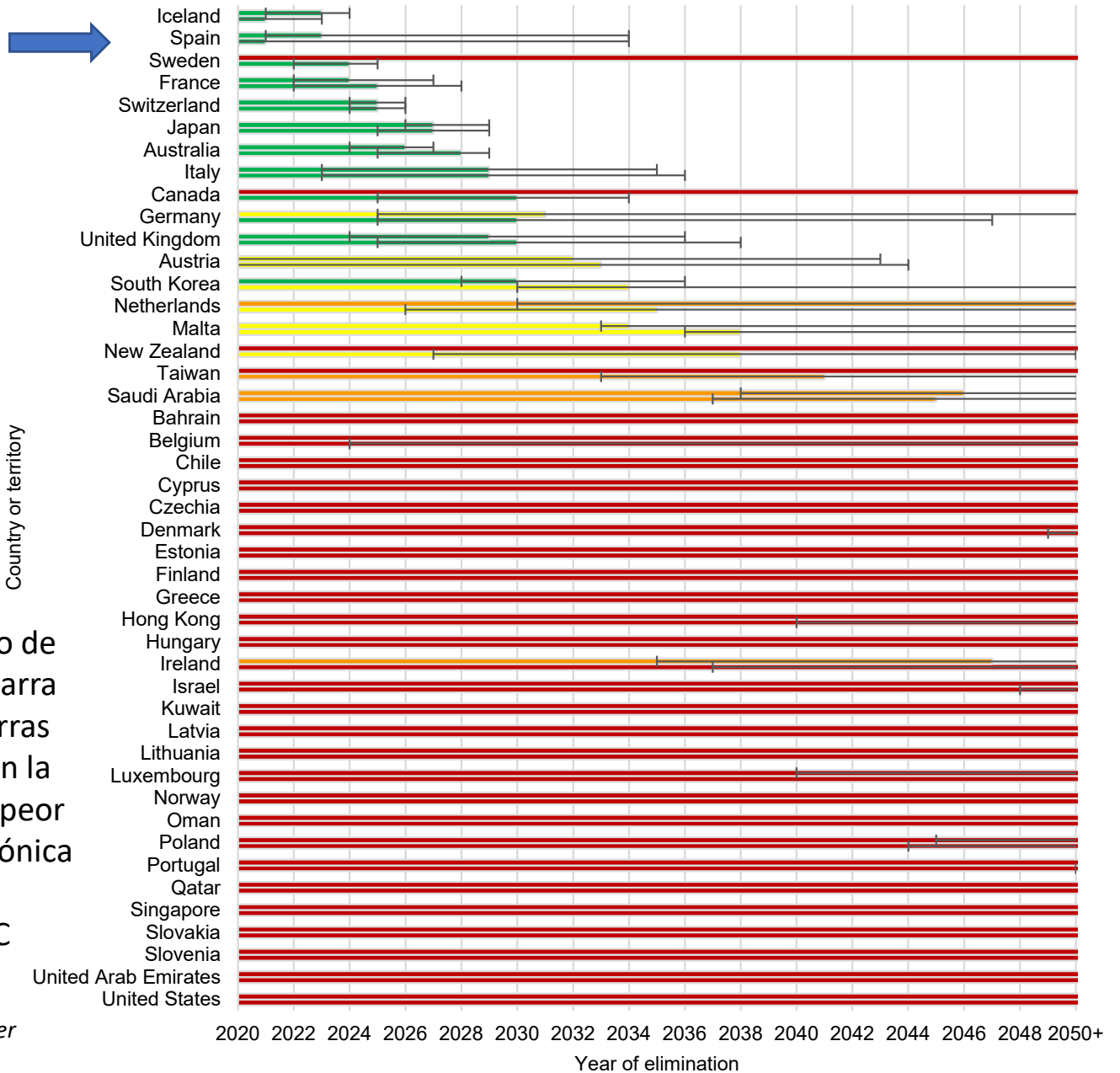
Las herramientas necesarias para la eliminación se han establecido en gran medida, y la cuestión que nos ocupa es más bien cómo deberían implementarse mejor.

Las buenas prácticas que se han convertido en un estándar de atención en algunos entornos incluyen:

- Las prueba reflexivas y las del punto de atención
- Atención del VHC en entornos penitenciarios

Buenas prácticas que deberían convertirse en el estándar de atención:
Pruebas de gota de sangre seca, servicios de pruebas descentralizados y basados en la comunidad, provisión de tratamiento en entornos no clínicos, apoyo de pares, recuperación de los que se pierden durante el seguimiento, pruebas integradas, recordatorios para citas médicas, telemedicina y cambio de tareas.

Estado de la eliminación del VHC en países de ingresos altos



Nota: La barra superior representa el año de eliminación en el statu quo de 2017; la barra inferior, en el status quo de 2019. Las barras de error reflejan el mejor caso (basado en la prevalencia crónica inicial más baja) y el peor de los casos (basado en la prevalencia crónica inicial más alta) de años de eliminación.

Abreviaturas: VHC, virus de la hepatitis C

Fuente: Gamkrelidze et al. Progress towards hepatitis C virus elimination in high-income countries: An updated analysis. *Liver International*. 2021;**41**(3):456–63. doi:10.1111/liv.14779.

■ Eliminación para 2030

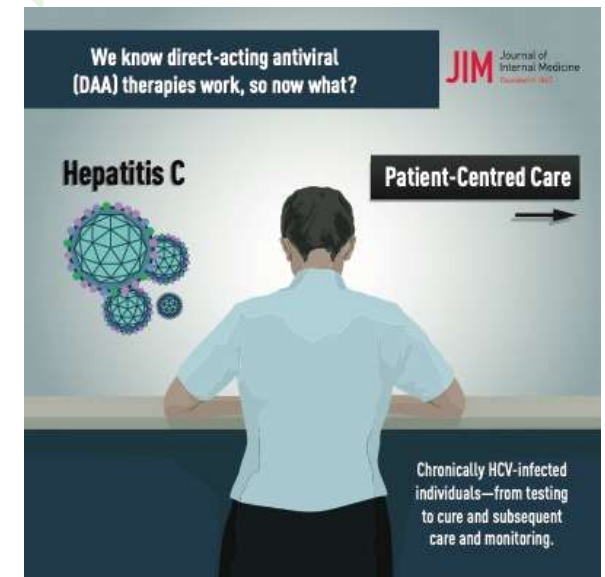
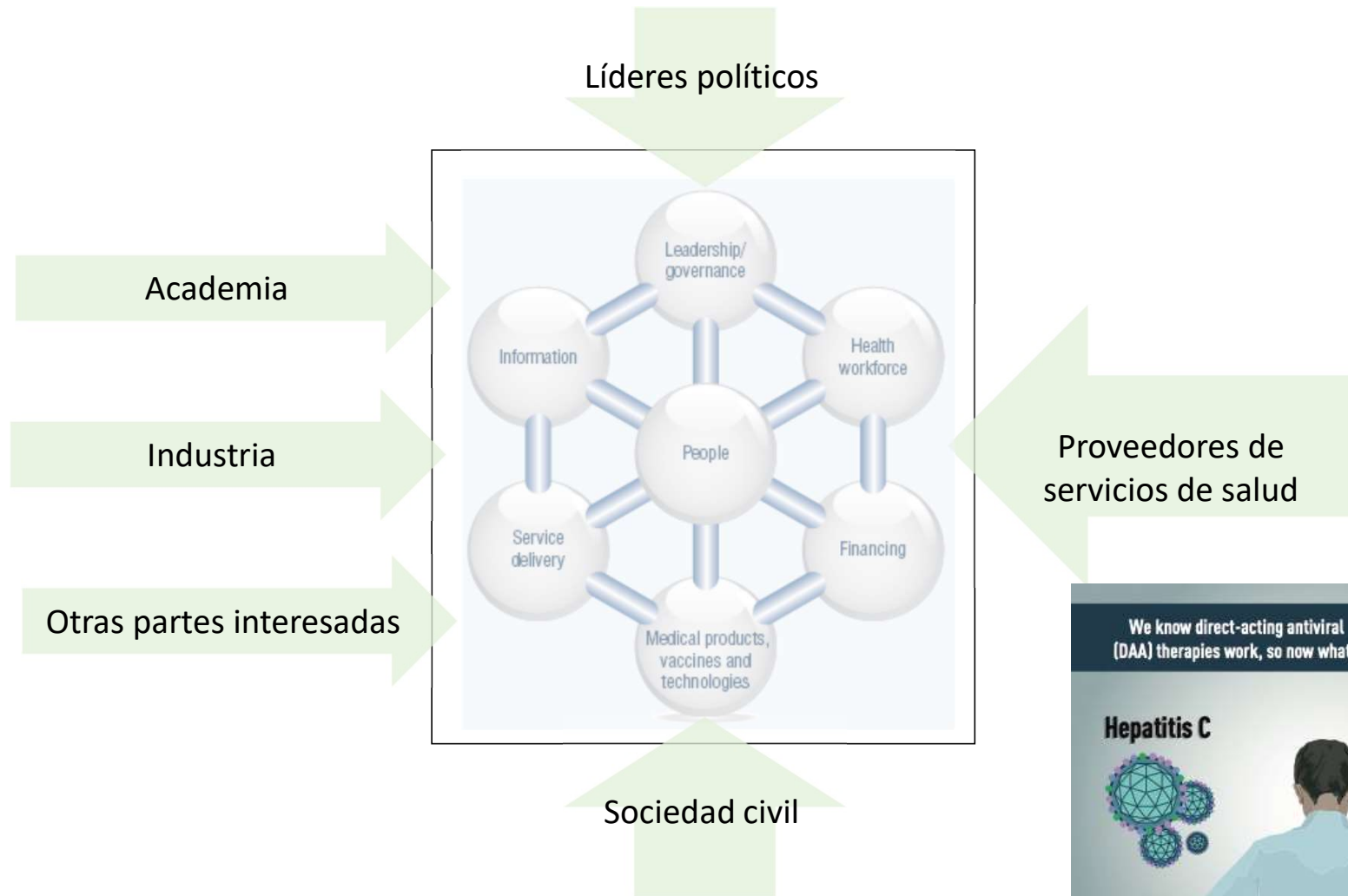
■ Eliminación después de 2030, para 2040

■ Eliminación después de 2040, para 2050

■ Eliminación después de 2050

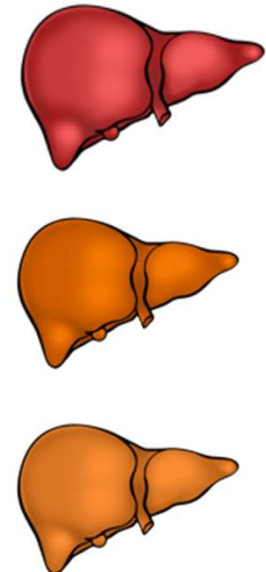
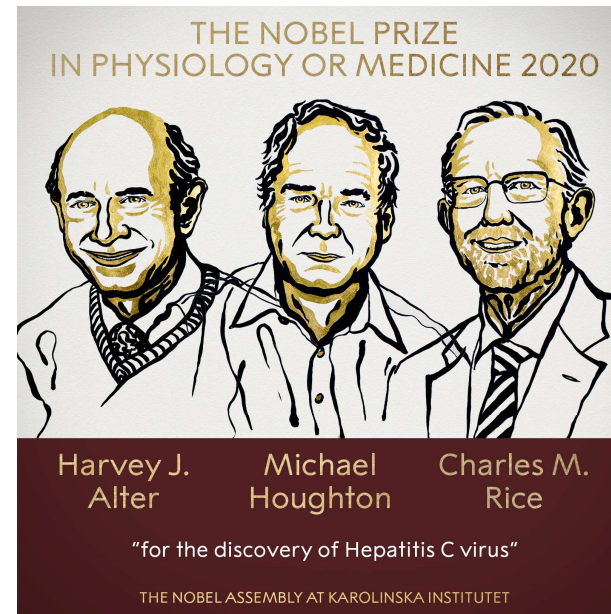
Xuntándolo todo junto...

Un enfoque de sistemas de salud centrado en las personas para la eliminación del VHC



Agradecimientos

- A todos los autores de todos los estudios citados, especialmente Camila Picchio, Elisa Martró Català, Graham Cooke, Tim France, Lars Peters, Danielle Guy y los autores del trabajo “We know DAAs work, so now what? Simplifying models of care to enhance the hepatitis C cascade”: Camila Picchio, Juan M Pèricas, Jasna Cernosa, Mishha Hoekstra, Niklas Luhmann, Mojca Maticic, Phillip Read, Emma Robinson y John Dillon.
- Y la Fundación Internacional del Hígado de la EASL (ILF) por el trabajo sobre micro-eliminación.



Contact: Jeffrey.Lazarus@ISGlobal.org

[http://pathtozer44\(0\)7342715302o.eiu.com/](http://pathtozer44(0)7342715302o.eiu.com/)