



Actualización en la infección por VHC

I Reunión Inter-autonómica en Enfermedades Infecciosas 2023

Vigo, 27 y 28 de Octubre 2023

Miguel A. Simón

Hospital Clínico. Zaragoza

La historia de la hepatitis C



Acid test for HCV

IFN plus ribavirin

Evidence that early treatment of acute HCV infection with IFN prevents chronic infection

PEG-IFN plus ribavirin as standard of care for the next decade

Proof of concept for the first HCV protease inhibitor

In vitro system for HCV infection

October Approval of sofosbuvir/ledipasvir

Agosto EMA Approval Glecaprevir/Pibrentasvir

December Approval of ombitasvir/paritaprevir/r plus dasabuvir

Agosto EMA Approval Sofosbuvir/Velpasvir/Voxilaprevir

1986 1989 1993 1996 1998 1999 2001 2003 2005 2013 2014 2015 2016

Identification of HCV



Crystal structure of NS3/4A

Replicon system

November Approval of simeprevir

December Approval of sofosbuvir

July Approval of daclatasvir

January Approval of elbasvir/grazoprevir in the United States

June Approval of sofosbuvir/velpatasvir

July Approval of elbasvir/grazoprevir in Europe

Plan Estratégico Eliminación VHC

2020

Eliminación VHC



La OMS ultima un plan para erradicar la hepatitis C en la UE

El organismo internacional espera aprobarlo en septiembre



Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome

Qi Choo, G Kuo, AJ Weiner, LR Overby, DW Bradley, M Houghton

Science 23 Apr 1989; Vol. 244, Issue 4902, pp. 359-362 DOI: 10.1126/science.2523562

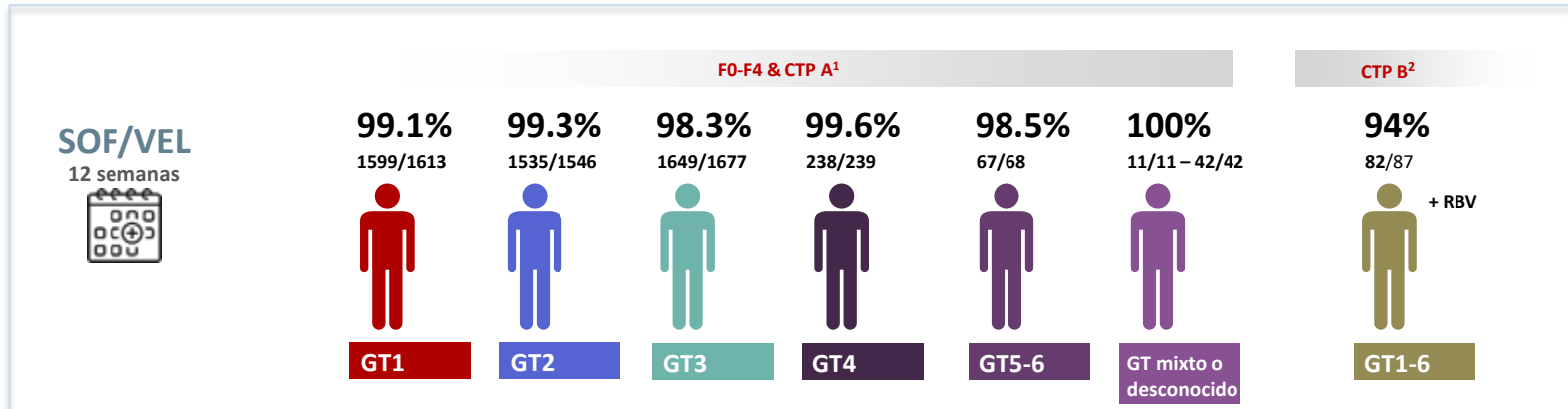


Tratamiento Hepatitis C

- Características AAD

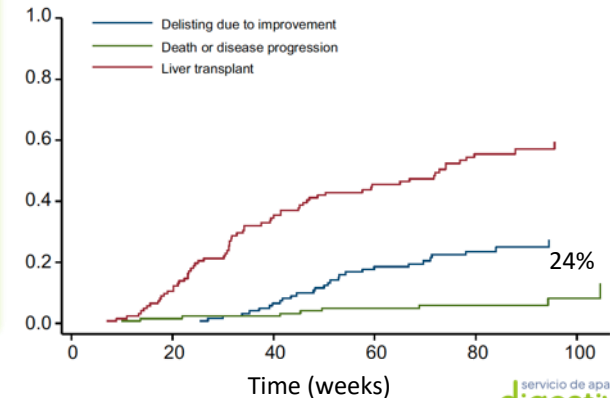
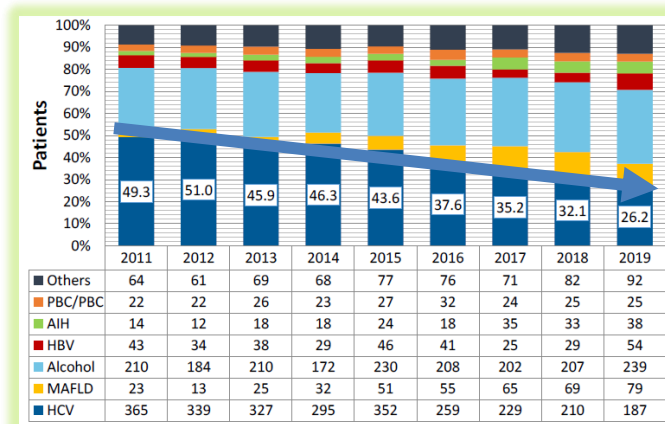
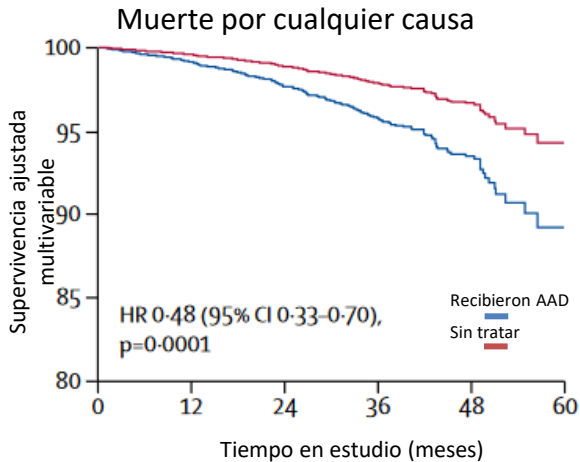
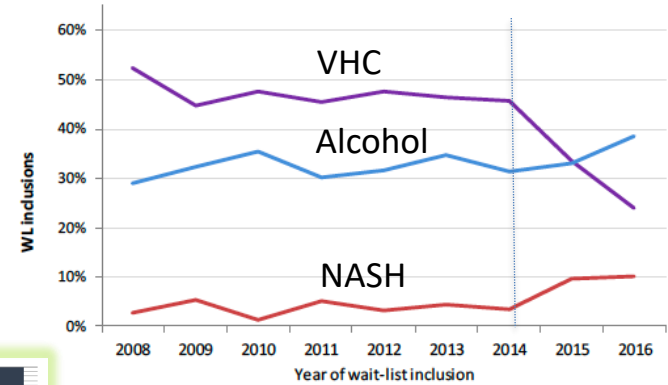
- Orales
- Pocos efectos adversos
- Duración: 8-12-16 semanas. Epclusa[®], Maviret[®], Vosevi[®]

+95%
curación



Los beneficios de la curación de la infección VHC

- Aumentan la supervivencia de la población Curada = P. general
- Menos ingresos por descompensación en VHC
- La indicación de TH por VHC ha disminuido
- Permiten sacar de la lista de espera de TH (24%)
- **El pronóstico post TH ha mejorado 76% vs 91%**
- **Expansion donantes**



El Plan estratégico en España

Nacional

Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (2015)



Primer Consenso de las tres Sociedades de AP con la Sociedad de Hepatología (2017)



Recomendaciones de la AEEH para la eliminación del virus de la hepatitis C (2019)



Guía de cribado de la infección por el VHC (2020)



España se encuentra entre los primeros países en el camino hacia la eliminación de la hepatitis C

Regional



(2015)



(2016)



(2018)



(2019)



(2019)



(2022)



(2022)

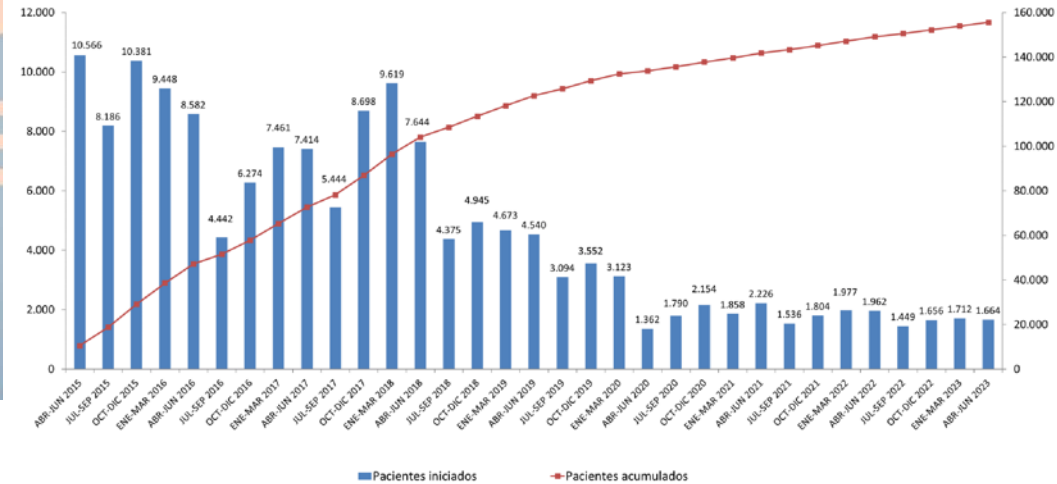
1. Ministerio de Sanidad Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. 2015. 2. Albillos A, *et al.* Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en Atención Primaria. Madrid: Luzán 5; 2017. 3. Crespo J, *et al.* Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). Gastroenterol Hepatol. 2019;42(9):579-92. 4. Ministerio de Sanidad. Guía de cribado de la infección por el VHC. 2020. 5. Generalidad de Cataluña. Departamento de Salud. Plan de prevención y control de la hepatitis C en Cataluña. 6. Gobierno de Aragón. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Plan Estratégico para la Eliminación de la Hepatitis C en Aragón. 7. Servicio Cántabro de Salud. Estrategia para la eliminación de la hepatitis C en Cantabria. 8. Razavi H, *et al.* EASL 2020, THU365.

El Plan Estratégico Nacional VHC un gran logro



PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO MENSUALMENTE DESDE EL INICIO DEL PEHC (ABRIL 2015 – JUNIO 2023)

Media de 4.715 pacientes inician tratamiento/ trimestre



95% RVS
España esta en el
TOP 5 eliminaciónii

Hasta Junio 2023: 164.502 pacientes tratados
29% Fibrosis avanzada (Inicio 62%)

8 años que cambiaron todo

Cerca de 165.000 pacientes tratados desde 2015



Introducción de los AADs en España¹



Objetivo OMS: eliminación VHC en 2030³

Documento de consenso de cribado y prevención en AP⁵



Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso
Estrategias de prevención y cribado.
Importancia de los colectivos vulnerables⁶

Guía de cribado del Ministerio de Sanidad⁸



2014

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2023

Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud²



Acceso universal⁴ AADs en España

AEHVE

Alianza para la Eliminación de Hepatitis Viricas en España

Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)



ARTICULO ESPECIAL ⁷



Más de 164.000 pacientes tratados con una efectividad terapéut del 97%¹⁰

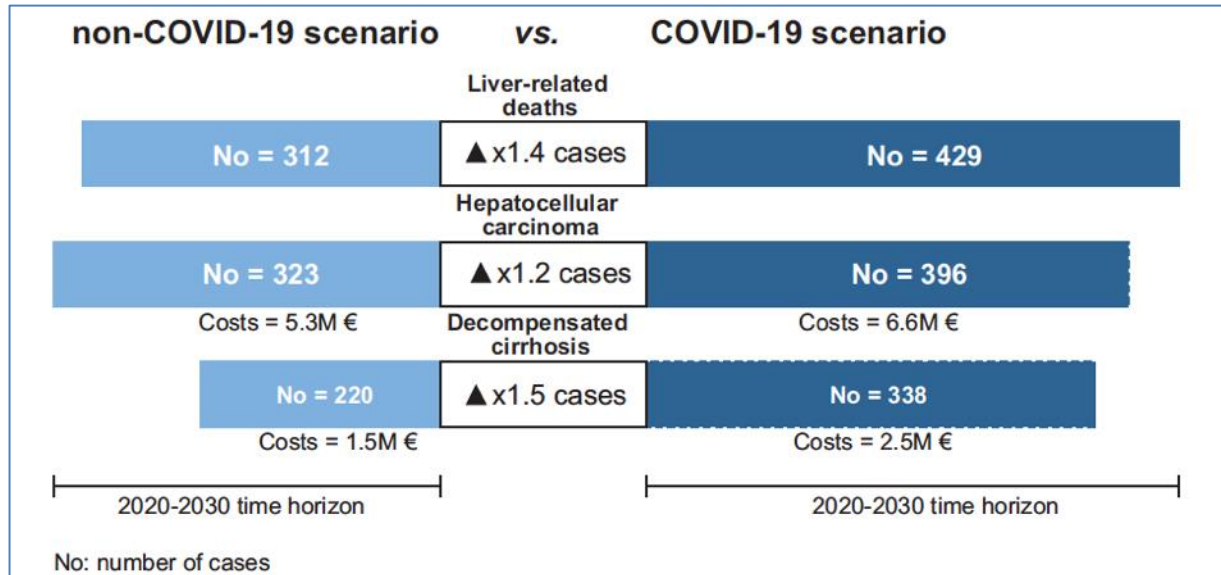


Objetivo: CURACIÓN

Objetivo: ELIMINACIÓN

El impacto de la COVID 19 en la eliminación VHC

En un escenario de COVID-19, las **consultas mensuales** de tratamientos de hepatitis C se han visto **reducidas entre un 19% y 84%**



Situación actual de la hepatitis C en España

2º Estudio de Seroprevalencia del MSSSI de la infección por VHC en España (2017-2018)

La **población del estudio** representa las personas residentes en todo el territorio español que acuden a centros de extracción públicos de AP



Población general
de **20 a 80** años

<20 años: 0 casos

- Serología (anti-VHC+) **0,85%**; IC 95%: 0,64%-1,08%
- Infección activa (ARN-VHC-) **0,22%**; IC 95%: 0,12%-0,32%

0,15%

Prevalencia de infección activa más elevada por sexo y grupos de edad:¹

- Hombres 50-59 años **0,86%** y hombres 60-69 años **0,72%**
- Mujeres 70-80 años **0,18%** y extranjeras **0,35%**

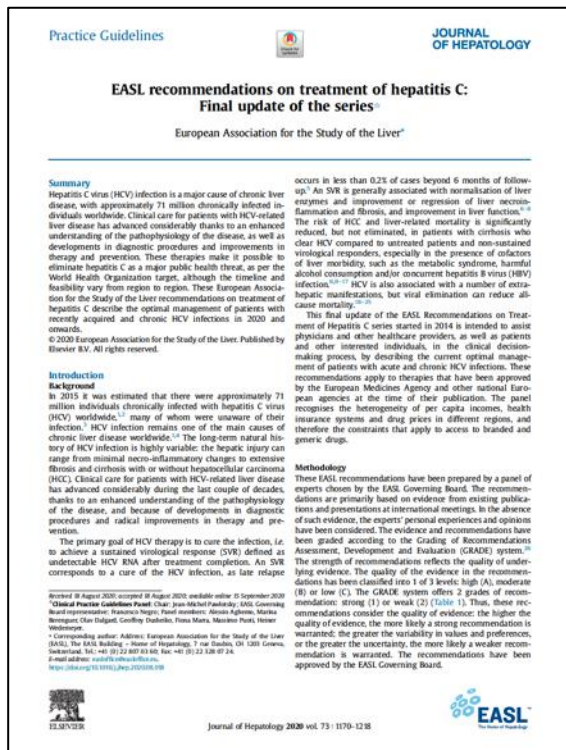
En Cataluña: Prevalencia antiVHC 1.02% (0.65-1.39) RNA VHC 0.49% (0.23-0.74)

76.500 personas en población general pendientes de ser detectadas y tratadas
22.500 personas (29,4%) No conocían su estado VHC

Población con infección VHC

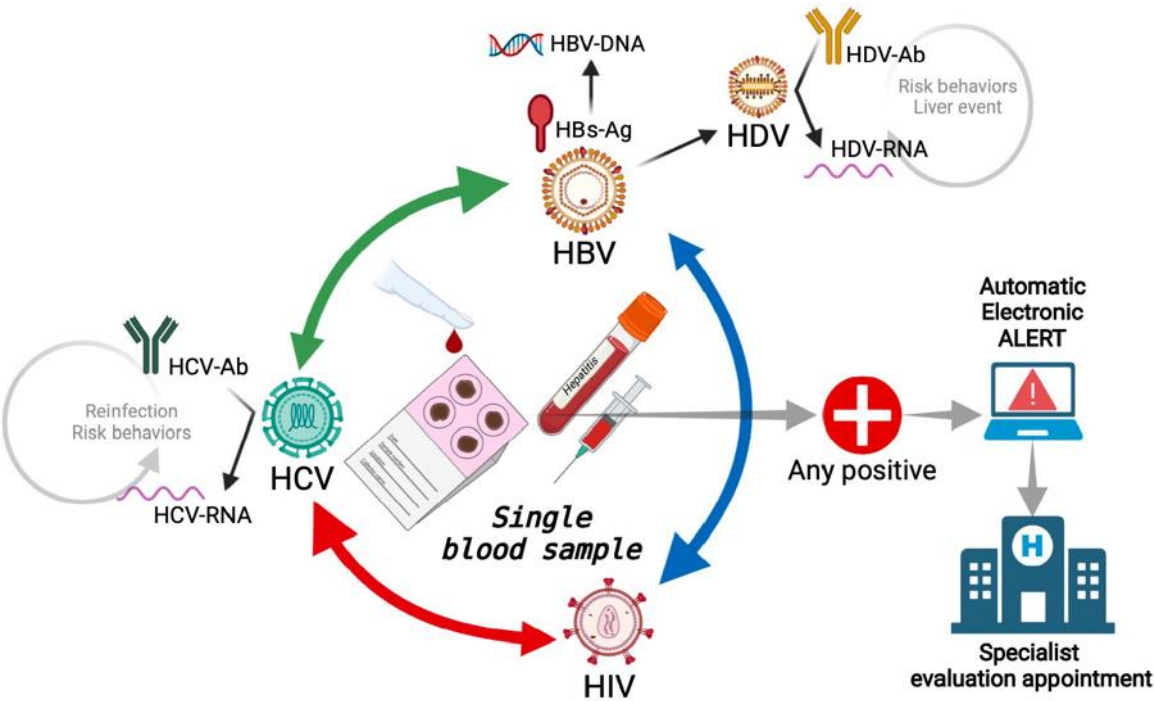


Simplificar diagnóstico y tratamiento



- ▶ Un **ABORDAJE SIMPLIFICADO** es la opción preferida para pacientes:
 - ▶ UDVI, presos
 - ▶ Sin hogar, migrantes, pacientes con enfermedad mental,
 - ▶ HSH, trabajadores/as del sexo
- ▶ Para iniciar el tratamiento **solo es necesario conocer la carga viral y la presencia o ausencia de cirrosis** por marcadores no invasivos
- ▶ En caso no conocer el grado de fibrosis se recomienda la duración de 12 semanas
- ▶ **Se puede iniciar el AAD sin conocer Genotipo**
- ▶ No se recomienda hacer test de resistencias basales en pacientes naive
- ▶ **Las interacciones farmacológicas** deben ser cuidadosamente revisadas antes de iniciar el tratamiento y han de seguirse las recomendaciones
- ▶ La RVS₁₂ puede ser omitida (excepto en pacientes con riesgo de reinfección)

Diagnóstico en 1 solo paso



2017: 31% Hospitales



2022: >95%

- **Disminuye el tiempo**
Dx-Visita A Especializada 70 vs 52 días
- **Fideliza** al paciente al tratamiento
55% vs 83%

Valoración de la fibrosis hepática. Pruebas serológicas

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST (UI/L)}}{\frac{\text{AST (valor máximo de referencia, UI/L)}}{\text{Nº plaquetas (10}^9\text{/L)}}} \times 100$$

AST to platelet Ratio Index

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Edad en la fecha de la analítica} \times \text{AST (UI/L)}}{\text{Nº plaquetas (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (UI/L)}}}$$

Fibrosis-4

APRI
 $\leq 0,5$

Puede asumirse ausencia de cirrosis con VPN del 95%. Ausencia de fibrosis avanzada con VPN del 82%.

APRI
 > 2

FIB-4
 $> 3,25$

Fibrosis avanzada con VPP del 90%. No demorar el inicio de tratamiento.

APRI
0,5-1

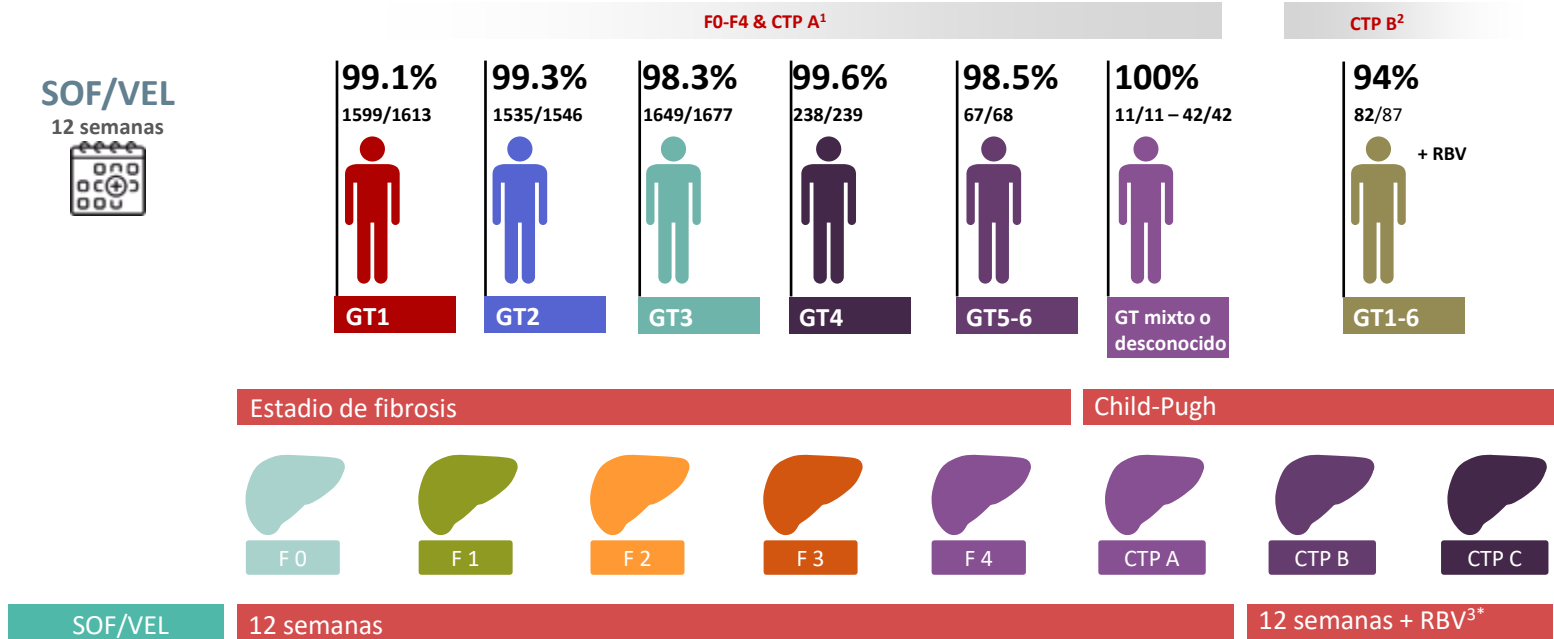
FIB-4
<1,45

Puede asumirse ausencia de cirrosis con VPN del 95%. Ausencia de fibrosis avanzada con VPN del 82%.

ZONA
GRIS

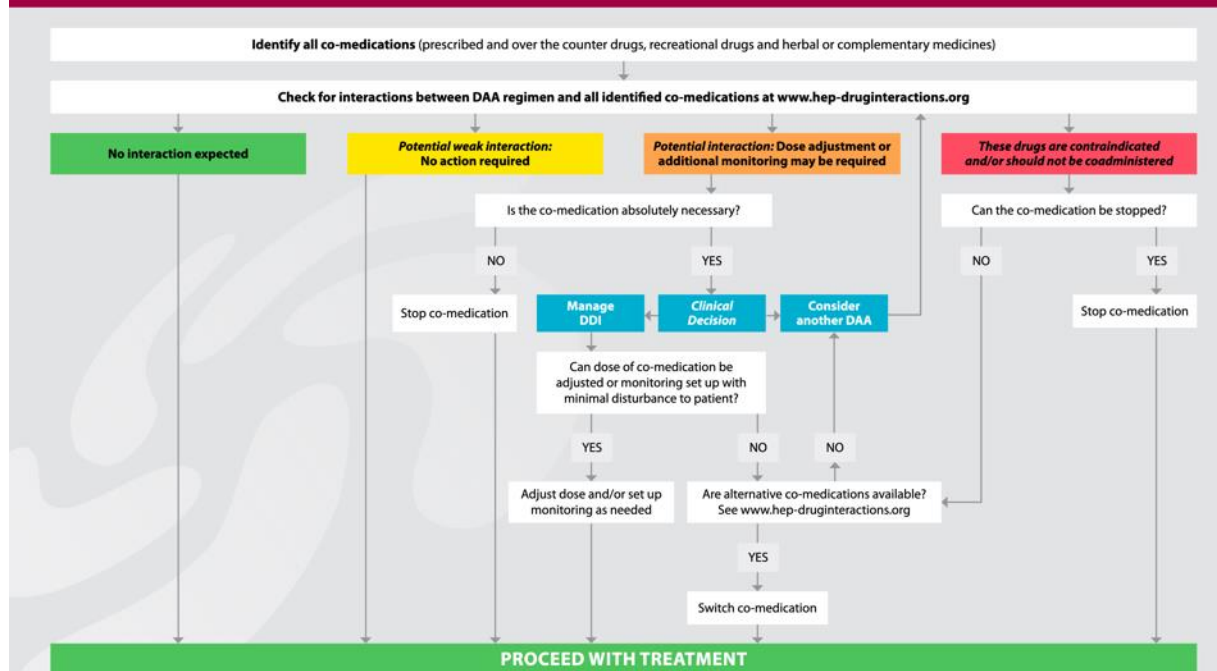
Valorar otro método de estadiaje en pacientes que vayan a cumplir con el cribado de hepatocarcinoma. De no ser así, iniciar tratamiento.

Simplificación del tratamiento



Incluso en poblaciones de mal cumplimiento terapéutico

Interacciones tratamiento



Still not sure? Check with your local hepatology specialist.

This tool was developed by the University of Liverpool Drug Interactions Group, in collaboration with the Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM) and the International Network on Hepatitis in Substance Users (INHSU).

DDI = Drug-drug interaction
DAA = Direct acting antiviral

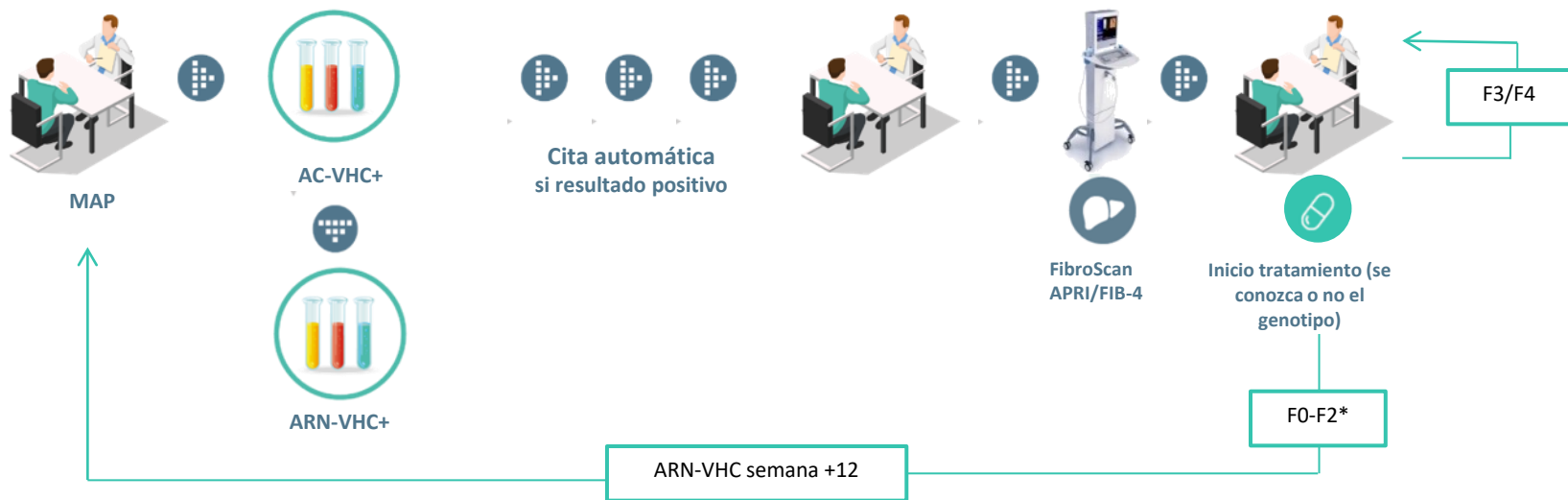
Cambio en la derivación de pacientes

Centro de Salud. Otros Servicios

C. Digestivo/Infecciosas

Diagnóstico y derivación en **1** paso

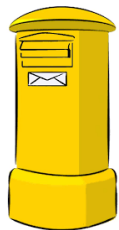
Todo el **mismo día**



Búsqueda activa de pacientes diagnosticados no tratados (Perdidos)

- **Premisa:** 70% de los casos “tenían registro VHC en Historia clínica”
- ¿Qué son los programas de búsqueda activa?
 - Herramientas para mejorar la vinculación de las personas diagnosticadas al seguimiento y tratamiento
 - Se aconsejan desde 2015 y repetir cada 2 años
- ¿En que consisten?
 - Identificar **casos perdidos** a partir de los registros sanitarios (Microbiología)
 - **DIAGNÓSTICO INCOMPLETO: Anti-VHC +, ARN VHC??**
 - **INFECCIÓN ACTIVA: Anti-VHC+, ARN VHC +**

Relink. Experiencia HCU



Periodo	Casos antiVHC+ no evaluados	Envío cartas	Contestan	RNA +	Tratamiento	RVS
2009-2013	363	219 (60%)	128 (58.4%)	64	61 (95%)	61



vector EPS 10

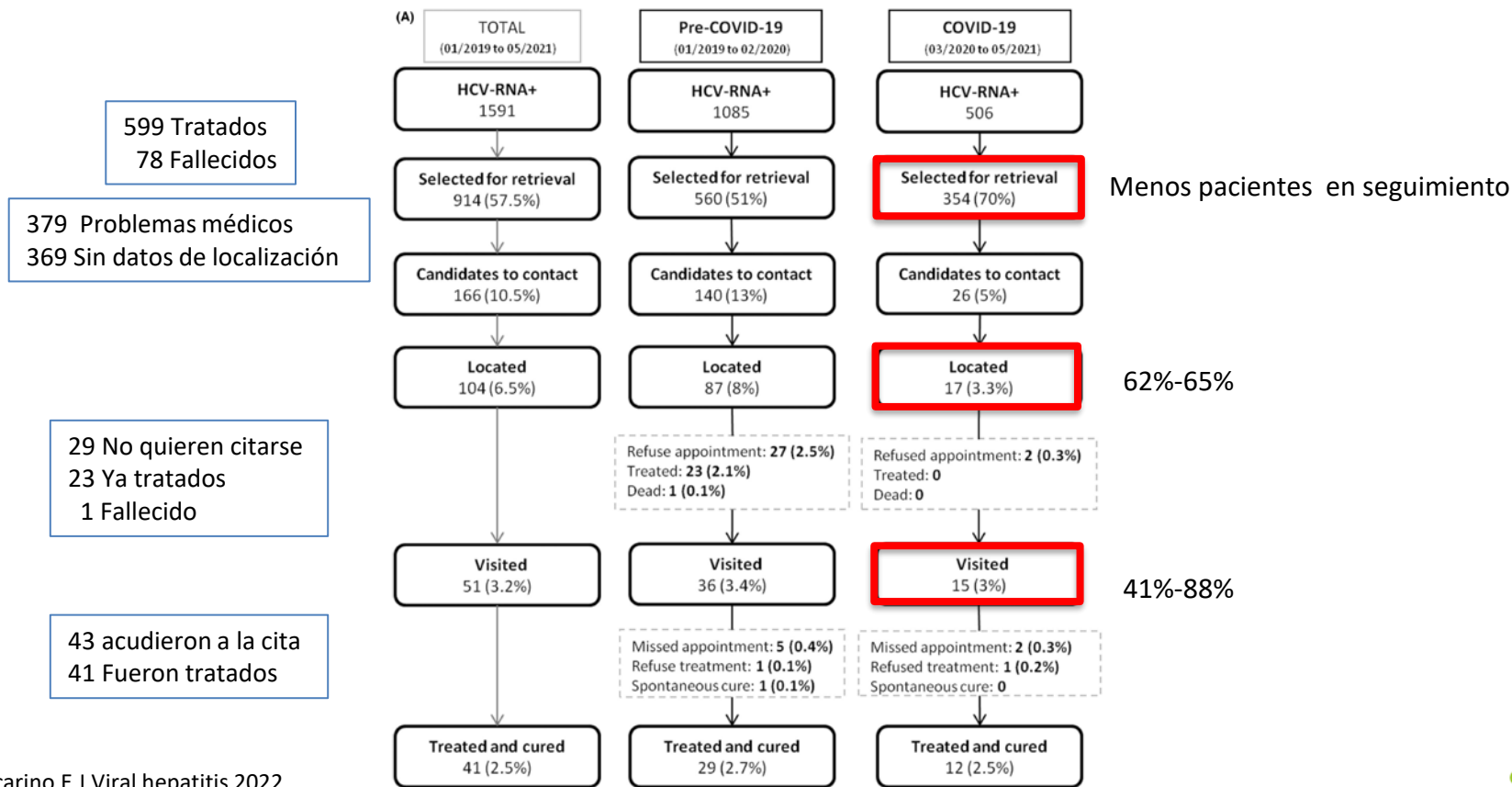
Periodo	Casos	RNA VHC	Tratamiento	RVS
2013-2021	42 RNA +	42	30 (71%)	30
	15 antiVHC+	12	12 (100%)	12



2022: En realización

2023: 19 casos : 3 Fallecidos, 12 En seguimiento (1 No quiere tto)
4 No conocidos (2 Rumania, 2 Ex UDVP)

Relink, en la época COVID



Población con VHC

HEPATITIS



No Diagnosticados
No conocen su enfermedad
Asintomáticos

Diagnosticados en
A Primaria y en otros Centros
Tratados
No derivados/Perdidos

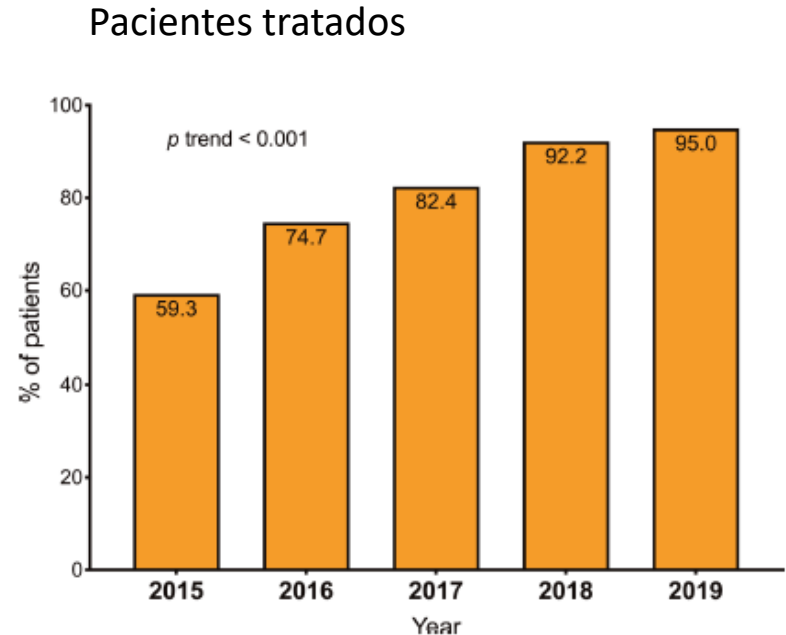
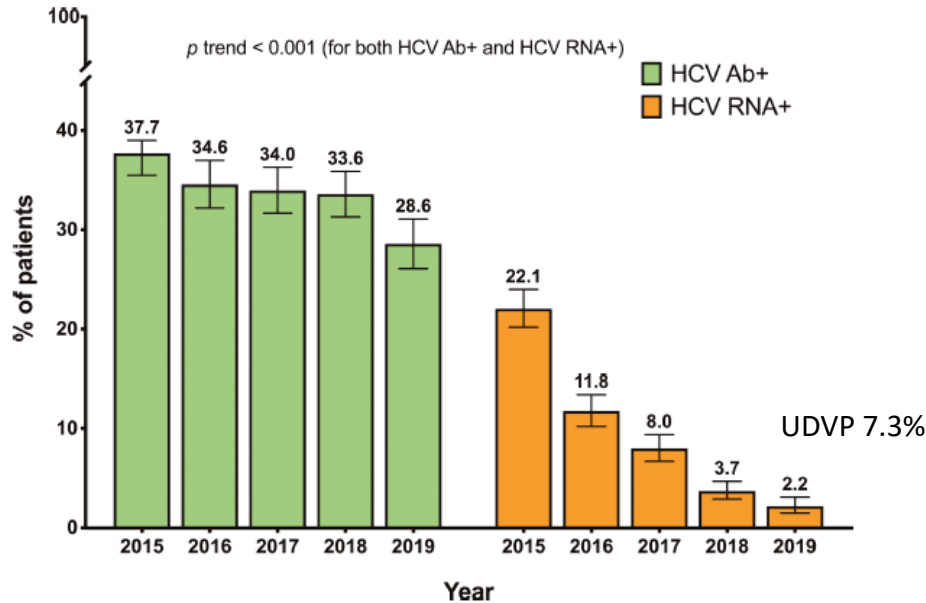
Diagnosticados en
Atención Especializada
Tratados
Perdidos?

Evaluación rápida y Tratamiento

Focos Primarios Infección VHC. Microeliminación
Poblaciones jóvenes, alto poder de transmisión, difíciles de acceder

Coinfección VHC/VIH

La hepatitis C es(fue) la enfermedad infecciosa más común en UDVP



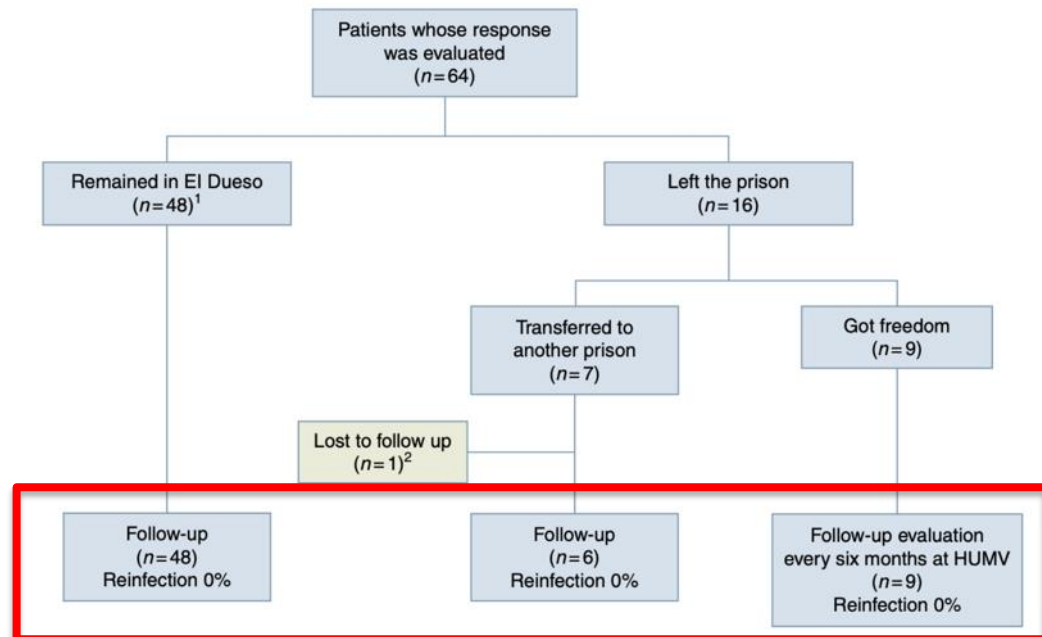
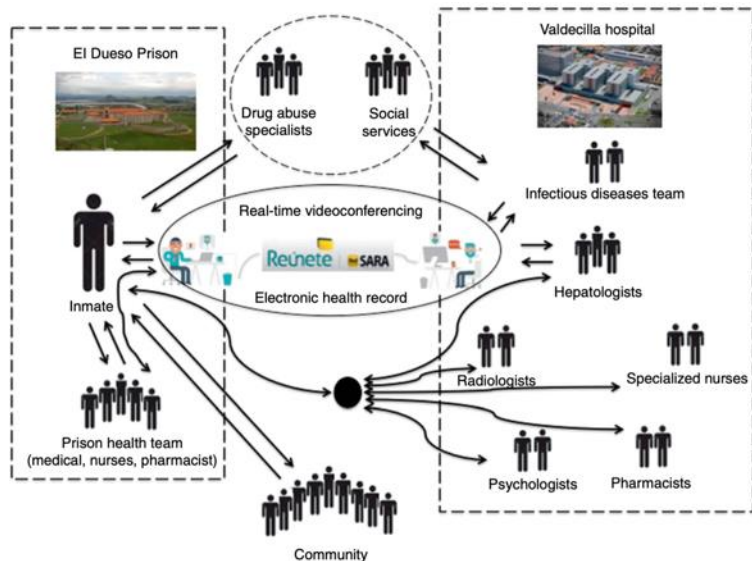
Tratamiento como prevención en poblaciones de alta prevalencia. Prisiones Jailfree-C Study

CP El Dueso Cantabria. 821 internos evaluados. No aceptaron 4

- Anti-VHC +: 105 (12,8%)

- RNA-VHC +: 81 (9,9%)

2 Fracasos Virológicos (Gt 3):

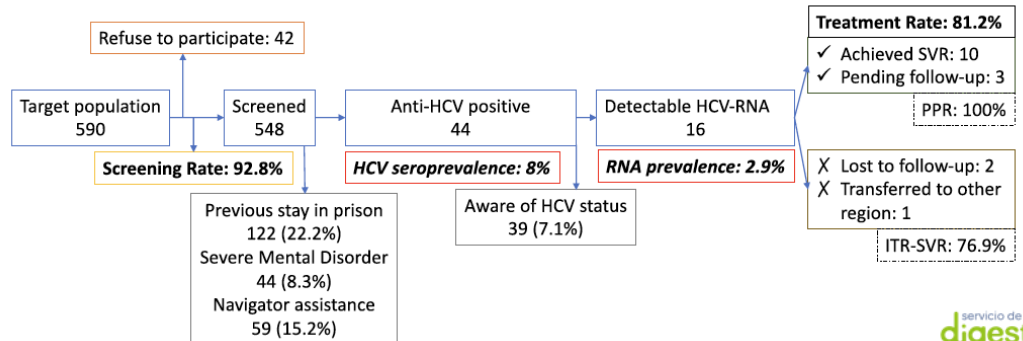
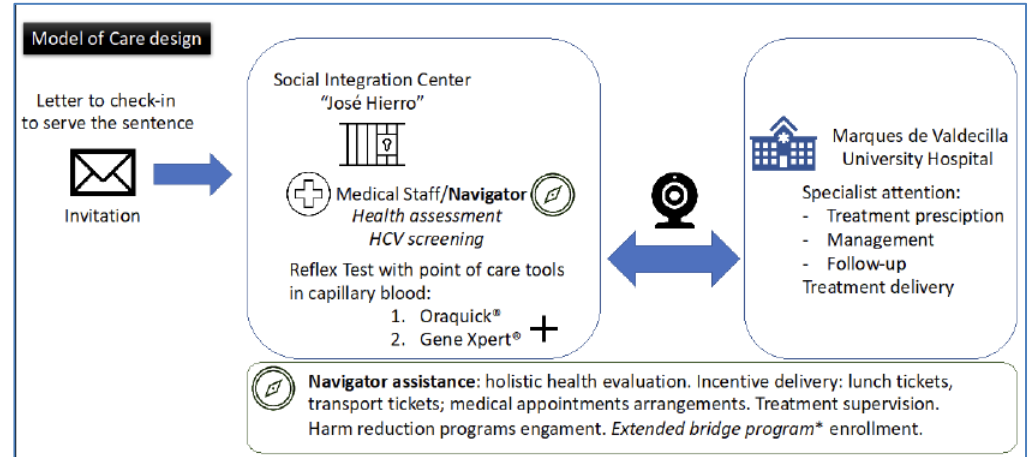


Prevalencia de VHC en Sujetos condenados a penas no privativas de libertad es 10 veces por encima de la prevalencia general

Estudio observacional prospectivo que incluye a todos los sujetos condenados a penas no privativas de libertad en el Centro de José Hierro entre junio 2019 y junio 2021

Study Population	
Invited to participate	590
Screened	548 (92.88%)
Anti-HCV positive	44 (8.03%)
Detectable HCV-RNA	16 (2.92%)
Previously known anti-HCV	39 (7.12%)
Drug abuse	264 (48.18%)
Serious Mental Disorder	44 (8.3%)
Previous stay in prison	122 (22.26%)
Navigator assistance	59 (15.2%)

Table 1. Whole population overview



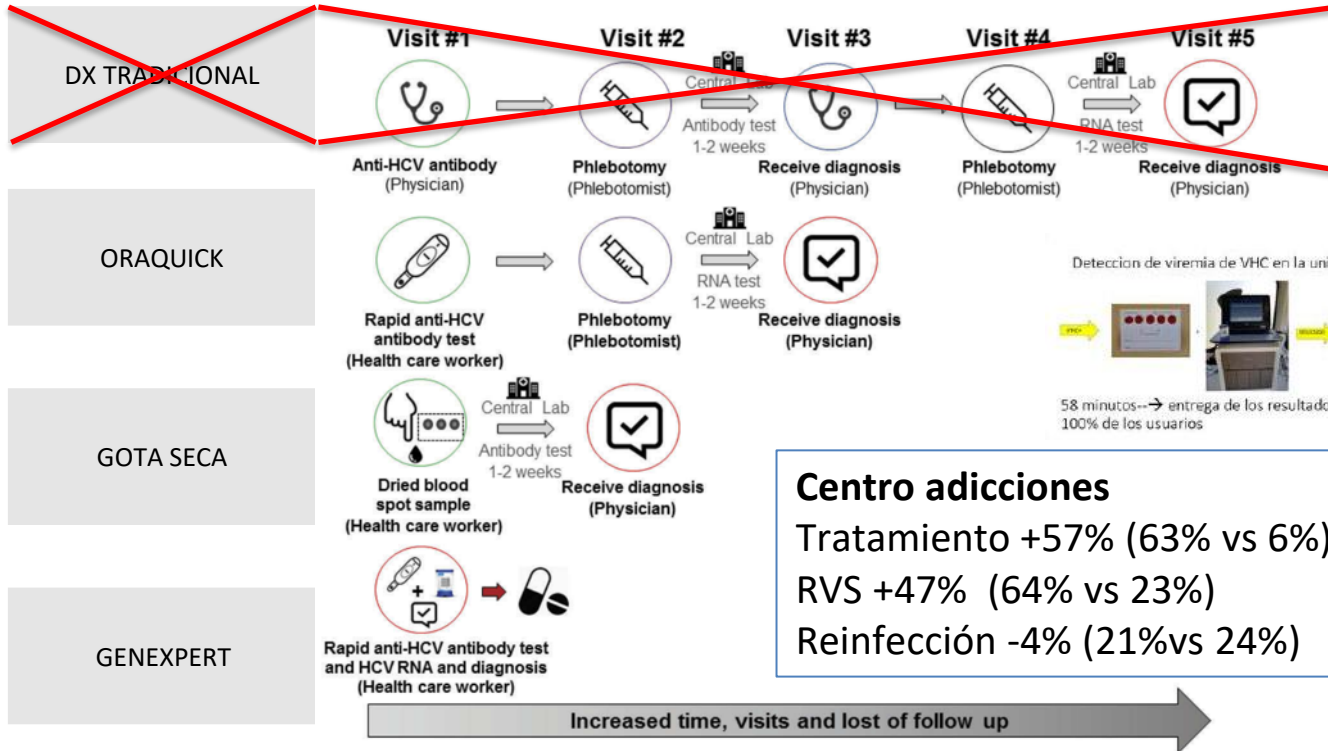
Hepatitis C y población reclusa

	1998	2010	2016	2019	2020	2021
Internos	44.370	76.215	61.423	50.717		
Extranjeros	7.720	27.067	17.725	12.541		
UDVP	39%	23,4%	5%*			
VHC	46,1%	23%	18,7%	10,1%		
RNA VHC			11%	1,9%	1,2%	0,87%
F3-F4			57%	25%		
VIH	14,6%	6,5%	5,2%	4,5%	4,0%	

Tratados: 5.155

*76% consumían alguno tipo de drogas
35.9% heroína/cocaína
40.1% Alcohol, cannabis

Diagnóstico descentralizado y simplificado en poblaciones vulnerables



Detección de viremia de VHC en la unidad móvil

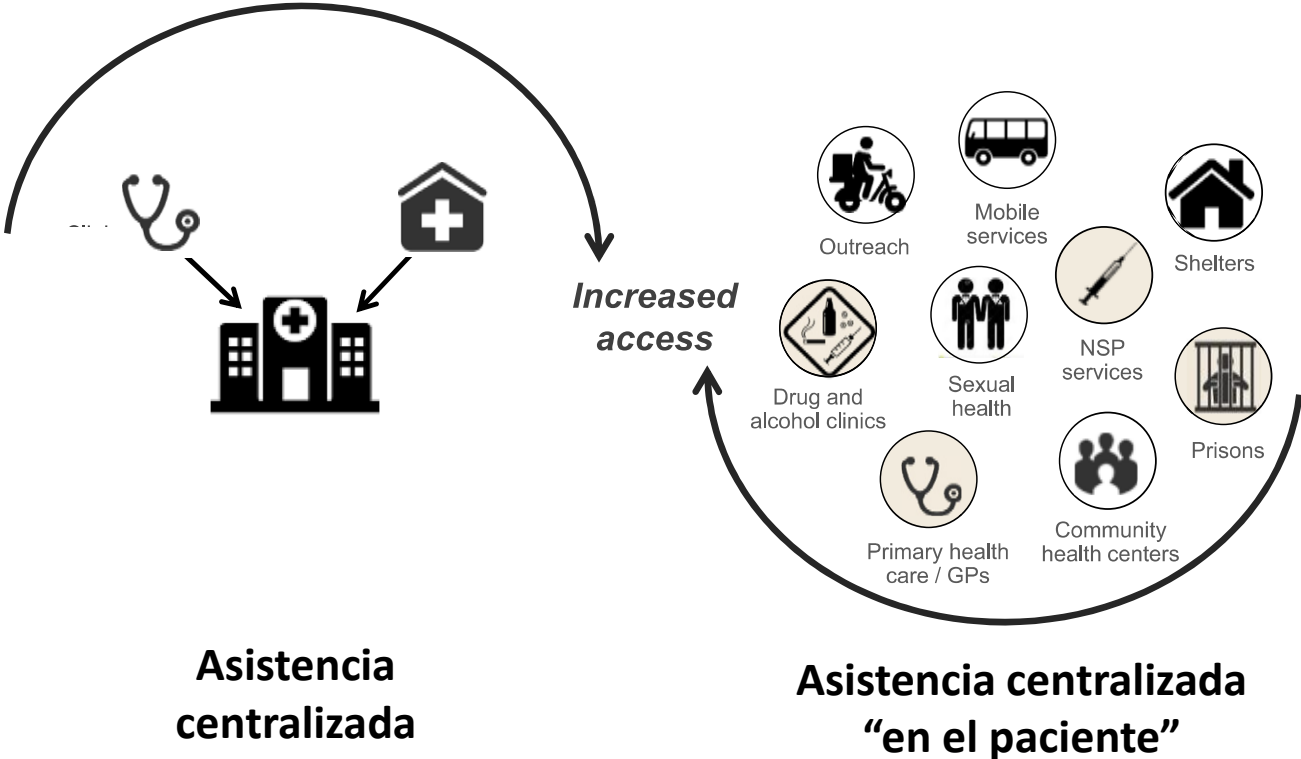
58 minutos --> entrega de los resultados al 100% de los usuarios



Centro adicciones
 Tratamiento +57% (63% vs 6%)
 RVS +47% (64% vs 23%)
 Reinfeción -4% (21% vs 24%)

Centro reducción daños
 Tratamiento +19%
 RVS +19%
 Reinfeción -6%

El cambio de estrategia

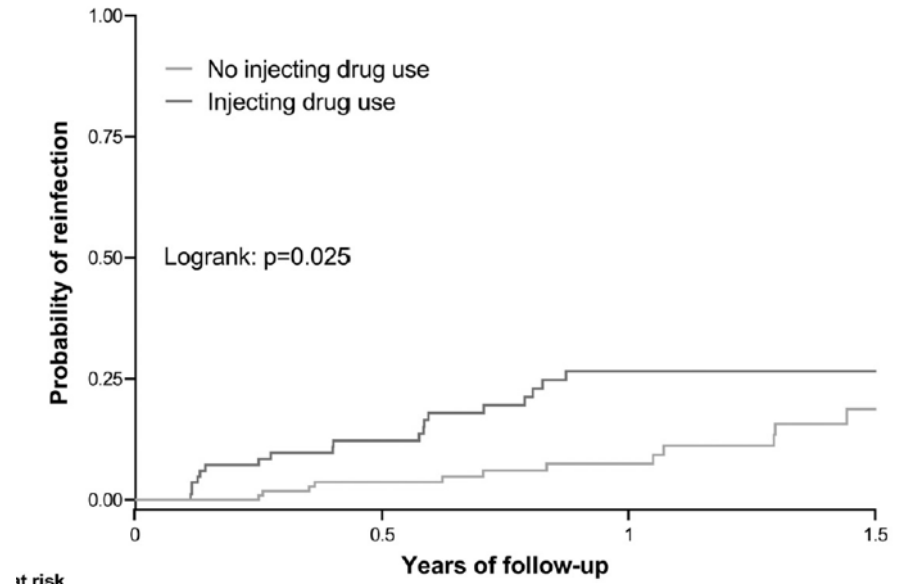
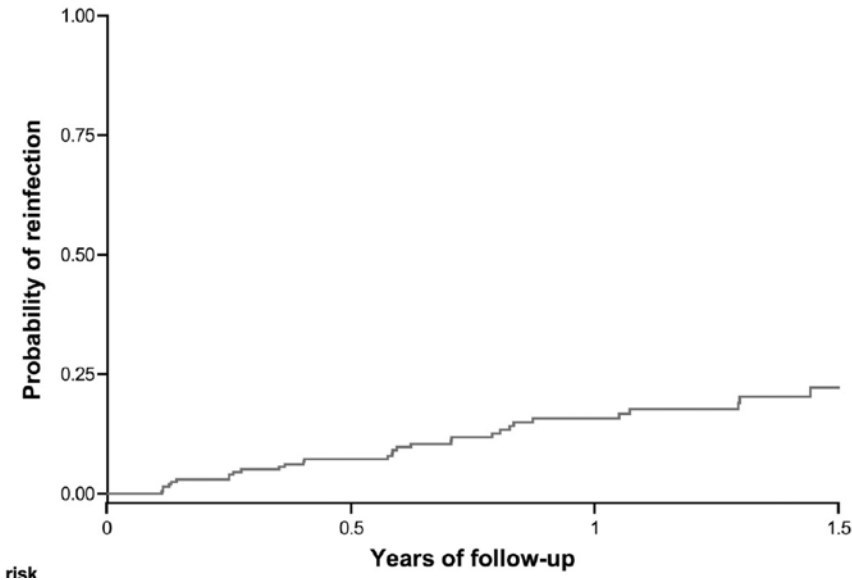


Asistencia centralizada

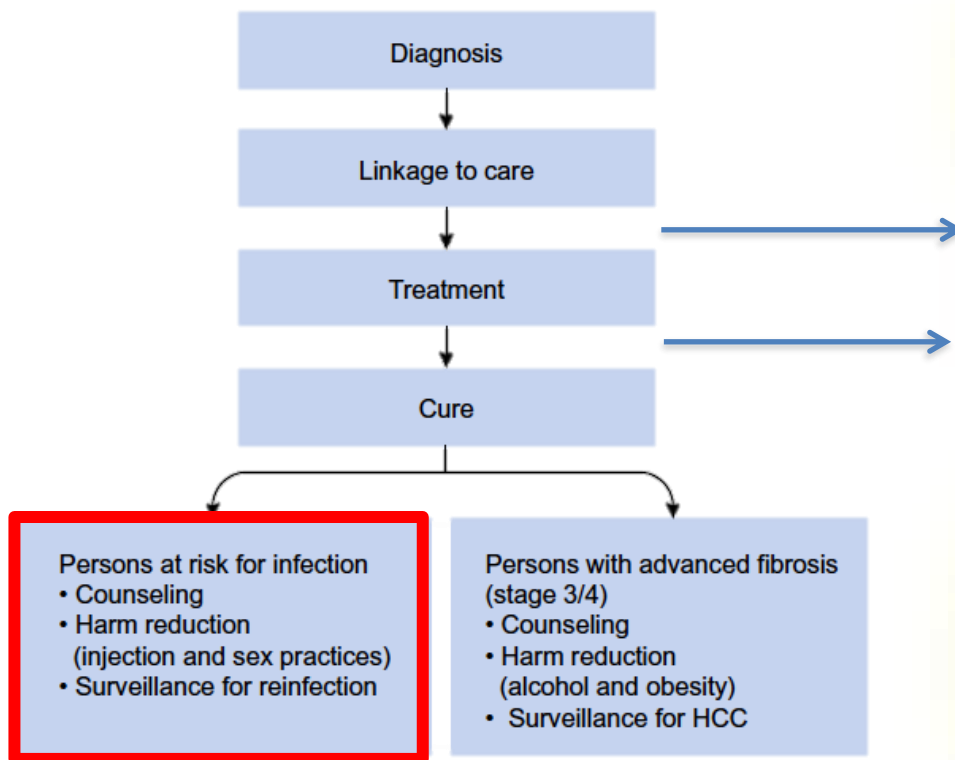
Asistencia centralizada "en el paciente"

Reinfección VHC

- En el contexto de altas tasas de eficacia de los tratamientos antivirales, la reinfección supone un retroceso en el control de la infección.



Los controles y cuidados tras curar la infección VHC, deben continuar



No considerarlo un fracaso

Evitar estigmatización y discriminación

Reducción daños
(TSO, intercambio jeringuillas,
condones)

Diagnóstico rápido de la reinfección

TRATAMIENTO AAD

Control personas expuestas

Seguimiento RNA VHC ¿8-12 meses?

Cribado en grupos de riesgo

Usted podría tener Hepatitis C si...

- Alguna vez compartió jeringuillas y/o materiales para inhalar **drogas**
- Le hicieron una **transfusión** de sangre o hemoderivados antes de 1992
- Tuvo alguna **operación quirúrgica** antes de 1980
- Ha tenido **relaciones sexuales** con múltiples parejas
- Ha tenido parejas sexuales diagnosticadas de Hepatitis C
- Al nacer, su **madre** tenía Hepatitis C
- Está diagnosticado de Hepatitis B o de infección por VIH
- Es o ha sido trabajador o trabajadora sexual
- Alguna vez estuvo internado en una Institución Penitenciaria
- Le han hecho tatuajes, piercings o micropigmentación sin la debida seguridad
- Fue donante de sangre a cambio de dinero en un centro NO sanitario

SI USTED SE ENCUENTRA
EN ALGUNA DE ESTAS SITUACIONES
DEBE CONSULTAR CON SU MÉDICO
DE FAMILIA PARA HACERSE
LA ANALÍTICA DE LA HEPATITIS C

Cribado en “otros grupos de riesgo”

- **Urgencias, pre-quirúrgicos, ingresos en Hospitales, embarazadas, U. Salud mental**

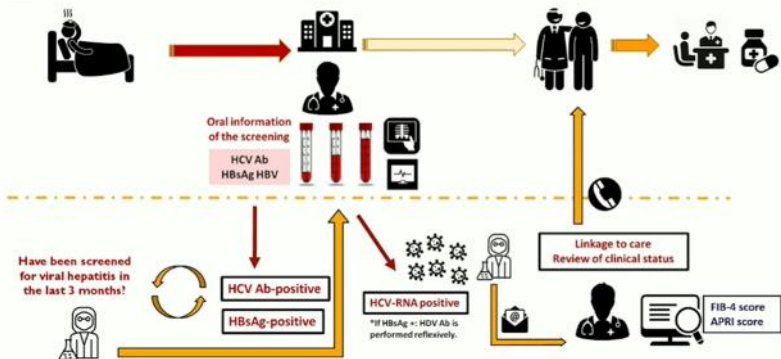
17,560 participants screened

Study population:

- Adult > 18 y.o.
- Attended at the **Emergency Department**
- **Having a blood test**
- Willing to provide **oral consent**

Study period:

Feb 2020 to Feb 2022 (2 years)



Hepatitis C Virus

0.7% HCV RNA-detectable (N=128)

Men 46%,
Median age 79 years

Bimodal distribution associated with age and gender



50-60 years old men
Psychiatric disorder



≥ 90 years old women
Prior blood transfusion



60% no risk factor identified



39% unaware of the infection



50% advanced fibrosis



Candidates for referral 53%



Linkage to care 65% (45/69)



Cost-effectiveness analysis:

1.06 QUALYs gained

ICUR 7627 €/QUALYs

Participants 40-70 years: ICUR 767€/QUALYs

Cribado VHC en Urgencias

	Población	Cribado VHC	antiVHC +	RNA +	Tratados
Bristol	Sin casa 203	164 (81%)	ND	49/164 (30%)	31/49 (63%)
London	General 11.442	11.215 (98%)	164 (1%)	23 (0.2%)	10 (43%)
Cascais	General 252.153	38.357 (15%)	571 (1%)	215 (0.5%)	ND
Turín	General 57.715	5418 (9%)	188 (3%)	33 (0,6%)	16 (48%)
Barcelona	General 19.300	17.560 (91%)	684 (3.8%)	128 (0,7%)	45 (35% /65%)
Almería		13.786	227 (1,65%)	51 (0,37%)	30 (51%)
España			0,85%	0,22%/0,15%	

1. Roder C, et al. EASL 2023. Poster #THU-189; 2. Caulder A, et al. EASL 2023. Poster #THU-203; 3. Zeng J, et al. EASL 2023. Poster #FRI-120; 4. Vaz Pinto I, et al. EASL 2023. Poster #FRI-154; 5. Lasco R, et al. EASL 2023. Poster #FRI-180

Cribado VHC en población con alteraciones mentales

	Población	Cribado VHC	antiVHC +	RNA +	Tratados
Vigo DUAL	339	294 (85%)	71 (25%)	71 (25%)	52/55 (94,5%)
Vigo Psiquiatría	2206	1494 (68%)	134 (9%)	131 (9%)	88/97 (91%)
Clichy	655	569 (86%)	19 (3%)	NR	NR
Tarragona	1230	349 (28%)	9 (3%)	3 (0,85%)	2 (67%)
España			0,85%	0,22 0,15	

Población con infección VHC



Población con infección VHC



Cribado poblacional



Programa de SAÚDE PÚBLICA para o cribado etario oportunista da hepatite C

Un diagnóstico precoz, unha curación precoz

XUNTA DE GALICIA

Para quen?

Segundo os estudos realizados na poboación española, o grupo con máis casos de hepatite C é o de idades comprendidas **entre os 40 e os 69 anos**.

As datas de realización do cribado por franxas de idade son as seguintes:

Ano 2023: nados entre 1964-1973

Ano 2024: nados entre 1954-1963

Ano 2025: nados entre 1974-1983

63.000 Personas cribadas
Prevalencia 0.13%



La Voz de Galicia
@lavozdeg Galicia

Seguir

!! El cribado gallego contra la #hepatitis C detecta 86 casos entre 63.000 personas

👉 Este año la población diana es el grupo de 50 a 59 años y el que viene le tocará a los de 60 a 69



lavozdeg Galicia.es

El cribado gallego contra la hepatitis C detecta 86 casos entre 63.000 personas

¿Qué pasos nos faltan para eliminar la infección VHC?

Diagnóstico	Tratamiento	Infraestructuras	Política
<ul style="list-style-type: none"> - Dx en un paso único - Vincular diagnóstico y seguimiento (tto) 	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamientos pangenotípicos - >95% RVS - Sin (pocos) efectos adversos - Interacciones mínimas 	<ul style="list-style-type: none"> - Unir Dx y tratamiento - Acceso a población marginal - Prevención infección - Disminución de riesgos - Acceso tratamiento desde no especialistas 	<ul style="list-style-type: none"> - Plan Nacional (revisar) - Cribado poblacional - Difusión Sociedad - Ciudades VHC Free



PROFESIONALES

ALIANZA PARA LA ELIMINACIÓN DE LAS HEPATITIS VÍRICAS EN ESPAÑA

AEEH Asociación Española para el Estudio del Hígado
 FEEH Fundación Española para el Estudio del Hígado
 semFYC Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
 SEPD SOCIEDAD ESPAÑOLA DE EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA
 SESP* Sociedad Española de Simbiosis Psicosomática
 eimc
 SEPDI SEPEL y otros Españoles de Medicina
 asscat Asociación Científica de Médicos de Atención Primaria
 plafit
 FNEH

INSTITUCIONES

servicio de aparato digestivo
 Hospital Clínico Zaragoza

¿Qué pasos nos faltan para controlar la infección VHC?

