

# Tratamiento simplificado para pacientes con Hepatitis C

Simplified treatment for hepatitis C patients

Tamara Sigal<sup>a</sup>, Sebastián Marciano<sup>b,c</sup>

## Resumen

El nuevo tratamiento simplificado con antivirales orales para pacientes con Hepatitis C puede ser abordado desde la atención primaria, lo que facilita el acceso de la población afectada por esta infección crónica. En este artículo se repasan los aspectos claves del diagnóstico, el esquema de tratamiento simplificado y los candidatos a recibirlo.

## Abstract

The new simplified treatment with oral antivirals for hepatitis C patients can be approached at the primary care level, facilitating access for the population affected by this chronic infection. This article reviews the key aspects of the diagnosis, the simplified treatment scheme, and the eligible candidates for the treatment.

Palabras Clave: Hepatitis C, Agentes antivirales, Terapia farmacológica. Keywords: Hepatitis C, Antiviral agents, Drug therapy.

Sigal T, Marciano S. Tratamiento simplificado para pacientes con Hepatitis C. Evid Actual Pract Ambul. 2022;25(2):e007014. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V25I3.7014>.

## Introducción

La hepatitis C es una enfermedad causada por un virus de ARN de la familia Flaviviridae (virus de la hepatitis C, en adelante VHC). Si bien las infecciones agudas por este agente suelen ser asintomáticas y habitualmente no conllevan riesgo de muerte, en el 70% (55 a 85%) de los casos la infección se cronifica, con un riesgo de desarrollar cirrosis estimado entre el 15% y el 30% en un periodo de 20 años<sup>1</sup>.

A nivel mundial se estima que en la actualidad hay 58 millones de personas con infección crónica por el VHC, y alrededor de 1,5 millones de personas adquieren nuevas infecciones cada año. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 fallecieron cerca de 290.000 personas debido a la hepatitis C, principalmente por cirrosis y carcinoma hepatocelular<sup>1</sup>.

En 2020, la Fuerza de tareas Americana y el Ministerio de Salud de Argentina actualizaron sus recomendaciones, sugiriendo realizar el tamizaje de hepatitis C al menos una vez en la vida en las personas entre 18 y 79 años de edad en lugar de hacerlo solo en las personas con factores de riesgo. Además, recomiendan repetir la práctica en las personas con mayor riesgo de contagio (hombres que tienen sexo con hombres, trabajadores/as sexuales, y usuarios/as de drogas intravenosas), aunque no especifican con qué frecuencia o periodicidad<sup>2,3</sup>.

Evidencia reciente ha demostrado que el tratamiento con antivirales orales pangenotípicos tiene una eficacia cercana al 100% para curar la infección, lo que se asocia a una disminución de la mortalidad global, la mortalidad por causa hepática, la necesidad de trasplante, la incidencia de carcinoma hepatocelular y las complicaciones extra-hepáticas<sup>2,3</sup>.

El nuevo abordaje simplificado con antivirales orales, en comparación al tratamiento habitual que dependía del genotipo viral y que utilizaba con frecuencia esquemas que incluían interferón pegilado, facilita el acceso al tratamiento, especialmente en lugares que no cuentan con especialistas en hepatología, ya que puede ser abordado desde la atención primaria de la salud. Esta estrategia se alinea con el objetivo de la OMS que propone reducir el 90% de las nuevas infecciones por el VHC y el 65% la mortalidad por las enfermedades que este genera para el año 2030<sup>1</sup>.

A continuación se desarrollan los aspectos centrales para el manejo de pacientes con hepatitis C candidatos a recibir el régimen simplificado.

## Diagnóstico de la Hepatitis C

Frente a un paciente que presenta una prueba de ELISA para VHC positiva, se debe proceder a solicitar una carga viral para confirmar o descartar el diagnóstico de hepatitis por virus C. Si la prueba es positiva se confirma el diagnóstico; si es negativa se descarta, excepto en personas de alto riesgo o en quienes se sospecha una infección reciente, en cuyo caso se sugiere repetir la carga viral a los tres meses.

Una vez confirmado el diagnóstico se recomienda evaluar al paciente con serologías para descartar otras infecciones de transmisión sexual como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), la hepatitis B o la sífilis.

## Evaluación pretratamiento

Para determinar si un paciente es candidato a un régimen simplificado y puede ser tratado por médicos de la primera línea de atención, se deben evaluar los siguientes aspectos:

- **Estadio de fibrosis hepática.** Se recomienda utilizar los puntajes clínicos FIB-4 (*Fibrosis-4 Index for Liver Fibrosis*, ver Figura 1) o APRI (*AST to Platelet Ratio Index*, ver Figura 2) -que predicen el riesgo de fibrosis utilizando el valor de las transaminasas y el recuento de plaquetas-, realizar una valoración física que descarte signos de cirrosis y solicitar una ecografía de hígado. En caso de estar disponible, se puede solicitar además una elastografía hepática (fibroscan).
- **Uso de medicación crónica.** Evaluar qué medicación utiliza el paciente y su potencial interacción con el tratamiento. Se sugiere cotejar la interacción de la medicación que recibe cada paciente, por ejemplo utilizando la herramienta *Interaction Checker*<sup>4</sup>, desarrollada por la Universidad de Liverpool.
- **Pruebas de laboratorio.** Solicitar hemograma con plaquetas, albúmina, bilirrubina total y directa, transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) o aspartato aminotransferasa (AST), transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) o alanina aminotransferasa (ALT), tiempo de protrombina y razón internacional normatizada (RIN), tasa de filtración glomerular calculada, carga viral del VHC, ELISA para HIV, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

<sup>a</sup> Micelio (Programa de Desarrollo Profesional Continuo), Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires.

<sup>b</sup> Sección Hepatología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires.

<sup>c</sup> Departamento de Investigación, Hospital Italiano de Buenos Aires. [sebastian.marciano@hospitalitaliano.org.ar](mailto:sebastian.marciano@hospitalitaliano.org.ar)



(HBsAg), anticuerpo antiHBsAg, anticuerpo anticore del virus de la hepatitis B (antiHbc). En casos de posibilidad de embarazo solicitar hormona gonadotrofina coriónica humana fracción beta ( $\beta$ -hCG), ya que esta situación constituye una contraindicación para el tratamiento.

Para iniciar el tratamiento simplificado los pacientes deben cumplir con todos los criterios que se enumeran en la Tabla 1. Se sugiere que los pacientes que no cumplen con todos los criterios para acceder al tratamiento simplificado sean derivados a un especialista en hepatología.

**Tabla 1.** Criterios de elegibilidad para el tratamiento simplificado en los pacientes con hepatitis C.

Edad mayor a 18 años
Infección crónica por Hepatitis C
Ausencia de cirrosis por examen físico y ecografía
Bajo riesgo de fibrosis por puntajes (FIB-4 <3,25 y APRI<2)
No haber recibido tratamiento previo con interferón o con antivirales
No haber sido trasplantado
Ausencia de hepatocarcinoma confirmado o sospechado
Ausencia de coinfección con VIH y/o VHB
No estar cursando embarazo o período de lactancia

### Regímenes de tratamiento simplificado recomendados

- Glecaprevir (300 mg) / pibrentasvir (120 mg) diarios, durante ocho semanas. Se debe indicar ingerir con alimentos (tres comprimidos en una sola toma diaria).
- Sofosbuvir (400 mg) / velpatasvir (100 mg) diarios, durante doce semanas. Se puede ingerir con o sin alimentos (un comprimido en una sola toma diaria).

No se han reportado efectos adversos graves. Sin embargo debe monitorearse la glucemia en pacientes con diabetes por riesgo potencial de hipoglucemia sintomática, y la coagulación en quienes reciben anticoagulantes con warfarina o acenocumarol por el riesgo de anticoagulación subterapéutica (bajo nivel de evidencia).

El tratamiento está cubierto 100 % por el Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales. Esta cobertura alcanza a todas las personas sin obra social o medicina prepaga<sup>5</sup>.

### Seguimiento

Se recomienda la evaluación del paciente con carga viral del VHC y pruebas bioquímicas hepáticas a las doce semanas o más de finalizado el tratamiento para confirmar si la carga viral es indetectable (cura virológica) y la normalización de las transaminasas.

Aquellos pacientes con carga viral indetectable y ausencia de fibrosis o con fibrosis leve, pueden recibir el alta en forma definitiva al completar el tratamiento.

En los pacientes que no cuentan con inmunidad para hepatitis A y B se recomienda indicar las vacunas correspondientes, así como la vacuna antineumocócica.

### Puntos clave de esta actualización:

- Se recomienda el tamizaje de hepatitis C al menos una vez en la vida en personas entre 18 y 79 años, y repetirlo en aquellos con mayor riesgo de contagio.
- Los pacientes candidatos al tratamiento simplificado pueden ser tratados por médicos de atención primaria.
- El tratamiento simplificado incluye Glecaprevir (300 mg) / pibrentasvir (120 mg) diarios por ocho semanas o Sofosbuvir (400 mg) / velpatasvir (100 mg) diarios por doce semanas.

- Los antivirales orales pangenotípicos tienen una eficacia cercana al 100 % para curar la infección.

- Aquellos pacientes con carga viral indetectable y ausencia de fibrosis o con fibrosis leve, al no tener riesgo de fibrosis significativa, pueden ser dados de alta en forma definitiva. Sin embargo, deben ser informados que esta infección no genera inmunidad, y que por lo tanto pueden reinfectarse si presentan conductas de riesgo.

**Figura 1.** Puntaje FIB-4 (*Fibrosis-4 Index for Liver Fibrosis*). Creado por el Dr. Richard Sterling. Fuente: MDCalc. Disponible en: <https://www.mdcalc.com/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>

### Fibrosis-4 (FIB-4) Index for Liver Fibrosis ☆

Noninvasive estimate of liver scarring in HCV and HBV patients, to assess need for biopsy.

When to Use	Pearls/Pitfalls	Why Use
<p>Age Use with caution in patients &lt;35 or &gt;65 years old, as the score has been shown to be less reliable in these patients</p>		
AST Aspartate aminotransferase	Norm: 15 - 41	U/L
ALT Alanine aminotransferase	Norm: 1 - 35	U/L
Platelet count	Norm: 150 - 350	× 10 <sup>9</sup> /L ↔

### Result:

Please fill out required fields.

**Figura 2.** Puntaje APRI (*AST to Platelet Ratio Index*). Creado por la Dra. Anna S. Lok. Fuente: MDCalc. Disponible en: <https://www.mdcalc.com/ast-platelet-ratio-index-apri>

### AST to Platelet Ratio Index (APRI) ☆

Determines the likelihood of hepatic fibrosis and cirrhosis in patients with hepatitis C.

When to Use	Pearls/Pitfalls	Why Use
AST	Norm: 15 - 41	U/L
AST upper limit of normal	40	U/L
Platelet count	Norm: 150 - 350	× 10 <sup>9</sup> /L ↔

### Result:

Please fill out required fields.

**Fuente:** Este material fue adaptado de *Hepatitis C - Cambio en la práctica*, elaborado por Micelio en colaboración con el Dr. Sebastián Marciano, jefe de Hepatología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

**Quiénes hacemos Micelio:** Micelio es el programa de desarrollo profesional continuo del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires. Está integrado por Micaela Alurralde, Dolores

Arceo, Eduardo Durante, María de las Nieves Ganiele, Leticia Gavoto, Paula Riganti, Tamara Sigal y Diego Terceiro.

Recibido el 23/12/2021 Aceptado el 08/03/2022

y Publicado el 22/04/2022.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis C; 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> [Last access: 2022-04-22].
2. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, et al. Screening for Hepatitis C Virus Infection in Adolescents and Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2020;323(10):970–975. Available from: 10.1001/jama.2020.1123.
3. Ridruejo E, Galdame O. Recomendaciones para el tratamiento de la hepatitis por virus C. Actualización 2020. Asociación Argentina para el Estudio de Enfermedades del Hígado. 2020; Available from: <https://www.aeeeh.org/es/attachment/show/55>.
4. University of Liverpool. Interaction Checker; 2022. Available from: <https://www.hep-druginteractions.org/> [Last access: 2022-04-22].
5. Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales (PNCHV); 2019. Available from: <https://www.sadi.org.ar/documentos/boletines-y-reportes/item/778-programa-nacional-de-control-de-las-hepatitis-virales-pnchv#:~:text=El%20Programa%20Nacional%20de%20Control,prevenir%20y%20controlar%20las%20hepatitis> [Last access: 2022-04-22].

