

Ministerio de Salud Pública

Dirección General de Secretaría

VISTO: la solicitud de información pública efectuada por el Sr. Tomás Burjel, cédula de identidad N° 4.777.471-5, al amparo de lo dispuesto por la Ley N° 18.381 de 17 de octubre de 2008;

RESULTANDO: que el peticionante solicita información vinculada a los datos más relevantes sobre los portadores de Hepatitis C (evolución de los últimos años), métodos de diagnóstico, medicamentos, riesgos de la enfermedad, riesgos del Covid-19 + Hepatitis C, así como también lo referente a si determinados diagnósticos o tratamientos se realizaban hace algunos años y ahora no se realizan más, el porqué y lo mismo con medicamentos;

CONSIDERANDO: I) que se ha entendido necesaria una prórroga para recabar la información respectiva;

II) que corresponde en consecuencia prorrogar el plazo a que alude el Artículo 15 de la Ley N° 18.381, a regir a partir del vencimiento del original;

ATENTO: a lo precedentemente expuesto y a lo establecido por Resolución Ministerial N° 38/991 de 22 de enero de 1991;

LA DIRECCIÓN GENERAL DE SECRETARÍA

en ejercicio de las atribuciones delegadas

RESUELVE:

1º) Prorrógase el plazo a que refiere el Artículo 15 de la Ley N° 18.381 de 17 de octubre de 2008, en referencia a la solicitud efectuada por el

Sr. Tomás Burjel, cédula de identidad N° 4.777.471-5, por el máximo legal a partir del vencimiento del plazo original.

- 2º) Notifíquese a la parte interesada a través de Secretaría de la Dirección General de Secretaría. Cumplido, pase a la Dirección General de la Salud.

Ref. N° 001-3-5750-2020

VF

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Realizada: Año 2005
Primera actualización: Enero 2012
Segunda actualización: Enero 2017
Tercera actualización: Mayo 2018
Cuarta actualización: Mayo 2019
Quinta actualización: Julio 2019
Sexta actualización: Agosto 2019
Séptima actualización: Agosto 2020

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

NORMATIVA DE COBERTURA
DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS



FONDO NACIONAL
DE RECURSOS

Realizada: 2005
Primera actualización: Enero 2012
Segunda actualización: Enero 2017
Tercera actualización: Mayo 2018
Cuarta actualización: Mayo 2019
Quinta actualización: Julio 2019
Sexta actualización: Agosto 2019
Séptima actualización: Agosto 2020

FNR – Normativa de Cobertura**TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C
Normativa de Cobertura del Fondo Nacional de Recursos**

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

Asesores de la comisión técnica que estudia las solicitudes de cobertura:

Dra. Nelia Hernández
Dr. Edgar Lima

Fondo Nacional de Recursos. Agosto 2020. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C. Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo (Uruguay): Fondo Nacional de Recursos. Agosto 2020.



Contenido

INTRODUCCIÓN	6
Hepatopatías por Virus C	6
Grado de fibrosis hepática	8
Definiciones operativas	9
INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR.....	9
Criterios de inclusión.....	9
Criterios para ser discutidos en forma individualizada.....	10
Criterios de exclusión	10
PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO	11
Esquemas de tratamientos.....	11
Fármacos, composición y dosis	11
Pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina menor a 30 ml/min).....	11
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS	12
Evaluación técnica de las solicitudes.....	12
Requisitos del trámite de autorización.....	12
Paraclínica necesaria para la autorización.....	14
SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS.....	15
BIBLIOGRAFIA	17



INTRODUCCIÓN

En el marco del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Ministerio de Salud Pública lleva adelante un proceso de incorporación de medicamentos a la cobertura universal de salud. Los medicamentos de alto precio son financiados a través del Fondo Nacional de Recursos de acuerdo a normativas de cobertura financiera elaboradas para cada caso.

La normativa es revisada periódicamente a efectos de adecuarla a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados. La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Es fundamental que los médicos tratantes y las instituciones de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios, el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento son requisitos imprescindibles en el inicio y continuidad de los tratamientos.

Esta normativa fue elaborada por el equipo técnico del FNR, según la metodología general establecida, a partir de las recomendaciones de la Comisión Técnico Asesora creada por el artículo 10 de la Ley 16.343, con base en la revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones internacionales sobre indicaciones y políticas de cobertura.

Hepatopatías por Virus C

El virus de la hepatitis C (VHC) es, junto al alcohol, la principal causa de hepatopatía crónica en el mundo occidental. Según la OMS esta epidemia silenciosa cuenta con 180 millones de infectados en el mundo.

Alrededor del 80-90 % de los pacientes portadores de la infección son asintomáticos, hasta las etapas evolucionadas de la enfermedad. De todos los pacientes infectados, un 80% evolucionará a enfermedad hepática crónica y 20-30% a enfermedad hepática significativa que presentará complicaciones, internaciones, cáncer de hígado o necesidad de un trasplante hepático.

La infección crónica por virus de la hepatitis C es una enfermedad con afectación primordialmente hepática pero potencialmente multisistémica. Las consecuencias hepáticas y extrahepáticas pueden aparecer en cualquier momento de la evolución desde la primo infección.

En lo hepatológico, este virus tiene la capacidad de desarrollar hepatitis crónica con evolución a la cirrosis, insuficiencia hepática con necesidad de trasplante y hepatocarcinoma.

Reinfecta a todos los pacientes infectados por hepatitis C que reciben trasplante hepático con rápida y alta tasa de evolución a la cirrosis del injerto.

Más allá de las complicaciones propiamente hepáticas, tiene demostrada relación con el desarrollo de crioglobulinemia y por ende con el compromiso que esta puede determinar en la piel, el riñón, ojos, etcétera. La glomerulonefritis membranosa proliferativa es una causa de insuficiencia renal frecuentemente vinculada a la infección por VHC al igual que la porfiria cutánea tarda y el linfoma no Hodgkin (este último más frecuente en los mayores de 60 años). Numerosos trabajos demuestran que el virus C es un factor de riesgo para el desarrollo de una diabetes no insulino dependiente y que su curación mejora significativamente el control metabólico de esta enfermedad. Los pacientes trasplantados renales con infección por VHC tienen una peor morbimortalidad a largo plazo.

La asociación de la infección por VHC a otras comorbilidades como el hígado graso no alcohólico, hepatopatías autoinmunes o metabólicas (hemocromatosis) acelera la progresión de la enfermedad hepática y aumenta los porcentajes de evolución a la cirrosis y sus complicaciones.

En la coinfección por VIH se ha demostrado una clara mejoría en las curvas de supervivencia de aquellos pacientes que además de mantener controlada la infección VIH con los antiretrovirales, logran la curación del VHC.

En la época previa a la existencia de antivirales directos, el tratamiento de esta infección era largo, con frecuentes y severos efectos colaterales y con tasas de curación que rondaban poco más de la mitad de los casos. Desde la disponibilidad de los antivirales directos esto ha cambiado y la situación actual es de una tasa de curación de más del 95%, en plazos de 12 semanas, sin efectos secundarios y con una aplicabilidad muy alta.

Considerando los aspectos relacionados con el gran potencial mórbido, hepático y extra hepático, que esta enfermedad conlleva, y la disponibilidad de fármacos con tan altas tasas de curación y extensa aplicabilidad, resultaría inexplicable no indicarla en todos los casos en que se compruebe una infección replicativa por este virus. Es así que las guías de tratamiento más difundidas y confiables (americanas,

europeas, españolas y francesas), otrora más cautas en sus indicaciones han modificado la postura y han pasado de una postura de priorización a una postura de tratamiento universal. Este es el paso que debemos dar hoy en nuestro país.

La OMS ha propuesto el objetivo de erradicar esta infección para el año 2030. Objetivo que claramente no puede cumplirse solo con el tratamiento de algunos pacientes (ni mediante el sistema de priorización ni mediante microeliminaciones) y, probablemente tampoco con el tratamiento de todos, sin el acompañamiento de planes nacionales que promuevan el diagnóstico y la prevención. El tratamiento universal es un muy buen comienzo para intentar alcanzar ese objetivo.

La indicación de tratamiento surge a partir de la demostración de la replicación viral. Para la planificación del tratamiento y su evolución, es fundamental conocer el genotipo viral y la estadificación del grado de fibrosis hepática.

Genotipos:

Existen 6 genotipos del VHC. En nuestro país el genotipo 1 corresponde al 65% de los casos, al genotipo 2 el 2% de casos y al genotipo 3 el 33% de casos. Los otros genotipos no se han presentado en los últimos 13 años en nuestro país.

Grado de fibrosis hepática

Para su clasificación se encuentran disponibles las técnicas: Biopsia hepática o elastografía. El desarrollo de la elastografía, técnica predominante al ser no invasiva, permite clasificar en estadios de grado de fibrosis.

La utilizada en la presente normativa es la escala METAVIR (histología) que se compone de 5 grados de fibrosis:

- Estadio 0 (F0) Ausencia de fibrosis
- Estadio 1 (F1) Fibrosis leve
- Estadio 2 (F2) Fibrosis moderada
- Estadio 3 (F3) Fibrosis grave
- Estadio 4 (F4) Cirrosis

El desarrollo de la elastografía, técnica cada vez más elegida al ser no invasiva, permite clasificar en diferentes estadios según el valor obtenido en kPa que se equiparan al score de Metavir, de acuerdo con la siguiente escala: <7,2 (F0-F1), 7,2-8,2 (F2), 9,5-12,5 (F3), 12,5-14,5 (F3-F4) y >14,5 (F4).

El APRI, score indirecto bioquímico, permite una aproximación al grado de fibrosis. Valores menores a 0.7 sugieren ausencia de fibrosis significativa (F0-F2), valores

superiores a 1.5 se asocian a la presencia significativa (F3 – F4). Un resultado entre 0.7 y 1.5 resulta dudoso y es conveniente verificarlo con otra técnica.

Fórmula para cálculo de score APRI

$$\text{APRI: } \frac{\text{Valor de AST (UI/L)/Valor superior normal de AST (UI/L)} \times 100}{\text{Plaquetas (109/L)}}$$

Definiciones operativas

- a) **Respuesta al final del tratamiento:** negativización de la carga viral VHC al final del tratamiento.
- b) **Respuesta sostenida:** carga viral negativa a las 12 semanas de finalizado el tratamiento.
- c) **Recaída:** carga viral detectable a las 12 semanas de finalizado el tratamiento en paciente con respuesta de fin de tratamiento.

El Fondo Nacional de Recursos tomará a su cargo el financiamiento del tratamiento de la infección hepática por virus C dentro del marco establecido en este documento.

Otras situaciones hepatológicas y no hepatológicas, **no están contempladas dentro de las indicaciones que cubrirá el Fondo Nacional de Recursos.**

INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El FNR cubrirá el tratamiento de la infección crónica por el Virus de la Hepatitis C en todos los grados de fibrosis, exclusivamente para las indicaciones que se detallan a continuación:

Criterios de inclusión

- Hepatitis Crónica C, replicativa.
 - En caso de coinfección con VIH debe tener carga viral indetectable.
 - En caso de coinfección con VHB (HBsAg y anti -HBc) debe contar con carga viral del Virus B.
- Pacientes con cirrosis descompensada en pre – trasplante hepático
 - Estudio caso a caso de acuerdo al MELD (MELD < 20).

- Pacientes con adicciones activas (alcohol o drogas), deben tener evaluación de profesional de salud mental, que acompañe al paciente durante su tratamiento para favorecer la adherencia.

Criterios para ser discutidos en forma individualizada

- Edades de 13 a 18 años o pacientes mayores a 70 años.
- Hepatocarcinoma actual o pasado.
- Hepatitis aguda por virus C.

En base a la bibliografía existente de que el sobrepeso acelera la velocidad de progresión de la fibrosis hepática en los pacientes portadores de VHC, los pacientes con un índice de masa corporal mayor a 28 Kg/m² deberían ingresar a un programa de descenso de peso.

A todos los pacientes candidatos a tratamiento, que no presenten serología positiva para los virus de la Hepatitis A (VHA IgG) y/o B (VHB anticuerpo anticore o anticuerpo de superficie positivo), se les deberán implementar los respectivos esquemas de vacunación antes del inicio del tratamiento del VHC.

Criterios de exclusión

- Pobre expectativa de vida por otras situaciones co- mórbidas.
- Embarazo o falta de anticoncepción segura (en caso de uso de ribavirina).
- Podrá considerarse motivo de aplazamiento o no autorización los antecedentes de no adherencia a tratamientos previos.

PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

Esquemas de tratamientos

Fibrosis	F3 y F4	Menos de F3
Gen 1	Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina 12 semanas	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas
Gen 2	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas
Gen 3	Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina 12 semanas o Sofosbuvir + Daclatasvir 24 semanas	Sofosbuvir + Daclatasvir 12 semanas

Fármacos, composición y dosis

- Sofosbuvir 400 mg y Daclatasvir 60 mg.
- Ribavirina: ajustada al clearance de creatinina en caso de I. Renal.

*En Genotipo 3 con Fibrosis F3 y F4, el tratamiento con triple terapia (Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina) serán 12 semanas; los pacientes con contraindicaciones y/o intolerancia a Ribavirina serán de 24 semanas.

Pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina menor a 30 ml/min)

- Glecaprevir 300 mg + Pibrentasvir 120 mg (3 comp/en dosis única diaria)

Pacientes con fibrosis F3 y F4: 12 semanas
 Pacientes con fibrosis menor de F3: 8 semanas.
 Pacientes con Genotipo 3: 16 semanas

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

Además del diagnóstico de infección por el virus de la Hepatitis C, en todos los pacientes se tomará en cuenta una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable con posibilidades de rehabilitación.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento deberán ser resueltas por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen).

Evaluación técnica de las solicitudes

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante.

Requisitos del trámite de autorización

- Ingreso de la solicitud

Las solicitudes de tratamiento serán ingresadas por el prestador de salud del paciente al sistema informático del Fondo Nacional de Recursos a través del Portal, en dónde se estudiará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

- Indicación

La indicación del tratamiento constituye una etapa indisoluble del tratamiento integral del paciente, en consecuencia es responsabilidad directa del médico hepatólogo, gastroenterólogo o infectólogo tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente. El formulario de solicitud debe ser firmado por el médico tratante, identificado con su número de caja profesional

- Documentación necesaria

- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente.
- Formulario de inicio de trámite.

El formulario de inicio de trámite es un formulario cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente y de

contacto, datos del referente, datos del prestador de salud y del tratamiento prestación solicitado.

- **Hoja de consentimiento informado.**

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos del tratamiento. Este consentimiento será recabado por el médico tratante en un modelo de consentimiento aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores.

- **Consentimiento para el uso de datos personales en evaluaciones de resultados sanitarios del FNR**

Este consentimiento debe acompañar también la documentación que debe ser adjuntada. En el mismo se recaba la voluntad del paciente para que el equipo de técnicos del FNR realice auditorías y evaluaciones de resultados de los procedimientos y medicamentos financiados en base a los datos que surgen del tratamiento. Estas evaluaciones también pueden ser realizadas por entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR. En todos los casos se preserva la identidad de las personas.

- **Formulario de Solicitud de Tratamiento (electrónico).**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. Se trata de un modelo aportado por el FNR y que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado. El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión o error en su llenado será causal de devolución de la solicitud.

- **Historia Clínica.**

Resumen de historia clínica que debe ser completa y claramente legible, destacando los principales hechos clínicos y la evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Es indispensable enviar, para la evaluación del protocolo, el resultado de los exámenes que se detallan, con no más de 6 meses de antigüedad a la fecha de presentación. Las excepciones son el genotipo, la carga viral y la biopsia o elastografía.

- Un detallado listado de la medicación concomitante que recibe el paciente, por cualquier otra patología, debe ser incluido en el resumen de la historia clínica y deben evaluarse las eventuales interacciones con el esquema antiviral solicitado. Si el paciente no recibe otra medicación, esto debe quedar reflejado en el formulario.
- Certificado de vacunación para Hepatitis A y Hepatitis B en pacientes susceptibles de adquirir estas infecciones.
- Resultado de la Biopsia Hepática o elastografía ante APRI entre 0.7 y 1.5.
- Hemograma completo con clasificación.
- Funcional y enzimograma hepático completo: Bilirrubinas, GOT, GPT y GGT, Fosfatasa alcalina
- Tasa de protrombina e INR.
- Funcionalidad renal: Creatininemia y Azoemia.
- Glicemia.
- Perfil lipídico
- Metabolismo férrico: Índice de saturación de transferrina y ferritina
- Virus de la hepatitis C (VHC): genotipificación con subtipificación (por técnica validada).
- HBsAg y anti -HBc. De ser ambos positivos se debe aportar carga viral Virus B.
- VIH, en caso de positividad confirmada debe aportarse población linfocitaria y carga viral.
- Ecografía abdominal con medida de diámetro portal y dimensiones esplénicas.
- Evaluación por profesional de salud mental, en pacientes con adicciones y/o portadores de afección neuropsiquiátrica o en situación de riesgo por tratamiento farmacológico.
- En el paciente cirrótico es obligatoria la realización de una endoscopia digestiva alta con evaluación de la presencia o no de elementos de Hipertensión portal (Várices esofagogástricas o gastropatía de la hipertensión portal)

En la Historia Clínica deben constar los resultados de los mismos

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar actualizar y/o ampliar los estudios paraclínicos. En caso que surja la necesidad de ampliar información

respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

1. Autorizado el tratamiento solicitado en las condiciones establecidas, el FNR emitirá autorización a la Institución de origen del paciente, procediéndose a la entrega de la dosis de tratamiento autorizada para cada paciente, para un mes, a través de los mecanismos que considere pertinentes.
2. Para la continuación del tratamiento autorizado, la Institución de origen del paciente deberá hacer llegar al Fondo Nacional de Recursos, la solicitud de dosis próxima con un mínimo de 8 días de antelación, en formulario diseñado para este propósito (vía web), teniendo la obligación de declarar las complicaciones que presenta al paciente en caso de que ellas existan, así como eventos que lleven a la discontinuación del tratamiento.
3. El seguimiento y evaluación de respuesta de los tratamientos autorizados, se realizará a través de controles periódicos que deberán ser enviados al FNR con una periodicidad que se detalla, que deberá documentarse con la siguiente evaluación paraclínica:
 - a. Hemograma y funcional hepático a los 10 días de iniciado el tratamiento (cargado al sistema con antelación a finalizar el primer mes de tratamiento para acceder al segundo mes).
 - b. Hemograma y funcional hepático a los 40 días de iniciado el tratamiento (cargado al sistema con antelación a finalizar el segundo mes de tratamiento para acceder al tercer mes).
 - c. PCR del VHC o Carga viral a las VHC 12 semanas luego de finalizado (con envío de resumen del tratamiento).
4. El FNR podrá implementar actividades de auditoría, seguimiento y control técnico – administrativo de este tratamiento al igual que de los actos que financia, incluyendo consultas directas a los pacientes tratados, control de historias clínicas y otras que entienda pertinentes para el cumplimiento de sus fines.
5. Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página web del FNR www.fnr.gub.uy

Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en esta normativa, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.



BIBLIOGRAFIA

Bibliografía de la primera edición de las normativas y revisión 2012

1. World Health Organization. Europe. HIV/AIDS treatment and care. Clinical protocols for the WHO European Region. Cap. 6. Management of Hepatitis C and HIV coinfection. Copenhagen, Denmark 2007;p 225--72.
2. Calvaruso V, Craxì A. 2011 European Association of the Study of the Liver hepatitis C virus clinical practice guidelines. *Liver Int.* 2012 Feb;32 Suppl 1:2-8
3. Di Martino V, Richou C, Cervoni J-P, Sanchez-Tapias JM, Jensen DM, Mangia A, et al. Response-guided peg-interferon plus ribavirin treatment duration in chronic hepatitis C: Meta-analyses of randomized, controlled trials and implications for the future. *Hepatology.* 2011 Sep 2;54(3):789-800
4. Hadigan C, Kottlil S. Hepatitis C Virus Infection and Coinfection With Human Immunodeficiency Virus Challenges and Advancements in Management. *JAMA.* 2011 Jul 20; 306(3):294-301.
5. Sarrazin C, Schwendy S, Möller B, Dikopoulos N, Buggisch P, Encke J, et al. Improved responses to pegylated interferon alfa-2b and ribavirin by individualizing treatment for 24-72 weeks. *Gastroenterology.* 2011 Nov; 141(5):1656-64. Epub 2011 Jul 22.
6. Buti M, Lurie Y, Zakharova NG, Blokhina NP, Horban A, Teuber G, et al. Randomized trial of peginterferon alfa-2b and ribavirin for 48 or 72 weeks in patients with hepatitis C virus genotype 1 and slow virologic response. *Hepatology.* 2010 Oct;52(4):1201-7.
7. European Association for the Study of the Liver. Guidelines CP. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection *J Hepatol.* 2011 Aug; 55(2):245-64.
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009 Apr; 49(4):1335-74.
9. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for Study of Liver Diseases. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2011 Oct; 54(4):1433-44..

10. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology*. 2004 Apr;39(4):1147-71.

Bibliografía de la revisión 2017

11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C: EVALUACIÓN DEL RIESGO DE REACTIVACIÓN DE HEPATITIS B Y RECURRENCIA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC1). Nota Inf. Diciembre de 2016. Referencia MUH (FV), 17/2016.5 p.
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni®). Marzo 2015. 6 p.
13. Aziz H, Raza A, Waheed Y, Gill U, Gill ML. Analysis of variables and interactions among variables associated with a sustained virological response to pegylated interferon alfa-2a plus ribavirin in hepatitis C virus genotype 3-infected patients. *Int J Infect Dis* 2012 Aug; 16(8):e597-602.
14. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir no tratamento da hepatite crônica tipo C e coinfeções. Relat Recom. Brasília – DF. 108 p.
15. Brennan T, Shrank W. New expensive treatments for hepatitis C infection. *JAMA*. 2014 Aug 13; 312(6):593-4.
16. Buti M, Lurie Y, Zakharova NG, Blokhina NP, Horban A, Teuber G, Sarrazin C, Balciuniene L, Feinman SV, Faruqi R, Pedicone LD, Esteban R; SUCCESS Study Investigators. Randomized trial of peginterferon alfa-2b and ribavirin for 48 or 72 weeks in patients with hepatitis C virus genotype 1 and slow virologic response. *Hepatology* 2010 Oct; 52(4):1201-7.
17. Calderón C, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, López A R-AL. Esquemas con sofosbuvir y simeprevir en hepatitis C Sofosbuvir and Simeprevir-Based Schemes for the Management of Hepatitis C. Doc Evaluación Tecnol Sanit Inf Respuesta Rápida N° 430, Buenos Aires, Argentina. 2015;
18. European Association of the Study of the Liver.. 2011 European Association of the Study of the Liver hepatitis C virus clinical practice guidelines. *Liver Int*. 2012 Feb; 32 Suppl 1:2-8.

19. Dammacco F, Sansonno D. Therapy for hepatitis C virus-related cryoglobulinemic vasculitis. *N Engl J Med*. 2013 Sep 12; 369(11):1035-45.
20. Di Martino V, Richou C, Cervoni JP, Sanchez-Tapias JM, Jensen DM, Mangia A, Buti M, Sheppard F, Ferenci P, Thévenot T. Response-guided peg-interferon plus ribavirin treatment duration in chronic hepatitis C: meta-analyses of randomized, controlled trials and implications for the future. *Hepatology*. 2011 Sep 2; 54(3):789-800.
21. Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, Asselah T, Ruane PJ, Gruener N, Abergel A, Mangia A, Lai CL, Chan HL, Mazzotta F, Moreno C, Yoshida E, Shafran SD, Towner WJ, Tran TT, McNally J, Osinusi A, Svarovskaia E, Zhu Y, Brainard DM, McHutchison JG, Agarwal K, Zeuzem S; ASTRAL-1 Investigators.. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *N Engl J Med*. 2015 Dec 31; 373(27):2599-607.
22. Fried MW, Navarro VJ, Afdhal N, Belle SH, Wahed AS, Hawke RL, Doo E, Meyers CM, Reddy KR; Silymarin in NASH and C Hepatitis (SyNCH) Study Group.. Effect of silymarin (milk thistle) on liver disease in patients with chronic hepatitis C unsuccessfully treated with interferon therapy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012 Jul 18; 308(3):274-82.
23. Frieden TR. Government's role in protecting health and safety. *N Engl J Med*. 2013 May 16; 368(20):1857-9.
24. Gane EJ, Hyland RH, An D, Svarovskaia E, Pang PS, Brainard D, Stedman CA. Efficacy of ledipasvir and sofosbuvir, with or without ribavirin, for 12 weeks in patients with HCV genotype 3 or 6 infection. *Gastroenterology* 2015 Nov; 149(6):1454-1461.e1.
25. Ghany MG, Nelson DR, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB; American Association for Study of Liver Diseases.. An update on treatment of genotype 1 chronic hepatitis C virus infection: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011 Oct; 54(4):1433-44.
26. Hadigan C, Kottlilil S. Hepatitis C virus infection and coinfection with human immunodeficiency virus: challenges and advancements in management. *JAMA*. 2011 Jul 20; 306(3):294-301.
27. Jacobson IM, Pawlotsky JM, Afdhal NH, Dusheiko GM, Fornis X, Jensen DM, Poordad F, Schulz J. A practical guide for the use of boceprevir and telaprevir for the treatment of hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2012 May; 19 Suppl 2:1-26.
28. Jacobson IM, Poordad F, Brown RS Jr, Kwo PY, Reddy KR, Schiff E.

- Standardization of terminology of virological response in the treatment of chronic hepatitis C: panel recommendations. *J Viral Hepat.* 2012 Apr; 19(4):236-43.
29. Kohli A, Shaffer A, Sherman A, Kottlil S. Treatment of hepatitis C: a systematic review. *JAMA.* 2014 Aug 13; 312(6):631-40.
30. Lee MH, Yang HI, Lu SN, Jen CL, You SL, Wang LY, Wang CH, Chen WJ, Chen CJ; R.E.V.E.A.L.-HCV Study Group.. Chronic hepatitis C virus infection increases mortality from hepatic and extrahepatic diseases: a community-based long-term prospective study. *J Infect Dis.* 2012 Aug 15; 206(4):469-77.
31. Limketkai BN, Mehta SH, Sutcliffe CG, Higgins YM, Torbenson MS, Brinkley SC, Moore RD, Thomas DL, Sulkowski MS. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfectd with HIV/HCV. *JAMA.* 2012 Jul 25; 308(4):370-8.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 101p.: il.
33. Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. Indicaciones de tratamiento de VHC crónica con esquemas libres de interferón en la Argentina. Argentina, 2015. 10 p.
34. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad SG de S y C. Gobierno de España. Estrategia terapéutica para La Hepatitis Crónica causada por el Virus de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud Recomendaciones generales y pautas actuales de tratamiento. 2015. 12 p.
35. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force.. Screening for hepatitis C virus infection in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013 Sep 3; 159(5):349-57.
36. Myers RP, Shah H, Burak KW, Cooper C, Feld JJ. An update on the management of chronic hepatitis C: 2015 Consensus guidelines from the Canadian Association for the Study of the Liver. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jan-Feb; 29(1):19-34. Erratum in: *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2015 Mar; 29(2):68.
37. Naggie S, Cooper C, Saag M, Workowski K, Ruane P, Towner WJ, Marks K, Luetkemeyer A, Baden RP, Sax PE, Gane E, Santana-Bagur J, Stamm LM, Yang JC, German P, Dvory-Sobol H, Ni L, Pang PS, McHutchison JG, Stedman CA,

- Morales-Ramirez JO, Bräu N, Jayaweera D, Colson AE, Tebas P, Wong DK, Dieterich D, Sulkowski M; ION-4 Investigators.. Ledipasvir and Sofosbuvir for HCV in Patients Coinfected with HIV-1. *N Engl J Med*. 2015 Aug 20; 373(8):705-13.
38. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ledipasvir–sofosbuvir for treating chronic hepatitis C. Technology appraisal guidance [TA363] Published date: 25 November 2015.
39. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C (TA330). Technology appraisal guidance [TA330] Published date: 25 February 2015.
40. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ombitasvir – paritaprevir – ritonavir with or without dasabuvir for treating chronic hepatitis C. Technology appraisal guidance [TA365] Published date: 25 November 2015.
41. Osinusi A, Meissner EG, Lee YJ, Bon D, Heytens L, Nelson A, Sneller M, Kohli A, Barrett L, Proschan M, Herrmann E, Shivakumar B, Gu W, Kwan R, Teferi G, Talwani R, Silk R, Kotb C, Wroblewski S, Fishbein D, Dewar R, Highbarger H, Zhang X, Kleiner D, Wood BJ, Chavez J, Symonds WT, Subramanian M, McHutchison J, Polis MA, Fauci AS, Masur H, Kottlil S. Sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C genotype 1 in patients with unfavorable treatment characteristics: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Aug 28; 310(8):804-11. Erratum in: *JAMA*. 2013 Nov 13; 310(18):1987. Dosage error in article text.
42. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol*. 2017 Jan; 66(1):153-194.
43. Poordad F, Dieterich D. Treating hepatitis C: current standard of care and emerging direct-acting antiviral agents. *J Viral Hepat*. 2012 Jul; 19(7):449-64.
44. Fondo Nacional de Recursos. Informe de la Comisión Técnica Asesora a la Comisión Honoraria Administradora del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo, Diciembre 2016.
45. Restivo L, Zampino R, Guerrero B, Ruggiero L, Adinolfi LE. Steatosis is the predictor of relapse in HCV genotype 3- but not 2-infected patients treated with 12 weeks of pegylated interferon- α -2a plus ribavirin and RVR. *J Viral Hepat*. 2012 May; 19(5):346-52.

46. Ridruejo E. y GOAA para el E de las E del H. Actualización de las Recomendaciones para el Tratamiento de la Hepatitis Crónica por VIRUS C Esquemas libres de Interferón: Indicaciones de Tratamiento.
47. Sarrazin C, Schwendy S, Möller B, Dikopoulos N, Buggisch P, Encke J, Teuber G, Goeser T, Thimme R, Klinker H, Boecher WO, Schulte-Frohlinde E, Prinzing R, Herrmann E, Zeuzem S, Berg T. Improved responses to pegylated interferon alfa-2b and ribavirin by individualizing treatment for 24-72 weeks. *Gastroenterology* 2011 Nov; 141(5):1656-64.
48. Sulkowski MS, Naggie S, Lalezari J, Fessel WJ, Mounzer K, Shuhart M, Luetkemeyer AF, Asmuth D, Gaggar A, Ni L, Svarovskaia E, Brainard DM, Symonds WT, Subramanian GM, McHutchison JG, Rodriguez-Torres M, Dieterich D; PHOTON-1 Investigators.. Sofosbuvir and ribavirin for hepatitis C in patients with HIV coinfection. *JAMA* 2014 Jul 23-30; 312(4):353-61. Erratum in: *JAMA*. 2014 Nov 12; 312(18):1932.
49. Wartelle-Bladou C, Le Folgoc G, Bourlière M, Lecomte L. Hepatitis C therapy in non-genotype 1 patients: the near future. *J Viral Hepat.* 2012 Aug; 19(8):525-36.
50. World Health Organization (WHO). Guidelines for the screening, care, and treatment of persons with chronic hepatitis C infection: Updated version April 2016).
51. Wyles DL, Ruane PJ, Sulkowski MS, Dieterich D, Luetkemeyer A, Morgan TR, Sherman KE, Dretler R, Fishbein D, Gathe JC Jr, Henn S, Hiney F, Huynh C, McDonald C, Mills A, Overton ET, Ramgopal M, Rashbaum B, Ray G, Scarsella A, Yozviak J, McPhee F, Liu Z, Hughes E, Yin PD, Noviello S, Ackerman P; ALLY-2 Investigators.. Daclatasvir plus Sofosbuvir for HCV in Patients Coinfected with HIV-1. *N Engl J Med.* 2015 Aug 20; 373(8):714-25. Impact of successful hepatitis C treatment on quality of life. THE ONTARIO HIV TREATMENT NETWORK. RAPID RESPONSE Serv. 2016 (May):1-7.

Bibliografía de la revisión 2018

52. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
53. The American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Last Updated: September 21, 2017.

Bibliografía de la revisión 2019

54. World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.





Ministerio
de Salud Pública

DIRECCIÓN GENERAL DE LA SALUD
DIVISIÓN EPIDEMIOLOGÍA
Departamento de Vigilancia en Salud
Montevideo, 27 de octubre de 2020.

Directora de la División Epidemiología

Dra. Raquel Rosa

En respuesta a la solicitud de información por parte del ciudadano Tomás Burjel con respecto a casos de hepatitis C, cúmpenos enviar la siguiente información:

Tabla 1. Número de casos de hepatitis C notificados. Uruguay, 2008-2019.

Año	N° de casos
2008	337
2009	271
2010	250
2011	193
2012	259
2013	320
2014	269
2015	203
2016	272
2017	263
2018 (*)	450
2019	380

(*) En el año 2018 se realizó un cambio en la vigilancia, con notificación de todos los resultados positivos desde los laboratorios de análisis clínicos.

Fuente: elaborado por Departamento de Vigilancia en Salud con datos del sistema informático SG DEVISA.

Departamento de Vigilancia en Salud



DOCUMENTO COMPLETO

IDOC

Actuación

Fecha Creación: 26/11/2020 15:36
Usuario Creación: ROBERTO CASERZA
Dependencia: 12/001/1.51 Dpto. De Secretaría Y Acuerdos
Finalizada Por: Gustavo Cardoso, Roberto Caserza
Adjuntos: 1
001-3-5750-2020.pdf

Firmado Por: ROBERTO ANTONIO CASERZA MORALES
Fecha Firma: 26/11/2020 15:37

Firmado Por: GUSTAVO CARDOSO MUÑOZ
Fecha Firma: 26/11/2020 15:49

Ministerio de Salud Pública

Dirección General de Secretaría

VISTO: la solicitud de información pública efectuada por el Tomás Burjel, cédula de identidad N° 4.777.471-5, al amparo de lo dispuesto por la Ley N° 18.381 de 17 de octubre de 2008;

RESULTANDO: que el peticionante solicita información vinculada a los datos más relevantes sobre los portadores de Hepatitis C (evolución de los últimos años), métodos de diagnóstico, medicamentos, riesgos de la enfermedad, riesgos del Covid-19 + Hepatitis C, así como también lo referente a si determinados diagnósticos o tratamientos se realizaban hace algunos años y ahora no se realizan más, por qué y lo mismo con medicamentos;

CONSIDERANDO: I) que corresponde hacer lugar a lo peticionado con excepción de la información que no se encuentra en poder de este Ministerio, rigiendo para ello lo establecido en el artículo 14 de la Ley N° 18.381 de 17 de octubre de 2008;

II) que de acuerdo a lo dispuesto por el artículo 16 de la citada disposición legal, el acto que resuelva la petición debe emanar del jerarca máximo del Inciso o quien posea facultades delegadas al efecto;

ATENTO: a lo precedentemente expuesto y a lo establecido por Resolución Ministerial N° 38/991 de 22 de enero de 1991;

LA DIRECCIÓN GENERAL DE SECRETARÍA

en ejercicio de las atribuciones delegadas

RESUELVE:

- 1º) Autorízase el acceso a la información en forma parcial, referente a la solicitud efectuada por el Sr. Tomás Burjel, cédula de identidad N° 4.777.471-5, al amparo de lo dispuesto por la Ley N° 18.381 de 17 de octubre de 2008.

2º) Notifíquese al solicitante a través de Secretaría de la Dirección General de Secretaría. Pase al Departamento de Comunicaciones para su publicación en la página web Institucional. Cumplido, archívese.

Ref. N° 001-3-5750-2020

RC.-

se otorgó el N° de Res DIGESE 386-2020