

TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C CON INTERFERON PEGYLADO MÁS RIBAVIRINA

Cobertura del Fondo Nacional de Recursos

Introducción

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.

Constituye un problema de salud actual, aunque el mayor impacto de la enfermedad se sufrirá en los próximos años si no se implementan tratamientos que erradiquen la infección y eviten la progresión de la enfermedad.

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 de ellos un 20-30% a enfermedad hepática significativa que presentarán complicaciones, internaciones, cáncer de hígado o necesidad de un trasplante hepático.

Para el tratamiento de esta enfermedad se han ensayado varias modalidades terapéuticas siendo actualmente el tratamiento combinado con Interferon Pegylado mas Ribavirina la opción de tratamiento disponible.

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.

A - Protocolo de tratamiento

Tipo de tratamiento

Interferón Pegylado: 180 µg por semana (máximo) + **Ribavirina** 800-1200 mg/día.

Duración de tratamiento:

- Si es **genotipo no 1:** duración del tratamiento 6 meses.
- Si el **genotipo es 1:** duración de tratamiento 1 año.

Dependiendo de los resultados de carga viral a los 3 meses, se podrá determinar la exclusión de un paciente del programa de tratamiento.

Se deberá ir cumpliendo con el envío de formularios de inicio de tratamiento, seguimiento y finalización de tratamiento.

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

B - Indicaciones con cobertura del Fondo Nacional de Recursos:

El FNR cubrirá el tratamiento de la infección por el Virus de la Hepatitis C exclusivamente para las indicaciones que se detallan a continuación:

Criterios de Inclusión:

- Hepatitis Crónica C con viremia positiva y con una biopsia hepática realizada dentro de los últimos 6 meses, que muestre un grado de fibrosis según el Índice de Knodell de 2 o más.
- Edad entre 18 y 60 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hepatopatía descompensada o hepatocarcinoma.
- Pacientes con droga-dependencia o alcoholismo activo (ingesta de más de 50 g/día de alcohol en los últimos 6 meses)
- Enfermedades psiquiátricas severas.
- Pacientes con trasplante de órganos a excepción de hígado o médula ósea.
- Individuos portadores de situaciones co-mórbidas severas: EPOC, cardiopatías, neoplasias, enfermedades autoinmunes sistémicas no vinculables al virus C. Como excepción planteamos los pacientes con insuficiencia renal crónica en lista de espera de trasplante renal.
- Mala calidad de vida y/o pobre expectativa de vida previa por otras situaciones co-mórbidas.
- Embarazo o falta de anticoncepción segura.
- Falta de evaluación psicológica o evaluación negativa previa al tratamiento acerca de posibilidades de adherencia al tratamiento y/o adicciones actuales.

Criterios para ser discutidos en forma individualizada por la Comisión Técnica:

- Falla de tratamientos anteriores (no respondedores y recaídas), tanto con interferon solo, como con la asociación de interferon ribavirina o peginterferon solo.
- Hepatitis Aguda C dentro de los 4 meses de iniciada la enfermedad.
- Glomerulonefritis membrano proliferativa con biopsia compatible con GNMP por el virus de la Hepatitis C.
- Edades de 13 a 18 años o pacientes mayores a 60 años con muy rápida progresión a la fibrosis.
- Coinfecciones con virus de la hepatitis VHB o VIH.
- 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, y que existiría un menor índice de respuesta de los pacientes con altos índices de masa corporal, los pacientes con un índice de masa corporal mayor a 25 Kg/m² deberán ingresar a un programa previo de descenso de peso, y serán considerados en forma individualizada.
- Pacientes en lista de espera de trasplante hepático.

C - Autorización de tratamientos:

En todos los pacientes se tomará en cuenta, además de la infección por el Virus de la Hepatitis C, una valoración en forma integral que incluya: edad, calidad de vida, comorbilidades y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable con posibilidades ciertas de rehabilitación.

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.

Las complicaciones o efectos colaterales derivadas del tratamiento con Interferón Pegylado más Ribavirina deberán ser resueltas por la Institución en la cual se asista el paciente (Institución de origen).

1 - Evaluación técnica de las solicitudes

La autorización de tratamientos por parte del Fondo Nacional de Recursos se hará en base a una evaluación de las solicitudes por un Ateneo Médico constituido con tal fin, que mantendrá reuniones periódicas, en las cuales se realizará el análisis de cada una de las solicitudes de tratamiento recibidas y el monitoreo de los tratamientos iniciados.

Para la solicitud de tratamiento se requiere el envío de la documentación que se especifica más adelante.

2 - Requisitos del trámite de autorización

▪ Envío de la solicitud

Las solicitudes de tratamiento con Interferón Pegylado más Ribavirina serán enviadas al Fondo Nacional de Recursos, en donde 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 y en consecuencia es de responsabilidad directa del Médico Hepatólogo, Gastroenterólogo o Infectólogo tratante de la institución de origen del paciente. En consecuencia el formulario de solicitud debe venir firmado por el Médico tratante, identificado con su número de caja profesional.

▪ Documentación necesaria

La documentación a enviar al FNR incluye:

- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente
- Fotocopia del Carné de Asistencia si se trata de un beneficiario de ASSE - MSP.
- Hoja de Identificación del paciente
La Hoja de Identificación es un formulario preimpreso, cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente, el tipo de cobertura, el tratamiento solicitado; el Médico Hepatólogo, Gastroenterólogo o Infectólogo responsable de dicho tratamiento y el aval de la Institución de origen (Director, Director Médico, Director Técnico, etc.). Deberá incluir de manera visible uno o más números telefónicos en los cuales el paciente o su familia inmediata puedan ser ubicados.
- Hoja de consentimiento informado
El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos de la realización del acto médico. Este consentimiento será recabado por el Médico Hepatólogo, Gastroenterólogo o Infectólogo responsable 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.
- Formulario de Solicitud de Tratamiento con Interferon pegylado más ribavirina
Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. El mismo es una hoja preimpresa cuyo modelo es 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 en su llenado será causal de devolución de la solicitud.

➤ Historia Clínica

La misma debe ser completa, claramente legible y en la misma deben establecerse todos aquellos aspectos que hacen a la anamnesis y examen físico, destacando los principales hechos clínicos y su evolución. De tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente expuestos los motivos de la indicación.

El envío de esta 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.

3 - Paraclínica necesaria para la autorización

Los informes de la paraclínica deben ser recientes a efectos de que puedan ser evaluados correctamente con la situación del paciente al momento de la autorización.

Quedará a criterio de los técnicos del Fondo según el estudio de cada situación clínica planteada la necesidad de actualizarla y/o solicitar estudios adicionales.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR a través del equipo técnico podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con su institución de origen.

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios dentro de los 3 meses previos a la solicitud:

- Hemograma completo con clasificación.
- Funcional y enzimograma hepático.
 - Bilirrubinas: total, directa e indirecta.
 - Transaminasas: GOT y GPT
 - GGT
 - Fosfatasa alcalina
- LDH.
- Tiempo de Protrombina
- Funcionalidad renal.
 - Creatininemia y Azoemia
- Glicemia.
- Proteinograma electroforético
- Lipidograma
- Anticuerpos antinucleares, antimúsculo liso y LKM
- Índice de saturación de transferrina y ferritina
- Cupruria y ceruloplasmina
- Dosificación de alfa1 antitripsina sérica
- PCR ARN del Virus de la hepatitis C (VHC)
- HBsAg y HBcAc. De ser positivos se debe contar con Antígeno e del VHB y Anticuerpo e, así como PCR de Virus B.
- VIH
- TSH
- Radiografía de tórax
- Ecografía abdominal con medida de diámetro portal y dimensiones esplénicas
- Examen de orina
- Genotipificación y carga viral del VHC
- Biopsia Hepática con por lo menos 10 espacios porta (biopsia significativa) dentro de los **6 meses previos al ingreso de la solicitud de tratamiento.**

- De presentar Fibrosis grado 5 ó 6 del índice de Knodell debemos contar con 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.

D – Seguimiento y control de tratamientos autorizados:

1. Una vez autorizado el tratamiento con Interferon Pegylado más Ribavirina en las condiciones establecidas, el Fondo Nacional de Recursos 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 para el próximo mes, en formulario diseñado para este propósito, 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 de los tratamientos autorizados, se realizará a través de controles periódicos que deberán ser enviados al Fondo Nacional de Recursos con una periodicidad que se detalla, que deberá documentarse con la siguiente evaluación paraclínica:
 - Hemograma en la primera semana, segunda semana y luego en forma mensual.
 - Hepatograma (que incluye funcional y enzimograma hepático mas tiempo de protrombina, albúmina y colesterol total) en forma mensual. En la segunda semana debe contarse con un perfil de transaminasas.
 - Carga viral del VHC a los tres meses de iniciado el tratamiento si el paciente presenta un Genotipo I
 - PCR ARN de VHC a los 6 meses de finalizado el mismo.
4. El Fondo Nacional de Recursos, realizará el seguimiento de los tratamientos financiados durante el cual se evaluará la respuesta obtenida; para ello se tendrán en cuenta las siguientes definiciones o conceptos.
 - Respuesta viral: negativización del PCR del VHC.
 - Respuesta temprana: en aquellos pacientes con Genotipo I y 4 la disminución de la carga viral en 2 logaritmos o PCR VHC negativo.
 - Respuesta al final del tratamiento:
 - Negativización del PCR VHC al final del tratamiento.
 - Respuesta sostenida: PCR VHC negativo a los 6 meses de finalizado el tratamiento.
 - Respuesta histológica: disminución en 1 o 2 puntos en el grado de fibrosis a los 6 meses de finalizado el tratamiento.
 - No respondedores: detección de PCR positivo a los 6 meses de tratamiento, falta de respuesta temprana o PCR positivo al finalizar el tratamiento.
 - Recaída: detección de PCR positivo dentro de los 6 meses de finalizado en tratamiento.
5. El Fondo Nacional de Recursos realiza un seguimiento de todos los procedimientos efectuados bajo su cobertura con la finalidad de la evaluación de la técnica en el mediano y largo plazo.
 Los datos recogidos a través del formulario de solicitud y de seguimiento alimentan una base de datos que permite evaluar los resultados obtenidos con los diferentes procedimientos o tratamientos financiados.
 El FNR podrá realizar cuando lo considere pertinente evaluación de pacientes internados, de las Historias Clínicas, así como entrevistas a pacientes a efectos de conocer la evolución posterior. Toda vez que lo entienda necesario podrá solicitar a las Instituciones de Asistencia que cite a determinado grupo de pacientes e informe sobre su evolución.

<p>Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en este capítulo, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.</p>
