

Informe:
**“Caracterización del paciente con Hepatitis C
bajo control en el Sistema Público de Salud
Chile – 2016”**

2017

Subsecretaría de Salud Pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Enfermedades Transmisibles

MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. "Caracterización del pacientes con Hepatitis C bajo control en el Sistema Público de Salud. Chile. Año 2016"

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN:

Finalización del documento: agosto 2017

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	6
METODOLOGÍA	7
ANÁLISIS DE DATOS	8
I. INFORMACIÓN GENERAL	8
II. COMORBILIDAD	12
III. TRASPLANTES DE ÓRGANOS	17
IV. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	18
V. CANDIDATOS A NUEVAS TERAPIAS:	20
CONCLUSIONES	21
PARTICIPANTES	22
AGRADECIMIENTOS	22
ANEXOS	23
Anexo N°1: Listado del equipo de salud tratante de los pacientes con Hepatitis C a nivel nacional	23
Anexo N°2: Tabla Número de casos distribuidos por genotipo en pacientes bajo control con hepatitis C. Chile, año 2016	25
Anexo N°3: Escala de Child Pugh	25
Anexo N°4: Tabla Número/Porcentaje de pacientes con Hepatitis C, según terapia farmacológica. Chile, año 2016	26
Anexo 5: Informe preliminar	26
REFERENCIAS	28

PRESENTACIÓN

"Las hepatitis virales constituyen un desafío para la salud pública mundial que cada vez se reconoce más como una prioridad en los ámbitos de salud y el desarrollo", esta es la declaración de la Organización Mundial de la Salud realizó en el contexto de la resolución WHA67.6, en concordancia con la Estrategia Mundial del Sector Salud contra las Hepatitis Víricas 2016-2021.^(1,2)

En este contexto, Chile, ha trabajado constantemente con el fin de mejorar la prevención, vigilancia epidemiológica, control y manejo de las hepatitis B y C, sensibilizando a los equipos de salud en la importancia de estas infecciones.

Uno de los pasos fundamentales en este proceso ha sido el constante levantamiento de información en todos sus ámbitos, como la situación operacional en el sistema de Salud, el perfil epidemiológico de estas infecciones, de los procesos de entrega de información a las personas (usuarios y donantes), entre otras, como la elaboración del informe "Vigilancia y Monitoreo de las hepatitis B y C, exploración y análisis de datos" Chile, 2015, el que se realizó en conjunto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

La información entregada en el presente informe, comenzó como una necesidad de identificar la situación de los pacientes con hepatitis C bajo control en el sistema público, con el propósito de dimensionar el problema y reconocer las características de las personas que viven con ella. Esta información permitió tomar decisiones en salud pública, de las que se destaca las relacionadas a las terapias con antivirales de acción directa (ADD).

INTRODUCCIÓN

En la Región de las Américas se calcula que 7,2 millones de personas (5,2 a 8,6 millones) padecen la infección crónica por el VHC con una prevalencia de 0,73%. En América Latina y el Caribe, unos 4,1 millones de personas (2,8 a 4,6 millones) padecen hepatitis C. ^(1,2)

En el 2013 las hepatitis virales fueron una de las principales causas de muerte en todo el mundo, entre 1990 y 2013 se registró un aumento del 63% en el número de defunciones atribuibles a estas infecciones. En la Región de las Américas, unas 125.700 defunciones se debieron a las infecciones por el VHC y VHB en el 2013; el 80% se atribuyeron al VHC y el 39% se produjeron en América del Norte. Mientras que el número de defunciones por otras enfermedades infecciosas ha disminuido, el número absoluto de defunciones por hepatitis virales en la Región aumentó en el 2013 un 134% respecto a 1990 y un 8% respecto del 2010. ^(1,2)

En Chile, la hepatitis C es considerada de baja endemicidad. Según la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 la prevalencia de VHC fue de 0,01% (IC 95%:0,00-0,04). Es de vigilancia universal según el Decreto Supremo N° 158/2004. ⁽³⁾

Es una enfermedad de alto impacto social y económico debido principalmente a las complicaciones que puede generar: el virus de la hepatitis C (VHC) es responsable del 27% de los casos de cirrosis hepática y del 25% de los casos de carcinoma hepatocelular en el mundo.

En relación a las tasas de notificación, entre los años 2007 y 2010 muestran un aumento sostenido para luego descender y mostrar una estabilización. El año 2015, se presenta una tasa de 2,4 por cien mil hab. La enfermedad se concentra principalmente en personas sobre 40 años, sin grandes diferencias por sexo y se notifica principalmente en la etapa crónica. Según distribución geográfica, las mayores tasas de notificación acumulada se presentan en el extremo norte y centro del país. ⁽³⁾

La mortalidad por hepatitis C, muestra un comportamiento oscilante entre los años 1998 y 2007 con tasas entre 0,21 y 0,33 muertes por cien mil hab.; posteriormente se estabiliza en 0,20 por cien mil habitantes desde el 2008 al 2012. El 2013 vuelve a presentar tasas de 0,3 por cien mil hab.

Los egresos hospitalarios por hepatitis C desde el año 2010 al 2013 representaron el 0,004% del total de egresos.

Según estudios nacionales, el factor de riesgo más frecuentemente encontrado es el antecedente de transfusión sanguínea. Estos estudios señalan que 41% de los pacientes no refiere ningún factor de riesgo conocido y la transmisión muy probablemente se deba al uso de medicación inyectable en el período previo a la adopción generalizada de las precauciones universales, de material cortopunzante y manejo de residuos en los establecimientos de salud. ⁽³⁾

Debido al alto impacto que presenta esta enfermedad, en enero de 2010, la hepatitis C fue incorporada como problema de salud con garantía explícita y pasó a formar parte del "Plan AUGE", asegurando así el acceso, oportunidad, protección financiera y calidad en la atención de esta enfermedad. ⁽³⁾

En este escenario, el Ministerio de Salud ha desarrollado un "Plan Estratégico de Prevención y Control de las Hepatitis B y C, que desde el año 2011 ha sido la senda trazada para avanzar en las distintas líneas de trabajo: Acceso al examen y resultados, reforzamiento de la vigilancia epidemiológica, tratamiento y control, trabajo intersectorial, capacitación del personal de Salud, comunicación social: educación e información y vacunación.

PROPÓSITO

Conocer la situación nacional de las personas con hepatitis C bajo control del sistema público de Chile para la toma de decisiones en Salud Pública.

OBJETIVOS

Este documento tiene como objetivo:

1. Conocer el número de pacientes con hepatitis C crónica bajo control en el sistema público de salud.
2. Identificar distribución de pacientes con hepatitis C bajo control según Servicio de Salud.
3. Definir un perfil de las personas enfermas con hepatitis C crónica, según edad, sexo, comorbilidad y su situación de salud.
4. Definir el número de pacientes bajo control requirientes de las nuevas terapias pertenecientes al grupo de riesgo y priorizados según lineamiento ministerial.
5. Conocer la distribución de pacientes con terapias tradicionales (Interferón o Ribavirina) o nuevas terapias (Antivirales de acción directa) y su resultado.

METODOLOGÍA

El Departamento de Enfermedades Transmisibles, de la División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE), Subsecretaría de Salud Pública, realizó un levantamiento nacional de información de los pacientes bajo control con hepatitis C crónico en los policlínicos de especialidades (gastroenterología, hepatología, infectología u otro) del Sistema Público del país.

La información se solicitó a todas las SEREMIS de Salud a través del Ordinario B21 N°249 del 26 de enero 2016, quienes coordinaron con los Servicios y establecimientos el envío de las Bases de datos. Para la protección de datos sensibles se utilizó una clave definida desde el nivel central.

Se realizó un análisis de tipo descriptivo. Se manejó una base de datos en software Microsoft excel. Los datos son presentados en números absolutos y porcentajes a través de gráficos y tablas.

En relación a la Ley N° 20.584 que "Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud", este informe no vulnera la mencionada ley, debido a que utiliza datos del Ministerio de Salud, los cuales se recogen dando cumplimiento a su rol según las siguientes leyes previas: DFL N° 1/2005 del MINSAL y Ley N°19.628 sobre datos sensibles.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con hepatitis C crónico bajo control en el sistema público de salud de Chile, en tratamiento tradicional, tratamiento con nuevas terapias incluidos en estudios o compasivos, en seguimiento, en control, inasistentes o en proceso de búsqueda o rescate, hasta marzo de 2016.

Criterios de Exclusión:

- Fallecidos
- Sin RUN
- Pacientes con Hepatitis aguda
- Personas que viven en el extranjero o se trasladaron al extranjero para tratarse
- Pacientes que migraron al Sistema privado de salud

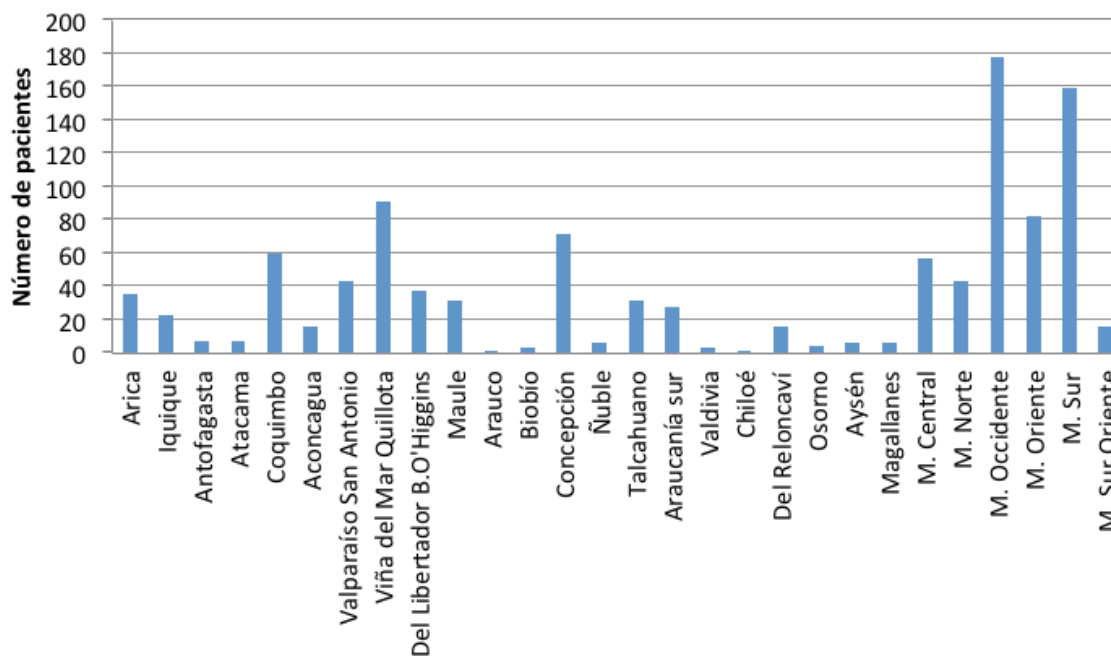
ANÁLISIS DE DATOS

I. INFORMACIÓN GENERAL

Hasta marzo de 2016 existen 1058 pacientes con hepatitis C crónica bajo control en el sistema público de salud de Chile, distribuidos principalmente en los Servicios de Salud Metropolitano Occidente, Metropolitano Sur, Viña del mar/Quillota y Metropolitano Oriente. El Servicio de Araucanía norte deriva los pacientes, por lo que no posee pacientes bajo control.

La región Metropolitana concentra el 51% (n=535) del total de pacientes, mientras que la Región de Valparaíso 14,2% y Biobío 10,6%. (Gráfico N°1 y Anexo 2)

GRÁFICO N°1: PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C, SEGÚN SERVICIO DE SALUD. CHILE, AÑO 2016

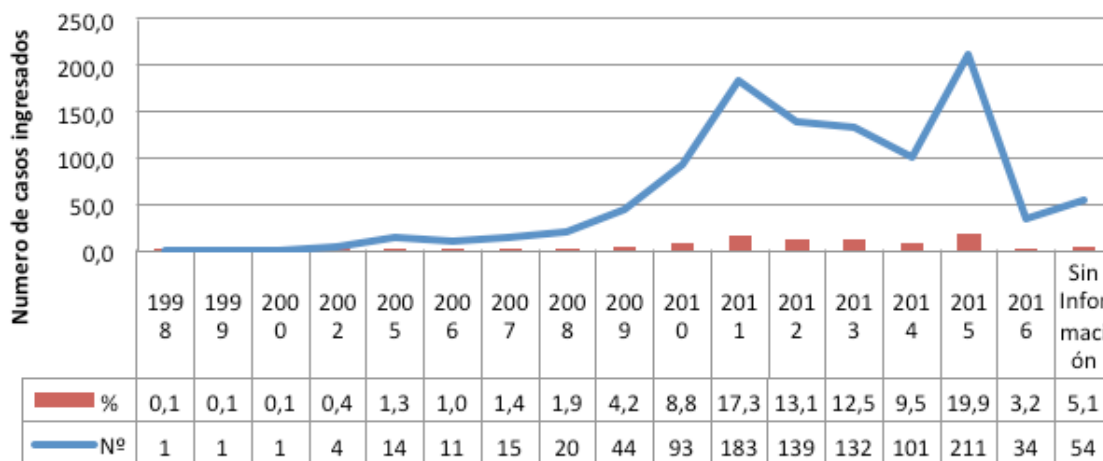


Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

El año de ingreso a control se encuentra distribuido entre el año 1998 al 2016.

Los casos que ingresan a control aumentaron progresivamente presentando un peak el año 2011 (183 casos), coincidentemente con el ingreso de la hepatitis C al Régimen de Garantías explícitas de Salud (AUGE) en julio del año anterior. Luego disminuye el ingreso de casos hasta que nuevamente hay un peak el año 2015 (211 casos), posiblemente asociado a las nuevas terapias de acción directa sin interferón. Las curvas observadas son muy similares con las tasas de notificación epidemiológica para hepatitis C.^(3,4) (Gráfico N°2)

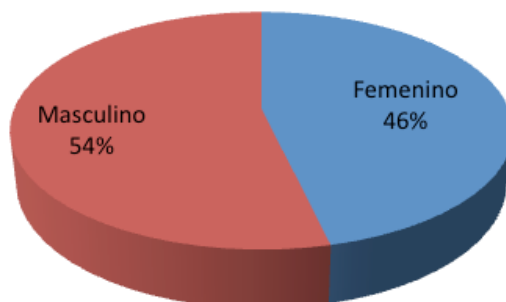
GRÁFICO N°2: AÑO DE INGRESO A CONTROL DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS C BAJO CONTROL. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

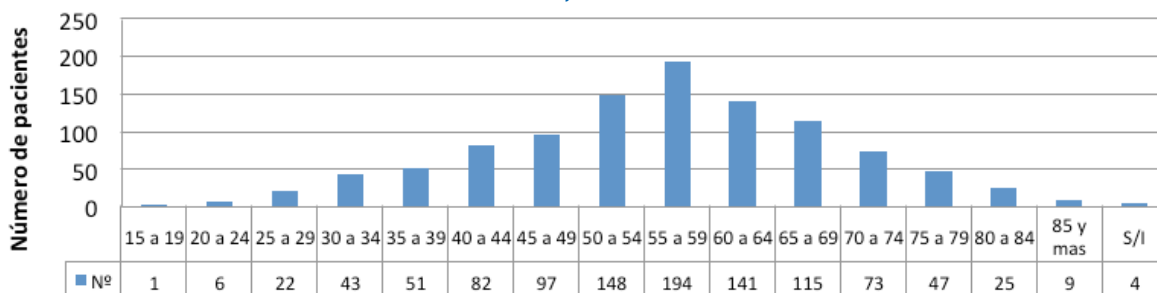
En relación a la distribución general por sexo, el 54% corresponde al sexo masculino, sin existir una diferencia importante entre hombres y mujeres. Esta información es coincidente con la obtenida a través de las notificaciones epidemiológicas. ^(3,4) (Gráfico N°3)

GRÁFICO N°3: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C, SEGÚN SEXO. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

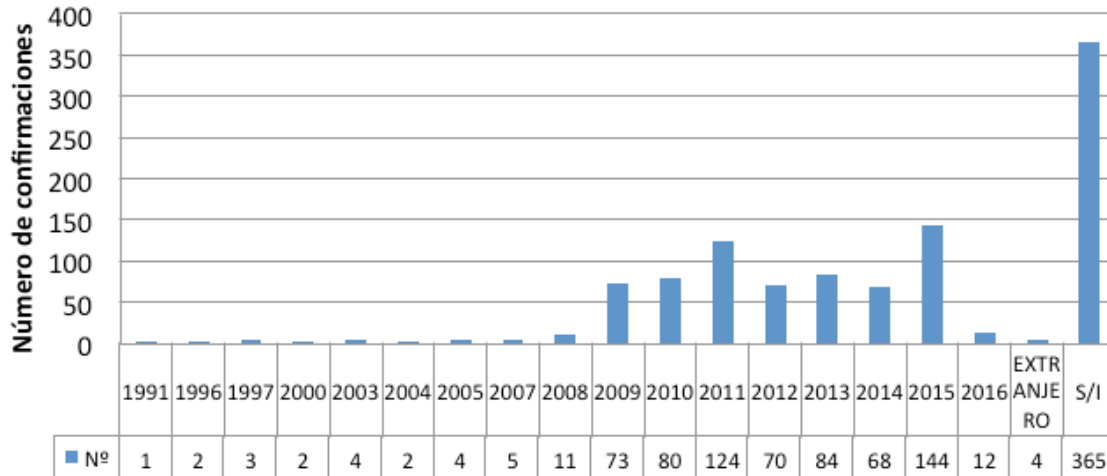
GRÁFICO N°4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C, SEGÚN EDAD. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Según la edad, los pacientes en control son adultos concentrándose entre los 50 a 69 años. No hay personas menores de 15 años en control. El promedio de edad es de 56 años con una distribución entre los 19 a 95 años. (Gráfico N°4)

GRÁFICO N°5: CONFIRMACIONES POR EL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA EN LOS PACIENTES BAJO CONTROL, SEGÚN AÑO. CHILE 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Se analizó el año de confirmación del virus de hepatitis C para cada paciente. En el 35% no existe información del año de confirmación del virus de la hepatitis C.

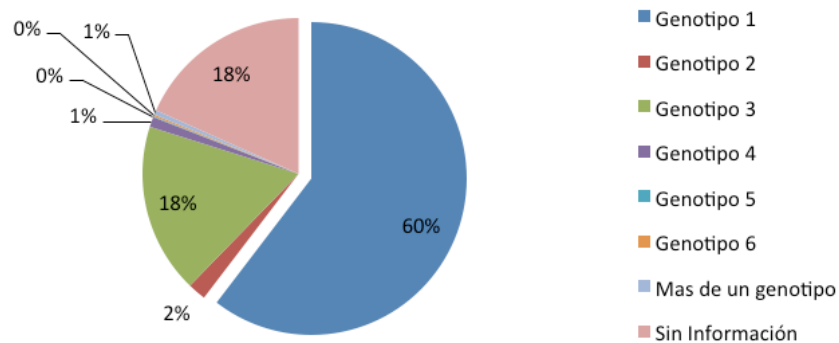
Desde el año 2009 comienza un aumento de las confirmaciones, posiblemente asociado a la búsqueda retroactiva de casos que realizó el Ministerio de Salud a nivel país. (Gráfico N°5)

A partir del año 2012, el Instituto de Salud Pública liberó los costos de la confirmación de VHC para el sistema público y privado, lo que ha permitido mejorar el diagnóstico de los pacientes.

Del total de casos, el 82% tienen clasificación viral. El genotipo más común es el 1 con un 60%, siendo el genotipo 1b el más frecuente (Anexo N°2), luego el genotipo 3 con un 18 % y en un muy bajo porcentaje el resto de los genotipos, datos coincidentes con los estudios realizados en Chile ⁽⁵⁾. (Gráfico N°6 y Anexo N°2)

El 1% presenta más de un genotipo. En la Tabla N°1, se muestra la distribución por genotipo y Servicio de Salud.

GRÁFICO N°6: DISTRIBUCIÓN DEL GENOTIPO (*) DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN LOS PACIENTES BAJO CONTROL. CHILE, AÑO 2016



(*) Genotipos agrupados

Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

TABLA N°1: NÚMERO DE CASOS DISTRIBUIDOS POR GENOTIPO EN PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C, DISTRIBUIDOS POR SERVICIOS DE SALUD. CHILE, AÑO 2016

Servicio de Salud	Genotipos agrupados							Sin Información	Total general	%
	1	2	3	4	5	6	Más de un genotipo			
Arica	23	2	-	-	-	-	-	10	35	3,3
Iquique	15	-	5	-	-	-	-	2	22	2,1
Antofagasta	5	-	-	1	-	-	-	1	7	0,7
Atacama	3	-	2	-	-	-	-	2	7	0,7
Coquimbo	32	5	5	-	-	-	1	16	59	5,6
Valparaíso San Antonio	12	1	1	-	-	-	-	29	43	4,1
Viña del Mar Quillota	61	-	15	2	1	-	-	12	91	8,6
Aconcagua	12	-	1	-	-	-	-	3	16	1,5
Del Libertador B. O	30	-	5	-	-	-	1	1	37	3,5
Maule	14	-	6	-	-	-	-	11	31	2,9
Concepción	34	1	31	1	-	-	-	4	71	6,7
Biobío	-	-	1	-	-	-	-	2	3	0,3
Ñuble	5	-	-	-	-	-	-	1	6	0,6
Arauco	-	-	-	-	-	-	-	1	1	0,1
Talcahuano	15	-	12	-	-	-	-	4	31	2,9
Araucanía norte	0	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0
Araucanía sur	21	-	4	-	-	-	-	2	27	2,6
Valdivia	2	-	1	-	-	-	-	-	3	0,3
Osorno	2	-	1	-	-	-	-	1	4	0,4
Del Reloncaví	11	-	5	-	-	-	-	-	16	1,5
Chiloé	-	-	1	-	-	-	-	-	1	0,1
Aysén	4	-	2	-	-	-	-	-	6	0,6
Magallanes	3	1	-	-	-	-	-	2	6	0,6
M. Central	48	-	5	1	-	-	-	3	57	5,4
M. Norte	21	-	13	2	-	-	-	7	43	4,1
M. Occidente	92	2	25	1	-	2	-	56	178	16,8
M. Oriente	62	-	10	2	-	-	2	6	82	7,8
M. Sur	107	8	34	1	-	-	1	8	159	15,0
M. Sur Oriente	5	-	1	-	-	-	-	10	16	1,5
Total general	639	20	186	11	1	2	5	194	1058	100

Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

II. COMORBILIDAD

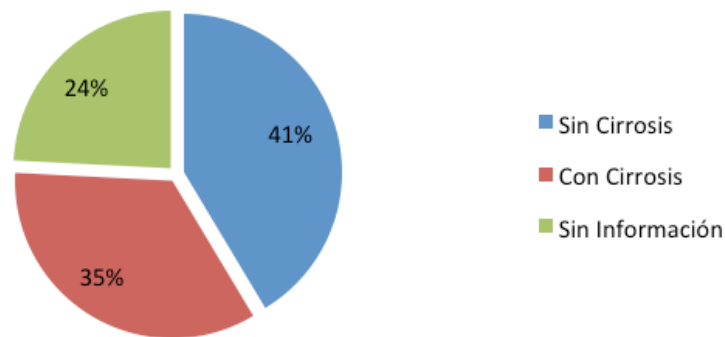
a. Cirrosis

Se considera que un paciente infectado por el virus de la hepatitis C que no recibe tratamiento, presenta un riesgo de desarrollar cirrosis hepática entre un 14 a 45 %. Una vez que hay cirrosis, la posibilidad de desarrollar una descompensación o carcinoma hepatocelular es de aproximadamente 20% en 5 años. ^(6,7,8,9)

El mayor riesgo está dado en los pacientes con genotipo 1b, siendo el más frecuente en el país según la literatura ⁽⁵⁾ y este informe.

De los pacientes con hepatitis C bajo control, 35% (n=364) presenta cirrosis, el 41% (n=438) no presenta cirrosis y existe un 24% (n=256) no consigna esta información. (Gráfico N° 7)

GRÁFICO N°7: PACIENTES CON HEPATITIS C BAJO CONTROL CON CIRROSIS HEPÁTICA. CHILE, AÑO 2016



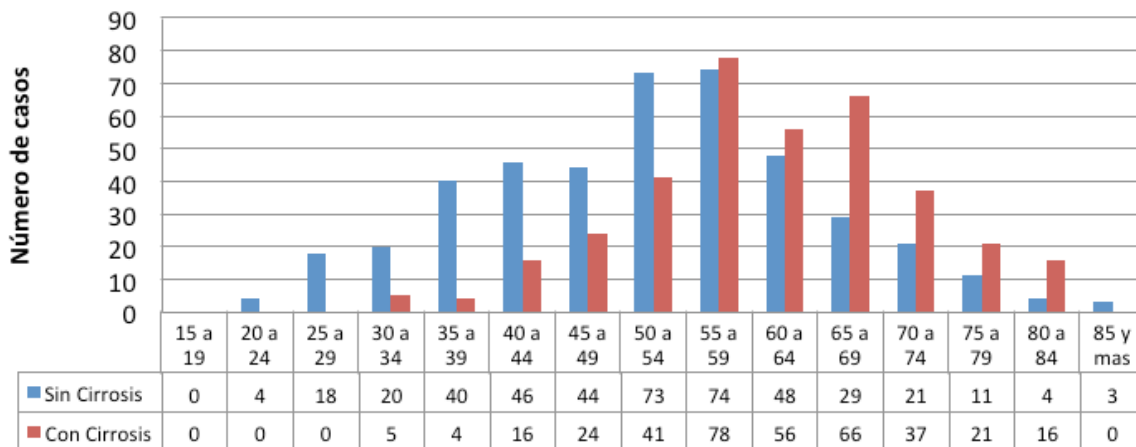
Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Al realizar el análisis según el estado de cirrosis (excluyendo los casos sin información), se observa que a medida que aumenta la edad, aumenta el número de casos con cirrosis hepática (Gráfico N°8).

La mayor concentración de casos con cirrosis se encuentra entre los 55 a 74 años, con un ascenso marcado presentando un peak entre los 55-59 años, coincidentemente con los casos sin cirrosis.

Para la relación hombre/mujer (181/183) no existe diferencia.

GRÁFICO N°8: PACIENTES CON HEPATITIS C EN CONTROL CON CIRROSIS HEPÁTICA, SEGÚN EDAD. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

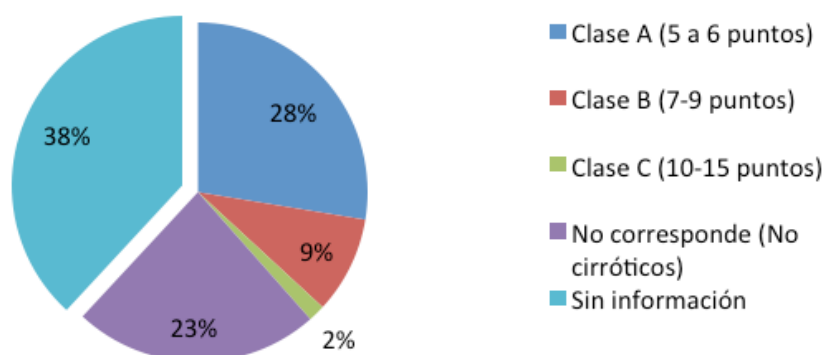
La Guía clínica de Manejo y tratamiento de la Infección por Virus de Hepatitis C describe que "La función hepática de los pacientes con hepatitis C en fase de cirrosis debe ser evaluada de la forma habitual con la escala de Child-Pugh" (Anexo N° 3).

La importancia de esta información radica en que los pacientes en Child-Pugh B o C no deben ser tratados con terapias basadas en peginterferón, lo mismo con pacientes en Child-Pugh A que tengan recuento de plaquetas menores de 100.000 céls/mm³ y albúmina menor de 3,5 g/dL. ⁽⁶⁾

Según la clasificación Child, del total de pacientes el 28% corresponde a la Clase A, 9% a la clase B y 2% clase C, 23% no corresponde aplicar esta escala y el 38% sin información.

A mayor puntaje mayor es el compromiso hepático del paciente. Como se observa en el anexo N°3 la sobrevida a 2 años de los pacientes en clase C es de un 35%.

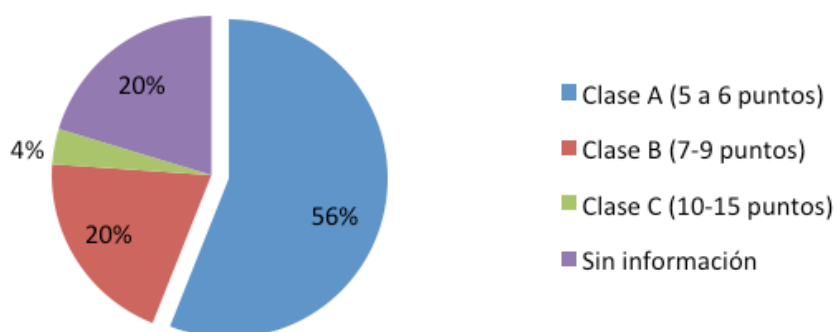
GRÁFICO N°9: ESCALA DE CHILD PUGH APLICADA A PACIENTES CON HEPATITIS C BAJO CONTROL. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Al relacionar los pacientes con cirrosis hepática (n=364) y la clase según la escala de Child Pugh, se puede observar un aumento de los pacientes más complejos en su función hepática, 56% con clase A, 20% clase B y un 4% clase C. El 20% de estos pacientes con cirrosis no posee esta evaluación clínica. A los pacientes no cirróticos, no se les aplica la Escala de Child Pugh.

GRÁFICO N°10: ESCALA DE CHILD PUGH APLICADA A PACIENTE CON HEPATITIS C Y CIRROSIS HEPÁTICA BAJO CONTROL. CHILE, AÑO 2016

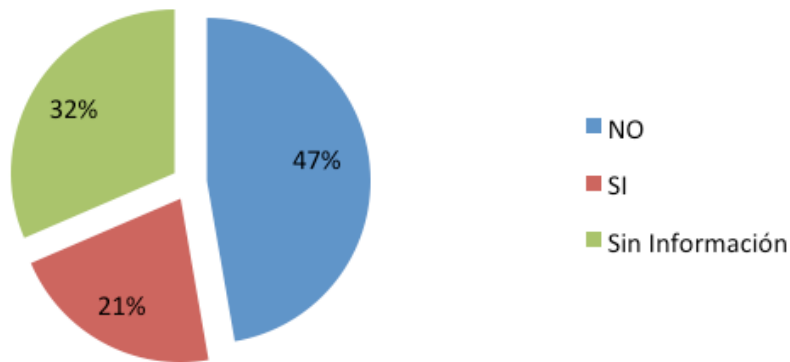


Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

b. Várices esofágicas

La presencia de várices esofágicas de pacientes bajo control con hepatitis C, corresponde a un 21% (n=225). De éstas, el 86% (n=194) se asocia con cirrosis hepática. Sin diferencia por sexo masculino/femenino (112/113) (Gráfico N°11)

GRÁFICO N°11: PRESENCIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON HEPATITIS C BAJO CONTROL. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

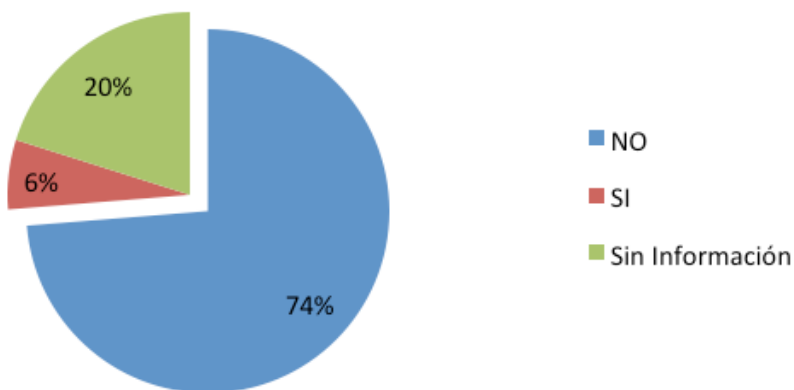
c. Coinfección con VIH

En relación a los pacientes con hepatitis C bajo control el 6% (n=65) de ellos presenta coinfección con VIH. Existe un alto porcentaje de casos (20%) que se desconoce esta información. (Gráfico N°12)

Según la distribución por edad, la coinfección se concentra en personas jóvenes entre 35 a 54 años, coincidiendo con el perfil epidemiológico del VIH. No aparecen casos en personas menores de 20 años ni mayores de 65 años. En relación al sexo, el 69,2% corresponde a hombres.

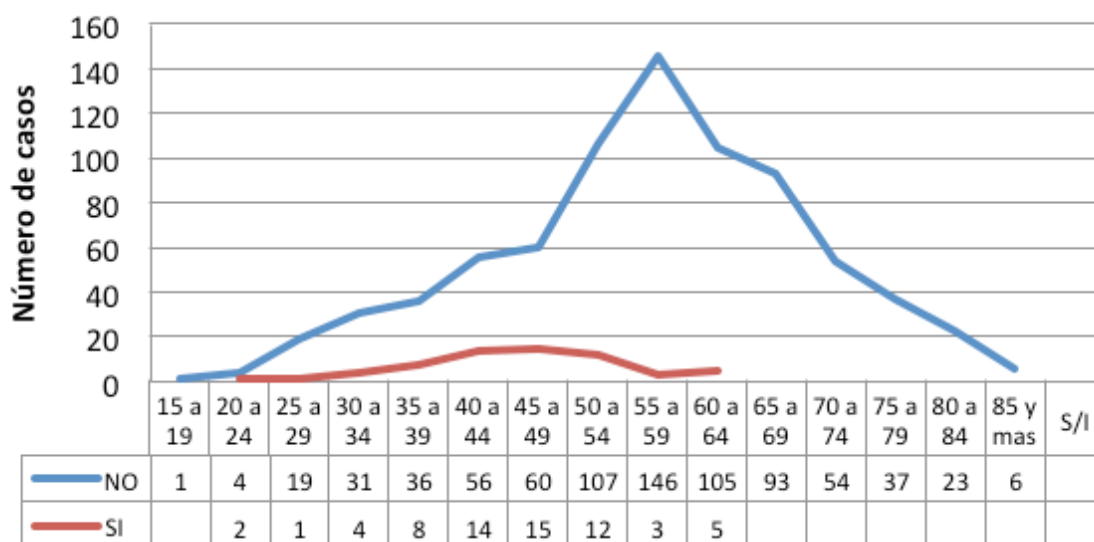
En la guía clínica de manejo y tratamiento de infección por VHC, se describe que la principal vía de transmisión de la hepatitis C es la parental, siendo la vía sexual poco eficiente, sin embargo, en los hombres seropositivos que tienen sexo con hombres y que niegan uso de drogas endovenosas han mostrado progresivamente mayor riesgo de transmisión. ^(6,12-13)

GRÁFICO N°12: PACIENTES CON HEPATITIS C BAJO CONTROL CON COINFECCIÓN VIH. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

GRÁFICO N°13: PACIENTES CON HEPATITIS C BAJO CONTROL COINFECTADOS CON VIH, SEGÚN EDAD. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

Los coinfectados VHC/VIH según el genotipo, 46% corresponde al genotipo 1, 32% al genotipo 3, 12% sin información y un 9% al genotipo 4.

Destaca que 6 de los 11 pacientes con genotipo 4 presentan coinfección VIH.

No existe mayor diferencia entre los pacientes coinfectados y el total que presenta cirrosis hepática. (34%/41%)

Al evaluar la asociación entre Hepatitis C, coinfección por VIH y hemofilia es baja, 0.1% (n=2/65) presenta esta condición.

Con la evidencia que se dispone hoy se considera que el impacto de VHC sobre el VIH es poco significativo desde el punto de vista clínico⁽⁶⁾, no así, en la inmunodepresión generada por la infección de VIH en las personas con VHC, lo que produce un mayor paso a la cronicidad posterior a la infección aguda^(13,17), mayor progresión a cirrosis⁽¹⁸⁾, mayor riesgo de descompensación de causa hepática⁽¹⁹⁾, mayor frecuencia de hepatocarcinoma^(20,21), y mayor mortalidad de causa general y hepática que en población VIH no coinfectada con VHC⁽²²⁻²⁵⁾.

d. Coinfección con VHB

Se describe que en los pacientes con hepatitis crónica por VHC entre el 2-10% de ellos tienen una infección simultánea con VHB^(6,28-31). Los factores de riesgo para una infección simultánea incluyen: edad más avanzada, hombres, etnicidad asiática, drogadicción, mayor número de parejas sexuales e infección por VIH^(28, 30, 32,33)

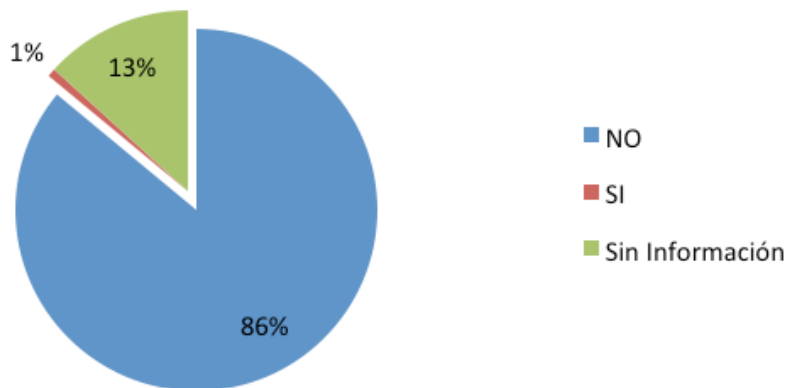
La mayoría de los estudios realizados indican que la coinfección VHC/VHB se asocia a un mayor riesgo de eventos clínicos adversos incluyendo: fibrosis avanzada, cirrosis, descompensación hepática, hepatocarcinoma y trasplante hepático, al compararse con pacientes con mono infección por VHC.^(28, 29, 34-38)

Es más frecuente que la infección por el VHC predomine sobre la infección del VHB.^(32, 36)

La infección aguda por VHB en un paciente con una infección crónica por VHC y así mismo, la infección aguda por VHC en un paciente con hepatitis crónica por VHB, se asocia a un mayor riesgo de hepatitis grave y fulminante.⁽²⁸⁾

Al analizar los datos, se observa una baja asociación entre virus de hepatitis C y Virus de hepatitis B, 0,76% (n=8), menor a los porcentajes observados a nivel internacional. Además de un alto porcentaje de pacientes sin esta información. (Gráfico N°14)

GRÁFICO N°14: PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C COINFECTADOS CON VIRUS DE HEPATITIS B CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

En relación al sexo el 75% (6/8) de los pacientes son de sexo masculino, lo que podría asociarse a las vías de transmisión del virus de la Hepatitis B.

e. Coinfección VHC/ VIH/ VHB

La prevalencia de infección de la infección simultánea de VHC, VIH y VHB es baja, pero mayor que en población VIH negativa.^(39, 40)

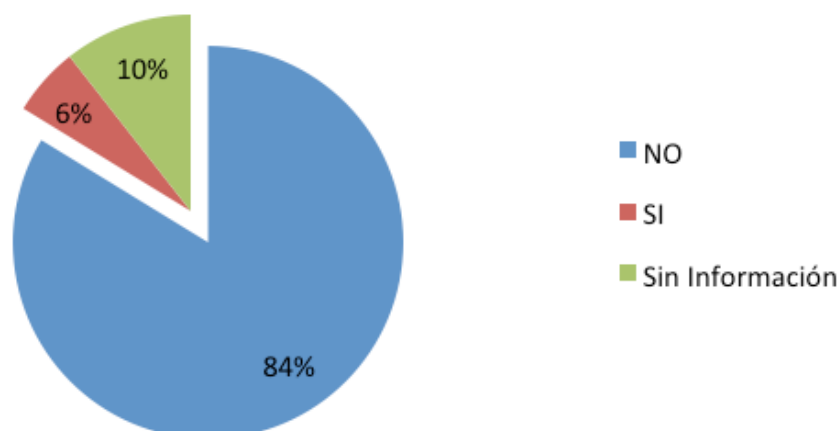
En estos casos, el VHB y el VHC, presentan una inhibición recíproca, predominando uno de ellos en actividad, lo que puede variar en el tiempo^(39, 41, 42). Habitualmente predomina el VHC sobre el VHB^(32, 36, 39, 43). La progresión de la enfermedad hepática en pacientes VIH/VHC/VHB es más rápida y el riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular es mayor^(38, 44-46).

De los 1.058 casos totales, 2 pacientes presentan coinfección con VHC, VIH y VHB, lo que corresponde al 0,2%. Ambos son de sexo masculino, 37 y 54 años respectivamente, uno portador de genotipo 3 y otro de genotipo 4.

f. Hemofilia

La infección por VHC es la causa más frecuente de enfermedad hepática entre las personas con hemofilia⁽⁶⁾. Se estima que el genotipo más frecuente es el genotipo 1 y en menor frecuencia los genotipos 2 y 3.^(6, 27)

El 6% (n=60) de los pacientes con hepatitis C bajo control presenta asociación con hemofilia. El 98,3% son hombres, un caso de sexo femenino, posiblemente por un error de registro. Según la edad, se concentra entre los 30 a 54 años. Genotipo: 68% corresponde al genotipo 1, 20% al 3 y 11.6% sin información. (Gráfico N°15)

GRÁFICO Nº15: PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C CON HEMOFILIA

Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

g. Insuficiencia Renal

De los pacientes con hepatitis C, el 7% (n=71) presenta Insuficiencia renal, (existe un 8% que no registra esta información) 60% corresponden a hombres, según genotipo el 63% corresponde al 1, 18% al 3, coincidiendo con el grupo general.

h. Hemodializados

De los pacientes con hepatitis C en control el 6% (n= 62) son dializados. No existe diferencia entre hombres y mujeres.

III. TRASPLANTES DE ÓRGANOS

En cuanto a los trasplantes de otros órganos, la mayoría son trasplantes renales, pero la información no es completa. La edad está concentrada entre los 44 y 59 años, 75% de los casos son masculinos y el 75% son genotipo 1.

En los pacientes post trasplante hepático, 58% son hombres, con edades entre 37 a 75 años. El 68% son genotipo 1, 11% genotipo 3 y el resto sin información. (Tabla Nº2)

De los 19 casos referidos, 10 casos ingresaron a Auxilio extraordinario¹, siendo aprobados 4 casos en el primer grupo (2016) y 5 casos en el segundo grupo (marzo 2017).

En relación a los pacientes en lista de espera, son declarados sólo 3 casos, sin deferencia de sexo, todos con cirrosis hepática.

¹ Auxilio extraordinario: Forma de ayuda complementaria que se solicita a la Ministra de Salud de Chile para la compra de medicamentos o insumos que no tengan financiamiento, para personas pertenecientes al sistema de salud público.

TABLA N°2: PACIENTES CON HEPATITIS C BAJO CONTROL RELACIONADOS A TRASPLANTE DE ÓRGANOS.

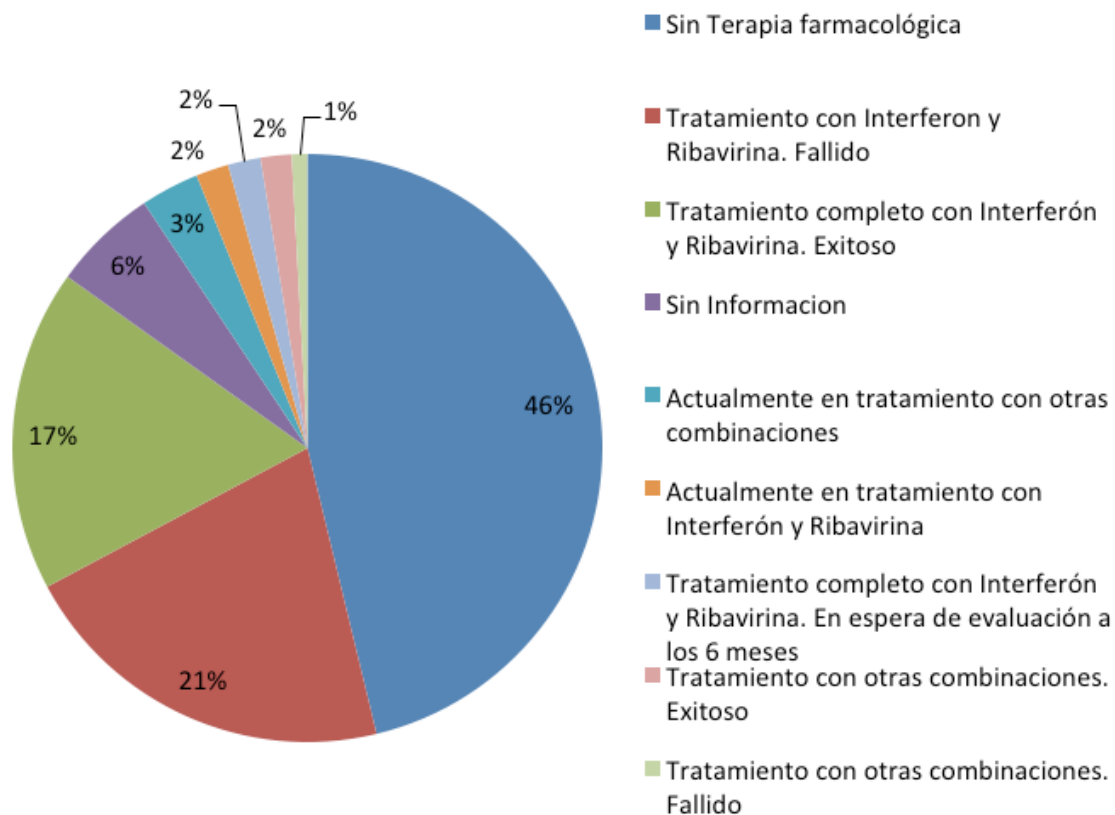
N° casos de pacientes con Hepatitis C bajo control relacionados a trasplante de órganos:	
Otro trasplante (no hepático)	8
Post trasplante hepático	19
Pre trasplante hepático (En lista de espera)	3
TOTAL	30

IV. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se analizó el uso de terapia farmacológica en los pacientes bajo control. Hay que considerar que el intervalo de ingreso a control es muy amplio: entre los años 1998 al 2016, por lo que hay pacientes tratados con IFN y RBV, Telaprevir o Boceprevir o con los nuevos antivirales de acción directa (ADD). (Gráfico n°16)

En los últimos dos años se ha vivido una revolución en la terapia de los pacientes con hepatitis C, lo que ha hecho que los equipos médicos esperen las nuevas terapias disminuyendo considerablemente el uso de Interferón.

GRÁFICO N°16: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

1. Pacientes sin Terapia farmacológicas (46.2%)

Dentro de las causales descritas se encuentran:

- Paciente en control con Comorbilidades que impiden terapia con Interferón y Ribavirina
- Paciente refiere esperar nuevas terapias
- Paciente con patología terminal
- Traslado del paciente a otra zona
- En estudio para iniciar terapia
- Inasistencia a controles o pacientes inubicables (n=162/489)
- En espera de suspensión de alcohol y/o drogas
- Paciente rechaza atenciones

2. Tratamiento con Interferón y Ribavirina. Fallido (21%)

Dentro de las observaciones se encuentran:

- Terapia completa con relapser
- Tratamiento incompleto por abandono, rechazo o intolerancia
- Tratamiento incompleto por reacciones adversas
- Tratamiento incompleto por respuesta nula

3. Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. Exitoso (17.7%)

Pacientes que han completado la terapia tradicional y se han curado con la terapia. Algunos refieren 2 terapias con tratamiento tradicional para negativización del virus.

4. Sin Información (5.8%)

Sin respuesta ni información. La mayoría de estos pacientes son inasistentes a control.

5. Actualmente en tratamiento con otras combinaciones (3.2%)

Dentro de las terapias descritas se encuentran las combinaciones:

- Asunaprevir 100mg dos veces al día y Daclatasvir 60mg un comprimido al día por 24 semanas (n= 7)
- Sofosbuvir y Ribavirina (sin datos de dosis o periodo de duración) (n=3)
- APT-493/ABT/530 Ensayo Clínico ENDURANCE-1 (No describe terapia farmacológica) (n=8)
- Daclatasvir 60mg un comprimido al día, Sofosbuvir 400mg un comprimido al día y Ribavirina 200 mg por 12 semanas (n=1)
- No informa terapia (n=15)

6. Actualmente en tratamiento con Interferón y Ribavirina (1.8%)

Pacientes en tratamiento con terapias tradicionales de Interferón y Ribavirina.

7. Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. En espera de evaluación a los 6 meses (1.8%)

Pacientes que han completado terapia en espera de exámenes para definir resultado de la terapia.

8. Tratamiento con otras combinaciones. Exitoso (1.7%)

Pacientes que han utilizados terapias no tradicionales con éxito. Sin información de las terapias utilizadas.

9. Tratamiento con otras combinaciones. Fallido (0.9%)

Se describe uso de terapia con Telaprevir (n=5), el resto sin información.

V. CANDIDATOS A NUEVAS TERAPIAS:

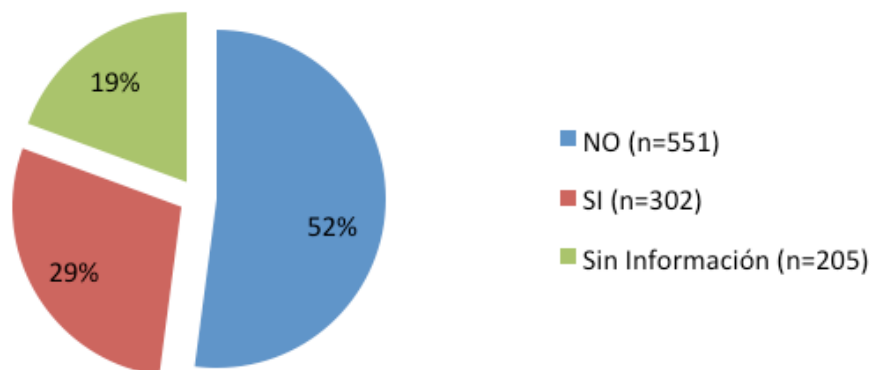
Dentro del levantamiento de información se solicitó a los equipos de salud tratantes definieran según los criterios de priorización definidos en la guía clínica de Manejo y tratamiento de infección por virus de la Hepatitis C, los pacientes candidatos a las nuevas terapias con antivirales de acción directa (ADD).

"Si existieran barreras de acceso para su uso por disponibilidad o precio, se debe priorizar el tratamiento en los siguientes grupos:" ⁽⁶⁾

- Pacientes con fibrosis etapa 3 y 4 de la clasificación de METAVIR
- Pacientes que han fallado a un curso previo de terapia antiviral
- Pacientes trasplantados hepáticos (o de otros órganos) o en lista de espera de trasplante hepático
- Pacientes coinfectados con VIH
- Personal sanitario
- Personas con hemofilia (Incluido en los grupos de Auxilio extraordinario)

Según los equipos de salud tratantes serían 302 casos prioritarios a tratar con las nuevas terapias (ADD). Se observa un alto porcentaje sin información (19%) y el 52% no ingresa a los grupos prioritarios. (Gráfico N°17)

GRÁFICO N°17: PACIENTES BAJO CONTROL CON HEPATITIS C CANDIDATOS A LAS NUEVAS TERAPIAS. CHILE, AÑO 2016



Fuente: Base de datos. Marzo 2016. Dpto. Enfermedades Transmisibles. DIPRECE. SSP. Ministerio de Salud de Chile.

El Ministerio de Salud dando respuesta a la necesidad de las nuevas terapias de acción directa a los pacientes más complejos y priorizados, a través del Auxilio Extraordinario se entregó 52 terapias para un primer grupo, 38 de ellos están incluidos en la base de datos enviados desde el nivel local.

Un segundo grupo fue considerado para marzo del 2017, para 50 pacientes priorizados, sólo 20 de ellos aparece en esta base de datos.

CONCLUSIONES

Por años se han denominado a las hepatitis virales como enfermedades silenciosas, pero con la revolución de las nuevas terapias antivirales de acción directa, se presenta la oportunidad visibilizar el problema, enfrentando al virus a través de la eliminación del organismo y por lo tanto, a nivel macro la oportunidad única de erradicar esta enfermedad del país.

Cumpliendo con la senda trazada en el "Plan estratégico de prevención y control de las Hepatitis B y C", se ha avanzado en el conocimiento de la dimensión del problema, entregando herramientas al Ministerio de Salud para crear conciencia, sensibilizar a los equipo de salud, acceder a las nuevas terapias (AAD), entre otras importantes decisiones.

Este es el primer informe de caracterización del paciente con hepatitis crónica por virus de Hepatitis C en control en el sistema de salud público a nivel país.

Los datos recolectados en este levantamiento de información permiten conocer el perfil de las personas infectadas con estos virus, su estado de salud, complicaciones y antecedentes de importancia como es el trasplante de órgano.

Coincidentemente con el perfil epidemiológico, las personas infectadas son personas mayores, sin diferenciación entre hombre y mujeres, 35% presenta cirrosis hepática, 6% coinfección VIH, el 46% de las personas se encuentran sin tratamiento, posiblemente en espera de las nuevas terapias. El 21% refiere tratamiento con Interferón y ribavirina fallido. Se destaca la asociación entre VIH y genotipo 4 del VHC.

La identificación de la distribución de los genotipos del VHC permitió realizar estimaciones presupuestarias para el acceso a las nuevas terapias libre de interferón.

Se hace necesario que los centros de atención de las personas infectadas por los virus de hepatitis C gestione y maneje la información, ya que en algunos casos fue insuficiente para hacer un análisis adecuado.

Para mejorar día a día en esta batalla es fundamental disponer del examen en la atención primaria, mejorando el acceso a la salud, realizando un diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, interrupción del mecanismo de transmisión, disminución de los costos personales y del Estado en la patología y sus complicaciones que son de alto costo: Cirrosis hepática, hepatocarcinoma, trasplante de órgano y el de mayor costo para nuestra población... una muerte evitable.

PARTICIPANTES

RESPONSABLES

Mat. Andrea Peña Otárola

Departamento de Enfermedades Transmisibles
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública

Dra. Tania Herrera Martínez

Jefa Departamento de Enfermedades Transmisibles
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública

ASESORÍA, REVISIÓN Y COLABORACIÓN

EU. Patricia Contreras Cerda

Departamento de Enfermedades Transmisibles
División de prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública

Mat. Karen Cáceres Burton

Departamento de Epidemiología
División de Planificación Sanitaria
Subsecretaría de Salud Pública

AGRADECIMIENTOS

El Ministerio de Salud a través de los responsables de este informe agradecen a todos los referentes de Hepatitis B y C de las SEREMIS de Salud y Servicios de Salud del país por su compromiso y la gestión realizada para canalizar la información al nivel central.

Así mismo se reconoce el trabajo de los equipos de salud, médicos tratantes, enfermeras y paramédicos que día a día contienen y apoyan a los pacientes y sus familiares.

No se puede dejar de nombrar al objeto de estudio de este informe... las personas infectadas por el virus de hepatitis C...son el centro de nuestro trabajo, que con fe y ganas ponen energía para recuperar su salud.

Somos servidores públicos al servicio de nuestra gente, que bien o mal, entregamos lo mejor para ellos.

ANEXOS

Anexo N°1: Listado del equipo de salud tratante de los pacientes con Hepatitis C a nivel nacional

Región	Servicio de Salud	Establecimiento	Unidad	Médico Tratante	Enfermera/o responsable
ARICA PARINACOTA	Arica	Hospital Juan Noé Crevanni	Otra unidad	Oscar Torrealba Alarcon	Juan Moraga Ramirez
TARAPACA	Iquique	Hospital Dr. E Torres G.	Infectología	Olga López Muñoz	Patricia Sariego Vilca
ANTOFAGASTA	Antofagasta	Hospital Regional Antofagasta	Otra unidad	Pedro Usedo López	Camila Vargas Rodriguez
			Gastroenterología	Sergio Ledesma Vergara	María Devia Veas
ATACAMA	Atacama	Hospital San José del Carmen	Gastroenterología	Mauricio Carrasco Vergara	Mariluz Torres Triviño
			Otra unidad	Walter Evans Morales	
		Hospital Provincial del Huasco	Gastroenterología	Jorge Isasa Araújo	Nicole Hafemann Jeanneret
COQUIMBO	Coquimbo	Hospital La Serena	Hepatología	Jose Miguel Valera	Romina Vega
VALPARAÍSO	Valparaíso San Antonio	Hospital Carlos Van Buren	Gastroenterología	Ximena Barbagelata	Judith Caiceo Romo
		Hospital Eduardo Pereira	Gastroenterología	Anabella Marchese	
	Viña del Mar Quillota	Hospital Gustavo Fricke	Hepatología	Francisco Fuster Saldias	Valeska Sarmiento Hernandez
	Aconcagua	Hospital San Camilo	Gastroenterología	Juan Pablo Roblero	Cecilia Cortés Baeza
		Hospital San Juan de Dios	Gastroenterología	Rodrigo Díaz	Maricel Herrera Ahumada
Infectología	Sergio Blanco López				
LIB. BDO. O'HIGGINS	Del Libertador B. O'Higgins	Hospital Regional Rancagua	Gastroenterología	Karin Robertson Gruneid	Claudia Salazar López
MAULE	Maule	Hospital Regional de Talca	Gastroenterología	Eliana Valdés	Sylvia Jara
		Hospital Curicó	Gastroenterología	Félix Gonzalez Perez	Carolina Gonzalez Muñoz
BIOBÍO	Concepción	Hospital Guillermo Grant Benavente	Gastroenterología	Gonzalo Zuloaga	Claudia Esparza
				Dr Riquelme	
	Biobío	Hospital Los Ángeles	Gastroenterología	Gloria Horta Hermosilla	Marcela Barrientos Águila
	Ñuble	H. Clínico Herminda Martin	Otra unidad	Cesar Koeller Rizzo	Veronica Arenas Hernández
	Arauco	Hospital Rafael Avaria Valenzuela	Otra unidad		Dianela Lagos Lagos
Talcahuano	Hospital las Higueras	Gastroenterología	Gustavo Delgado Vargas	Jannette Gonzalez Egaña	
ARAUCANÍA	Araucanía sur	Hospital Hernán Henríquez Aravena	Gastroenterología	Armando Sierralta Zuñiga	Basty Sanhueza Inostroza
LOS RÍOS	Valdivia	H.B. Valdivia	Gastroenterología	Javier Leon R.	Diego Sandoval M.

LOS LAGOS	Osorno	Hospital Base San José Osorno	Gastroenterología	Edgardo Hevia Arenas	Paula Baez Barría
	Del Reloncaví	Hospital Puerto Montt	Infectología	Ivan Becerra Vargas	Marcela Velásquez Uribe
AYSÉN DEL GRAL CARLOS IBÁÑEZ DEL CAMPO	Aysén	H Regional Coyhaique	Gastroenterología	Sergio Gaete Feres	Patricia Vega Morgado
MAGALLANES Y ANTÁRTICA CHILENA	Magallanes	Hospital Clínico de Magallanes	Gastroenterología	Stanko Karelovic Car	Mercedes Iglesias Marín
			Infectología	Rodrigo Muñoz Bravo	
METROPOLITANA	M. Central	Hospital San Borja Arriaran	Gastroenterología	Edmundo Aravena Torres	Marcela Gonzalez
	M. Norte	Hospital San José	Gastroenterología	Sergio de la Barra Barraza	Carolina Galdámez Verdugo
				Araxi Manuguian Guzman	
	M. Occidente	Hospital San Juan de Dios - CDT	Gastroenterología	Pamela Yaquich Saud	Paulina Alarcon Huaiquimil
				Ximena Morales Ortega	
				Claudio Toro Dubó	
				Carolina Pizarro Jofré	
				Constanza López Nuñez	
	Carolina Bravo Rivera				
	Lia Catalán Núñez				
	M. Oriente	Hospital del Salvador	Gastroenterología	Fernando Gomez	Ana María Basaez
María Isabel Jirón					
M. Sur	Hospital Barros Luco Trudeau	Gastroenterología	Francisco Zamora Vargas	Ma. Fernanda Espinoza Soto	
M. Sur Oriente	Hospital Padre Alberto Hurtado	Gastroenterología	Jorge Contreras Basulto	Carla Macaya Alpatay	
	Complejo Asistencial Dr Sótero del Río	Otra unidad	Jose Brkljaca Vallejos	Patricia Bustos Carabantes	
Jose Rene Sanchez Bascuñan					

Anexo N°2: Tabla Número de casos distribuidos por genotipo en pacientes bajo control con hepatitis C. Chile, año 2016

Genotipo	Nº de casos totales	%
1	95	9,0
1a	81	7,7
1b	463	43,8
2	20	1,9
3	171	16,2
3a	15	1,4
4	11	1,0
5	1	0,1
6	2	0,2
1 y 6	1	0,1
1a y 3	2	0,2
3 y 4	2	0,2
Sin Información	194	18,3
Total general	1058	100

Anexo N°3: Escala de Child Pugh

Puntaje	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	Grado 1 a 2	Grado 3 a 4
Albúmina (mg/dl)	>3,5	2,8- 3,5	<2,8
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2-3	>3
T. de protrombina (%)	>50	30-50	<30
INR	<1,7	1,8-2,3	>2,3

Clase	Puntaje	Sobrevida 1 año	Sobrevida 2 años
A	5-6	100	85
B	7-9	80	60
C	10-15	45	35

Anexo N°4: Tabla Número/Porcentaje de pacientes con Hepatitis C, según terapia farmacológica. Chile, año 2016

Terapias	Nº	%
Sin Terapia farmacológica	489	46,2
Tratamiento con Interferón y Ribavirina. Fallido	222	21,0
Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. Exitoso	187	17,7
Sin Información	61	5,8
Actualmente en tratamiento con otras combinaciones	34	3,2
Actualmente en tratamiento con Interferón y Ribavirina	19	1,8
Tratamiento completo con Interferón y Ribavirina. En espera de evaluación a los 6 meses	19	1,8
Tratamiento con otras combinaciones. Exitoso	18	1,7
Tratamiento con otras combinaciones. Fallido	9	0,9
Total	1058	100

Anexo 5: Informe preliminar

Este informe se realizó en forma preliminar con la base de datos para hacer una evaluación aproximada de la demanda para el financiamiento de las nuevas terapias en el país. Se incluye como anexo, ya que explica algunas aproximaciones y estimaciones realizadas.



MINISTERIO DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES
APO/ 6 de abril 2016

INFORME DE RESULTADOS PRELIMINARES: BASE DE DATOS PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA BAJO CONTROL EN EL SISTEMA PÚBLICO DEL PAIS Marzo 2016 (V3)

El Departamento de Enfermedades Transmisibles, de la División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE), Subsecretaría de Salud Pública, realizó un levantamiento nacional de información de los pacientes bajo control en los policlínicos de especialidades (gastroenterología, hepatología, infectología u otro) del Sistema Público del país a través del Ordinario B21 N°249 del 26 de enero 2016. Se recepcionó información de todas las SEREMIS de Salud, quienes coordinaron con los Servicios y establecimientos el envío de las Bases de datos. Para la protección de datos sensibles se utilizó una clave definida desde el nivel central.

En esta base de datos se consideró a todos los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C en estado crónico bajo control, considerando aquellos en tratamiento tradicional, tratamiento por estudio o compasivos, en seguimiento, en control o inasistentes. Se excluyó a personas fallecidas.

Se realizó un análisis PRELIMINAR de los datos, los que se presentan a continuación:

El total de los pacientes bajo control reportados en esta base son 983 personas. El 46% de los pacientes se concentra en la Región Metropolitana y los Servicios de Salud con mayor número de pacientes son Viña del Mar, Coquimbo y Rancagua.

El promedio de edad es de 54 años, con una distribución entre 20 a 81 años.

La distribución por sexo corresponde a un 53% hombres y un 47% mujeres, siendo coincidente con la situación epidemiológica del país.

En relación al virus, el 60,8% corresponde a genotipo 1, un 19% al genotipo 3, un 2,7% a otro genotipo y 17,3% sin información.

Según los criterios de priorización descritos en la "Guía clínica de Manejo y Tratamiento para la infección por virus de Hepatitis C" 2015, y según los criterios médicos existen 230 pacientes con requerimientos de las nuevas terapias. 52 de ellos solicitó auxilio extraordinario el que fue aprobado. Quedan casos pendientes por evaluar por falta de información.

Según la información enviada por los Servicios de Salud, actualmente hay 40 personas con terapia tradicional (Peg Interferón y Ribavirina) o en espera de los 6 meses para definir cura.

Se observa que un 27,2% de los pacientes se encuentran inasistentes a control o inubicables.

En relación a las patologías presentadas, se muestran los porcentajes sobre el total sin cruzar variables, es decir, son datos brutos y se debe considerar que una persona puede presentar una o más patologías de las que se muestran a continuación:

- 32,8% presenta Cirrosis Hepática, 45,8% no la presenta, 21,5% no informa.
- 6,2% presenta coinfección con VIH, 80,1% no la presenta y 13,7% no informa.
- 0,7% presenta coinfección por VHB, 84,4% no la presenta y un 14,9% no informa.
- 6,4% presenta hemofilia, 19,3% no la presenta y un 74,3% no informa.
- 6,5% son dializados, 79,7% no, y 13,8 no informa.
- 1,7% está en lista de espera para un trasplante, 0,9 es post trasplantado hepático, 0,8 presenta trasplante de otro órgano, 2,6 no informa y 93% no se encuentra en las condiciones anteriores. Esta última información requiere mayor revisión de los datos.

PRELIMINAR. MARZO 2016

Los datos son preliminares, por lo que puede existir cierta variación entre los números absolutos.

Para estos datos NO se consideró el Servicio de Salud Metropolitano Oriente, ya que la base de datos debe ser revisada y cumplir con las instrucciones emanadas desde el nivel central.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. "La Hepatitis B y C bajo la Lupa. La Respuesta de salud pública en la región de las Américas. 2016" Disponible: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31447>
2. Center of Disease Analysis, Reaching the PAHO Goals to eliminate Hepatitis C in latin America and the Caribbean, 2016
3. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Epidemiología. Boletín epidemiológico "Situación epidemiológica de Hepatitis C (CIE 10: B17.1; B18.2) Chile, 2015 Disponible: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/07/Informe-anual-HC-2015final1.pdf>
4. Organización Panamericana de la Salud /Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Enfermedades Transmisibles. Informe "Vigilancia y Monitoreo de las Hepatitis B y C, exploración y análisis de datos" 2015. Disponible: http://web.minsal.cl/hepatitis_b_y_c/
5. Soza A, Lopez-Lastra M. [Hepatitis C in Chile: burden of the disease]. *Rev. Med Chil* 2006;134:777-788.
6. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Enfermedades Transmisibles. Guía clínica AUGÉ "Manejo y tratamiento de la infección crónica por el virus de la Hepatitis C " 2015 Disponible: http://web.minsal.cl/hepatitis_b_y_c/
7. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S35-46.
8. Marcellin P, Asselah T, Boyer N. Fibrosis and disease progression in hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S47-56.
9. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012;379:1245-1255
10. Bruno S, Crosignani A, Maisonneuve P, Rossi S, Silini E, Mondelli MU. Hepatitis C virus genotype 1b as a major risk factor associated with hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a seventeen-year prospective cohort study. *Hepatology* 2007;46:1350-1356.
11. Soza A, Lopez-Lastra M. [Hepatitis C in Chile: burden of the disease]. *Rev Med Chil* 2006;134:777-788.
12. Matthews GV, Pham ST, Hellard M, Grebely J, Zhang L, Oon A, Marks P, et al. Patterns and characteristics of hepatitis C transmission clusters among HIV-positive and HIV-negative individuals in the Australian trial in acute hepatitis C. *Clin Infect Dis* 2011;52:803-811.
13. Danta M, Semmo N, Fabris P, Brown D, Pybus OG, Sabin CA, Bhagani S, et al. Impact of HIV on host-virus interactions during early hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2008;197:1558-1566.
14. Danta M, Rodger AJ. Transmission of HCV in HIV-positive populations. *Curr Opin HIV AIDS* 2011;6:451-458.
15. Van de Laar TJ, Matthews GV, Prins M, Danta M. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. *AIDS* 2010;24:1799-1812.
16. Van der Helm JJ, Prins M, del Amo J, Bucher HC, Chene G, Dorrucchi M, Gill J, et al. The hepatitis C epidemic among HIV-positive MSM: incidence estimates from 1990 to 2007. *AIDS* 2011;25:1083-1091
17. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, Nolt K, et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA* 2000;284:450-456.

18. Vogel M, Page E, Boesecke C, Reiberger T, Schwarze-Zander C, Mauss S, Baumgarten A, et al. Liver fibrosis progression after acute hepatitis C virus infection in HIV-positive individuals. *Clin Infect Dis* 2012;54:556-559.
19. Vogel M, Page E, Boesecke C, Reiberger T, Schwarze-Zander C, Mauss S, Baumgarten A, et al. Liver fibrosis progression after acute hepatitis C virus infection in HIV-positive individuals. *Clin Infect Dis* 2012;54:556-559.
20. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, Koziel MJ. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2001;33:562-569.
21. Phillips AA, Justman JE. Screening HIV-infected patients for non-AIDS-defining malignancies. *Curr HIV/AIDS Rep* 2009;6:83-92.
22. Puoti M, Bruno R, Soriano V, Donato F, Gaeta GB, Quinzan GP, Precone D, et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS* 2004;18:2285-2293.
23. Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R, Snyderman DR. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2001;32:492-497.
24. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sorensen HT, Vaeth M, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med* 2007;146:87-95.
25. Merchante N, Giron-Gonzalez JA, Gonzalez-Serrano M, Torre-Cisneros J, Garcia-Garcia JA, Arizcorreta A, Ruiz-Morales J, et al. Survival and prognostic factors of HIV-infected patients with HCV-related end-stage liver disease. *AIDS* 2006;20:49-57.
26. Weber R, Sabin CA, Friis-Moller N, Reiss P, El-Sadr WM, Kirk O, Dabis F, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med* 2006;166:1632-1641.
27. Eyster ME, Sherman KE, Goedert JJ, Katsoulidou A, Hatzakis A. Prevalence and changes in hepatitis C virus genotypes among multitransfused persons with hemophilia. The Multicenter Hemophilia Cohort Study. *J Infect Dis* 1999;179:1062-1069.
28. Bini EJ, Perumalswami PV. Hepatitis B virus infection among American patients with chronic hepatitis C virus infection: prevalence, racial/ethnic differences, and viral interactions. *Hepatology* 2010;51:759-766.
29. Chu CJ, Lee SD. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:512-520.
30. Saravanan S, Velu V, Nandakumar S, Madhavan V, Shanmugasundaram U, Murugavel KG, Balakrishnan P, et al. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection among patients with chronic liver disease. *J Microbiol Immunol Infect* 2009;42:122-128.
31. Tyson GL, Kramer JR, Duan Z, Davila JA, Richardson PA, El-Serag HB. Prevalence and predictors of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients. *Hepatology* 2013;58:538-545.

32. Dai CY, Yu ML, Chuang WL, Lin ZY, Chen SC, Hsieh MY, Wang LY, et al. Influence of hepatitis C virus on the profiles of patients with chronic hepatitis B virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:636-640.
33. Gaeta GB, Stornaiuolo G, Precone DF, Lobello S, Chiaramonte M, Stroffolini T, Colucci G, et al. Epidemiological and clinical burden of chronic hepatitis B virus/hepatitis C virus infection. A multicenter Italian study. *J Hepatol* 2003;39:1036-1041.
34. Benvegna L, Fattovich G, Noventa F, Tremolada F, Chemello L, Cecchetto A, Alberti A. Concurrent hepatitis B and C virus infection and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A prospective study. *Cancer* 1994;74:2442-2448.
35. Brass V, Moradpour D. New insights into hepatitis B and C virus co-infection. *J Hepatol* 2009;51:423-425.
36. Crockett SD, Keeffe EB. Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:13.
37. Fong TL, Di Bisceglie AM, Waggoner JG, Banks SM, Hoofnagle JH. The significance of antibody to hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 1991;14:64-67.
38. Zarski JP, Bohn B, Bastie A, Pawlotsky JM, Baud M, Bost-Bezeaux F, Tran van Nhieu J, et al. Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J Hepatol* 1998;28:27-33.
39. Ministerio de Salud de Chile. Departamento de Enfermedades Transmisibles. Guía clínica AUGÉ "Manejo y tratamiento de la infección crónica por el virus de la Hepatitis B " 2013 Disponible: http://web.minsal.cl/hepatitis_b_y_c/
40. Arribas J, Gonzalez J, Lorenzo A, Montero D, Ladron D, Montes M, et al. Single (B or C), dual (BC or BD) and triple (BCD) viral hepatitis in HIV-infected patients in Madrid, Spain. *AIDS* 2005; 19: 1361-1365.
41. Jardi R, Rodriguez F, Buti M, Costa X, Cortina M, Galimany R, et al. Role of hepatitis B, C, and D viruses in dual and triple infection: influence of viral genotypes and hepatitis B precore and basal core promoter mutations on viral replicative interference. *Hepatology* 2001; 34:404-410.
42. Raimondo G, Brunetto M, Pontisso P, Smedile A, Maina A, , et al. longitudinal evaluation reveals a complex spectrum of virological profiles in hepatitis B virus/ hepatitis C virus-coinfected patients. *Hepatology* 2006; 43:100-107
43. Martín-Carbonero L, Barreiro P, Jimenez-Galan G, Garcia-Berriguete R, Nuñez M, Rios P et al. Spontaneous clearance of hepatitis C virus in HIV-infected patients with multiple chronic viral hepatitis. *J Viral Hepat* 2007; 14:392-395
44. Sagnelli E, Pasquale G, Coppola N, Scarano F, Marrocco C, Scolastico C, et al. Influence of chronic coinfection with hepatitis B and C virus on liver histology. *Infection* 2004;32:144-148.
45. Puoti M, Bruno R, Soriano V, Donato F, Gaeta G, Quinzan G, et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS* 2004; 18:2285-2293.
46. Lacombe K, Rockstroh J. HIV and viral hepatitis coinfections: advances and challenges. *Gut* 2012;61:i47-i58