Vía clínica para el tratamiento de hepatitis C crónica

Versión completa

Marzo del 2017

MINSALUD

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministro de Salud y Protección Social

LUIS FERNANDO CORREA SERNA
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO
Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL
Secretario General

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO
Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

ELKIN DE JESÚS OSORIO S.
Director de Promoción y Prevención

Grupo desarrollador

Expertos en metodología

Juan Camilo Fuentes Pachón
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Médico, magister en Salud y Seguridad en el Trabajo

Carolina Castillo Cañón
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Enfermera, magister en Salud Pública, especialista en Epidemiología General

Ángela Viviana Pérez
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Médica, especialista en Epidemiología General, especialista en Gestión de Salud Pública y Seguridad Social, magister en Epidemiologia Clínica.

Expertos temáticos

Mauricio Orrego Beltrán
Salud Sura Industriales
Médico, especialista en Medicina Interna, subespecialista en Gastroenterología y Endoscopia, subespecialista en Hepatología y Trasplante de Hígado, FAASLD.

Carlos Álvarez
Clínicas Colsanitas S.A
Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.
Médico, especialista en Infectología, magister Epidemiologia Clínica.

Equipo técnico

Juan Carlos Rivillas
Ministerio de Salud y Protección Social
Administrador de servicios de salud, magister en Health Economics and Policy
Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Cielo Yaneth Ríos Hincapié
Ministerio de Salud y Protección Social
Grupo de Sexualidad, Derechos Sexuales y Reproductivos.
Médica, especialista en Gerencia Administrativa de Salud, magister en Salud Pública, magister en VIH.
Profesional Especializado

Iván Mauricio Cárdenas Cañón.
Ministerio de Salud y Protección Social
Subdirección de Enfermedades Transmisibles
Enfermero, especialista en Epidemiología, magister en Salud Pública
Profesional especializado

Equipo de apoyo

Miguel Díaz Ortega
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Bacteriólogo, magíster en Epidemiología Clínica

Paola Astrid Avellaneda Lozada
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Economista.

Claudia Milena Díaz Rojas
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS.
Profesional en relaciones internacionales y estudios políticos, especialista comunicación corporativa.

Expertos invitados

José Ivo Montaño
Ministerio de Salud y Protección Social
Viceministerio de Protección Social
Profesional Especializado

Marcela Caballero
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de Regulación de beneficios, Costos y tarifas del aseguramiento en salud
Profesional Especializado

Magally Devia
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de Regulación de beneficios, Costos y tarifas del aseguramiento en salud
Profesional Especializado

Sandra Gallegos
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria
Profesional Especializado

Edwin Antonio Cárdenas Villamil
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud
Profesional Especializado

Jonny Contreras
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud
Profesional Especializado

Marcela Quiroga Caicedo
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de epidemiologia y demografía - Vigilancia en Salud Pública
Profesional Especializado

Martha Cecilia Ruiz
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de epidemiologia y demografía - Vigilancia en Salud Pública
Profesional Especializado

Ines María Galindo Henrique
Ministerio de Salud y Protección Social
Subdirección de Beneficios en Aseguramiento
Profesional Especializado

Aicardo oliveros
Ministerio de Salud y Protección Social
Oficina de Tecnología de la Información y la Comunicación
Profesional Especializado

Carmen oliva espinosa
Ministerio de Salud y Protección Social
Oficina de Tecnología de la Información y la Comunicación
Profesional Especializado

Patricia Delgado
Ministerio de Salud y Protección Social
Oficina de Tecnología de la Información y la Comunicación
Profesional Especializado

Francisco Ariza Montoya
Ministerio de Salud y Protección Social
Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud - Grupo de Formación de Talento Humano en Salud
Profesional Especializado

Lisbeth Acuña
Cuenta de Alto Costo
Optómetra, magister en Epidemiología, PhD(c) en Economía de la Salud
Luis Alberto Soler Vanoy
Cuenta de Alto Costo
Médico, magister en VIH, especialista en Gerencia en Salud

Ruth Ospina
INVIMA
Médica, especialista en Epidemiología y Gerencia en Salud

Katy Rodríguez
INVIMA
Médica, magister en Genética

Andrés José Gómez Aldana
Fundación Santa Fe de Bogotá - Universidad de los Andes
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna y subespecialista en Gastroenterología

Didier Jans Rincón Castro
Ecoopsos ESS EPS-S
Médico, especialista en Gerencia en Salud Ocupacional

Herbert Ivan Vera Espitia
Secretaría Distrital de Salud - Laboratorio Salud Pública
Médico, magíster en Epidemiología

José Roberto Támara Ramírez
Hospital Universitario San Ignacio
Médico, especialista en Medicina Interna, especialista en Enfermedades Infecciosas, magíster en Salud Pública con énfasis en Investigación.

Julia Milena Murillo Moreno
Consorcio EPS Compensar - Comfenalco Valle
Enfermera

Diana Pulido
Cuenta de Alto Costo
Médica, magister en Salud Pública

Luis Guillermo Toro
Hospital Universitario San Vicente Fundación- Universidad CES
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna y subespecialista en Hepatología clínica y trasplante hepático

María Isabel Galindo
Consorcio EPS, Compensar y Comfenalco Valle
Médico cirujano, especialista en Gerencia en Salud Pública

Maribed Almanza Espitia
Famisanar
Enfermera, especialista en Gerencia Integral de Servicios en Salud
Martin Alonso Garzón Olarte
Asociación Colombiana de Hepatología
Médico, especialista en Gastroenterología y endoscopia digestiva, especialista en Medicina Interna.

Nelcy Johana Gómez Ordoñez
Famisanar
Enfermera, especialista en Gerencia en Salud

Óscar Alfredo Beltrán Galvis
Fundación Cardioinfantil
Médico, especialista en Gastroenterología, especialista en Medicina Interna, Fellow en Hepatología y Trasplante de hígado

Ruth Libia Ospina Moreno
INVIMA
Médico cirujano, especialista en Gerencia y Desarrollo Comunitario en Salud, especialista en Epidemiología

Erika Marcela Nieto
Salud Total EPS
Médica general, especialista en Epidemiología General

Diana Constanza Pulido Martínez
Cuenta de Alto Costo
Médico, magíster en Salud Pública

María Isabel Daza Ortega
Comparta EPS
Enfermera

Julián David Martínez Marín
Hospital Universitario la Samaritana
Médico, especialista en Gastroenterología

Jenny Milena Gaitán Herrera
Secretaría de Salud de Bogotá
Enfermera

Entidad que solicitó la vía clínica y fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social.

Conflictos de interés

Los integrantes del grupo desarrollador declararon bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS, que no existió ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que hubiese afectado el desarrollo de esta vía clínica.

Declaración de independencia editorial

La presente vía clínica se desarrolló de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los integrantes del grupo desarrollador previamente mencionados. En el momento de recibir comentarios, el grupo desarrollador determinó por consenso, su relevancia y pertinencia para incorporar ajustes al documento.

Los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de esta vía clínica.

Derechos de autor

Con relación a los derechos de autor debe hacerse uso de la cláusula novena – DERECHOS DE AUTOR, dispuesta en el convenio interadministrativo No 220 de 2015 “La información recolectada y productos generados en el marco del presente contrato, independientemente de su grado de desarrollo, pertenecen al MINISTERIO, entidad a la que le corresponden los derechos de propiedad intelectual, desde su inicio hasta la materialización física, sin perjuicio de los créditos que el Ministerio deba otorgar al contratista. La utilización y difusión de los productos resultantes se realizará bajo la autorización del Ministerio… Lo anterior, sin perjuicio de los derechos orales de autor que permanecerán en cabeza del creador de la obra, de acuerdo con la Ley 23 de 1982, decisión 351 y 486 de la Comunidad Andina de Naciones, lo ordenado en la Ley 1450 de 2011 y demás normas que regulen la materia”.

Actualización de la vía clínica

La evaluación de la necesidad de actualización de esta vía clínica deberá realizarse en dos años, o antes, de acuerdo con la publicación de evidencia relevante que pueda cambiar las indicaciones. Esta decisión está sujeta a las consideraciones del organismo gestor.

Citación

Esta vía clínica deberá citarse de la siguiente manera:

Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Vía clínica para el tratamiento de hepatitis C. Bogotá, D.C: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.

Correspondencia

Para emitir comentarios o solicitar más información sobre esta vía clínica, escriba a:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS
www.iets.org.co
Carrera 49 A # 91-91 | Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (+571) 3770100
E-mail: contacto@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS, 2017.

Tabla de contenido

1. Objetivo 18
2. Alcance 18
   2.1 Aspectos abordados 18
   2.2 Aspectos no abordados 18
   2.3 Población a la que se dirige 19
   2.4 Ámbito asistencial 19
   2.5 Usuarios 19
3. Metodología 20
   a. Constitución del grupo desarrollador 20
   b. Elaboración de la matriz de intervenciones 21
   c. Elaboración algoritmos clínicos preliminares 21
   d. Definición de los lineamientos para la entrega controlada de medicamentos y el reporte al sistema de información 21
   e. Elaboración de indicadores 22
   f. Validación interna de los algoritmos 22
   g. Validación externa de los algoritmos 23
4. Algoritmos clínicos 24
   Algoritmo general 24
   Algoritmo 1. Tamización y diagnóstico 24
   Algoritmo 2a. Evaluación para el inicio del tratamiento 27
   Algoritmo 2b. Evaluación para el inicio del tratamiento 28
   Algoritmo 3. Prescripción del tratamiento 31
   Algoritmo 3a. Prescripción y suministro del tratamiento para genotipo 1 y 2 35
   Algoritmo 3b. Prescripción y suministro del tratamiento para genotipo 3, 4, 5 o 6 36
   Algoritmo 4. Suministro del tratamiento supervisado y seguimiento a la adherencia 40
   Algoritmo 5. Monitorización de reacciones adversas y efectividad 41
   Algoritmo 6. Cierre del caso 44
5. Tamización y diagnóstico 45
6. Evaluación para el inicio del tratamiento 46
7. Prescripción del tratamiento 48

8. Suministro del tratamiento supervisado y seguimiento a la adherencia 49
9. Monitorización de reacciones adversas y respuesta al tratamiento..... 51
10. Cierre del caso 53
11. Indicadores para el seguimiento de la implementación 54
Referencias bibliográficas 60
Anexos 61
Anexo 1. Código Único de Procedimientos en Salud (CUPS) 61
Anexo 2. Consentimiento informado para el inicio del tratamiento 63
Anexo 3. Tarjeta de control para el tratamiento de pacientes con hepatitis C 64
Anexo 4. Código CIE10. Causas de mortalidad por hepatitis C 66

Listado de tablas

Tabla 1. Comportamientos y exposiciones de riesgo que requieren tamización para hepatitis C..... 26
Tabla 2. Posibles manifestaciones extrahepáticas de la infección por el virus de la hepatitis C..... 29
Tabla 3. Indicaciones para biopsia hepática 30
Tabla 4. Indicaciones y contraindicaciones de los esquemas de tratamiento para Hepatitis C..... 32
Tabla 5. Duración de los esquemas de tratamiento y adición de ribavirina para pacientes sin cirrosis..... 37
Tabla 6. Duración de los esquemas de tratamiento y adición de ribavirina para pacientes con cirrosis compensada (Child-Pugh A) 38
Tabla 7. Dosis de medicamentos para hepatitis C en población mayor de 18 años 39
Tabla 8. Frecuencia de monitorización de pacientes en tratamiento para la hepatitis C según el tipo de esquema..... 42
Tabla 9. Manejo de reacciones adversas según el esquema de tratamiento 43

Abreviaturas

AAD	Antiviral de acción directa
ALT	Alanino aminotransferasa
APRI	AST to Platelet Ratio Index (Índice de aspartato aminotransferasa / plaquetas)
ARN	Ácido ribonucleico
ARN - VHC	Ácido ribonucleico del virus de la hepatitis C
ASSIST	Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias)
AST	Aspartato aminotransferasa
BUN	Blood urea nitrogen (nitrógeno ureico en sangre)
CAC	Cuenta de Alto Costo
EAPB	Empresa administradora de planes de beneficios
GPC	Guía de práctica clínica
INR	International Normalized Ratio (razón normalizada internacional)
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IPS	Institución prestadora de servicios de salud
ITS	Infecciones de transmisión sexual
MIPRES	Registro de Prescripción de Servicios y Tecnologías en Salud no cubiertas por el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NS5A	Proteína no-estructural 5A (de HCV)
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEG-IFN	Interferón pegilado
PT	Prothrombin Time (tiempo de protrombina)
RAS	Resistance Associated Substitutions (Sustituciones asociadas a resistencia)

RIAS	Ruta integral de atención en salud
RVS	Respuesta virológica sostenida
SIVIGILA	Sistema de Vigilancia en Salud Pública
TB	Tuberculosis
TFG	Tasa de filtración glomerular
TSH	Thyroid Stimulating Hormone (hormona estimulante de la tiroides)
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

Abreviaturas de medicamentos antivirales

BCV	Boceprevir
BEC	Beclabuvir
DCV	Daclatasvir
FVD	Faldaprevir
IFN	Interferón
Peg-IFN/RBV	Interferón pegilado + ribavirina
LDV	Ledipasvir
OBV	Ombitasvir
Peg-IFN	Interferón pegilado
PTV	Paritaprevir
r	Ritonavir
RBV	Ribavirina
SMV	Simeprevir
SOF	Sofosbuvir
TDF	Tenofovir
TLV	Telaprevir

Glosario

APRI	El índice de la relación Aspartato aminotransferasa (AST) / plaquetas (APRI) es un índice simple para estimar la fibrosis hepática con base en una fórmula derivada de las concentraciones de AST y de plaquetas. La fórmula dada para calcular el APRI es: APRI = (AST/Límite Superior Normal) x 100) / recuento de plaquetas (109/L). Una calculadora en línea se puede encontrar en: http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri
Elastografía transitoria (FibroScan)	Una técnica para medir la rigidez del hígado (como indicador de fibrosis) y se basa en la propagación de una onda de corte a través del hígado.
Escarificación	Producción de una escara, ya accidentalmente, ya como medio quirúrgico, por el empleo del hierro candente, pastas cáusticas, etc. La escarificación es una técnica para el desarrollo de tatuajes.
Falso negativo	Cuando el resultado de una prueba es negativo, pero la persona tiene la infección o la enfermedad. Tales errores de clasificación se deben generalmente a falta de exactitud del ensayo o prueba.
Falso positivo	Cuando el resultado de una prueba es positivo, pero la persona no tiene la infección o la enfermedad. Tales errores de clasificación se deben generalmente a falta de exactitud del ensayo o prueba.
FIB-4	Un índice simple para estimar la fibrosis hepática con base en un cálculo derivado de AST, ALT, la concentración de plaquetas, y la edad. La fórmula para el cálculo de FIB-4 es: FIB-4 = (edad (años) x AST (UI/L)) / (recuento de plaquetas (109 /L x [ALT (UI L) 1/2]) Una calculadora en línea se puede encontrar en: http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4
FibroTest (FibroSure)	Prueba comercial de biomarcadores, que utiliza los resultados de seis marcadores de la sangre para estimar la fibrosis hepática.
Guía de práctica clínica (GPC)	Documento informativo que incluye recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, con base en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud. Las GPC no son un conjunto de normas rígidas, ni una camisa de fuerza, dado que las recomendaciones que ellas plantean no son apropiadas para todas las situaciones clínicas (1).
No-respuesta	ARN VHC detectable a lo largo del tratamiento.

Recaída	ARN VHC indetectable al final del tratamiento, pero ARN VHC detectable dentro de las 24 semanas después de completar el tratamiento.
Respuesta Viral Sostenida (RVS)	ARN VHC indetectable tres o seis meses después del final del tratamiento (RVS12 y RVS24, respectivamente). El RVS24 ha sido utilizado como medida de efecto para terapias basadas en interferón. El RVS12 es utilizado como medida de efecto para terapias libres de interferón.
VHC Agudo	Presencia de VHC dentro de los 6 meses después de la adquisición de la infección.
VHC Crónico	Presencia continuada de VHC seis meses o más después de adquirir la infección.
Vía Clínica	El plan de atención orientado a tareas, que detalla los pasos esenciales en el cuidado de pacientes con un problema clínico específico y describe el curso clínico esperado de los pacientes. El objetivo de las vías clínicas es estandarizar la atención con base en la mejor evidencia disponible, mejorar los resultados en salud y hacer más eficiente el uso de los recursos”. [1]

[1] Tomado de Children´s Hospital Of Philadelphia. Disponible en http://www.chop.edu/pathways/primary%20care.

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C tiene una prevalencia global de aproximadamente 3 % y afecta más de 185 millones de personas en el mundo, con 3 a 4 millones de casos nuevos y 350.000 muertes por año (1) En Colombia, durante el 2016, el Instituto Nacional de Salud reportó 287 casos de los cuales el 56 % correspondieron al sexo masculino y 44 % al femenino. El grupo de edad de mayor afectación fue el de 25 a 29 años (12%). Sin embargo, en todos los grupos de edad mayores de 15 años se reportaron casos; siendo los departamentos con mayor notificación: Atlántico, Valle del Cauca, Norte de Santander y Quindío (2).

Los costos asociados a esta enfermedad en Estados Unidos fueron estimados en más de US$ 600 millones anuales y se estima que serán US$184 billones para el periodo 2010 – 2019, lo cual es un indicador indirecto de la carga de la enfermedad para los sistemas de salud (3). Para Colombia, el gasto anual estimado por paciente es de US$ 7.000.

El tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C difiere de otras infecciones virales crónicas en la disponibilidad de opciones terapéuticas. El tratamiento de esta enfermedad ha evolucionado rápidamente y dispone actualmente de esquemas terapéuticos que permiten la curación en más del 90 % de las personas infectadas aún con genotipos que eran difíciles de tratar en el pasado (1).

Como parte de las estrategias mundiales para enfrentar este problema, la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el programa mundial contra las hepatitis, presentando cuatro ejes estratégicos: 1) sensibilización, fomento de las alianzas y movilización de recursos; 2) políticas basadas en evidencia y datos para la acción; 3) prevención de la transmisión, y 4) detección, atención y tratamiento (4). En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social en convenio con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), publicó en 2014 el Plan Nacional de Control de las Hepatitis Virales 2014 – 2017 (5), y elaboró en 2016, la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la tamización, diagnóstico y tratamiento de personas con infección por el virus de la hepatitis C (6); documentos cuya implementación es fundamental como parte de las estrategias para garantizar el tratamiento de los pacientes con infección crónica por este virus.

En 2017 el Ministerio de Salud y Protección Social publicó la Resolución 1692 de 2017 Por la cual se establecen los criterios para la compra centralizada, distribución y suministro de medicamentos para la hepatitis C crónica y el seguimiento a los pacientes diagnosticados con dicha patología y se dictan otras disposiciones, medicamentos que no son cubiertos actualmente por el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC. Como parte de este esfuerzo, surgió la necesidad de elaborar una vía clínica, que a partir de las recomendaciones de la GPC, permitiera precisar las intervenciones que deben proporcionarse a los pacientes con esta enfermedad, en cada etapa del curso de su atención dentro del sistema de salud, desde el diagnóstico hasta el cierre del caso; con el propósito de favorecer la administración oportuna del tratamiento y el adecuado seguimiento de su toxicidad y efectividad.

1. Objetivo

Proporcionar los lineamientos para realizar la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C, de acuerdo con las recomendaciones basadas en la evidencia de la Guía de Práctica Clínica para la tamización, diagnóstico y tratamiento de personas con infección por el virus de la hepatitis C, de Colombia; con el propósito de disminuir la variabilidad no justificada en el manejo clínico de los pacientes con esta enfermedad, estandarizar el proceso de atención, y mejorar la calidad en la prestación del servicio de salud.

2. Alcance

Esta vía clínica presenta indicaciones para la tamización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C.

Se entiende por vía clínica: "El plan de atención orientado a tareas, que detalla los pasos esenciales en el cuidado de pacientes con un problema clínico específico y describe el curso clínico esperado de los pacientes. El objetivo de las vías clínicas es estandarizar la atención con base en la mejor evidencia disponible, mejorar los resultados en salud y hacer más eficiente el uso de los recursos" [2].

2.1 Aspectos abordados

Esta vía clínica se refiere al tratamiento para hepatitis C, e incluye:

- Tamización
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento y monitoreo
- Cierre del caso

Se incluyen lineamientos para la entrega controlada de medicamentos y reporte al sistema de información.

2.2 Aspectos no abordados

Este documento no incluye:

- Tratamientos para patologías extrahepáticas
- Manejo específico de las reacciones adversas a medicamentos

[2] Tomado de Children´s Hospital Of Philadelphia. Disponible en http://www.chop.edu/pathways/primary%20care.

2.3 Población a la que se dirige

La población diana son los individuos en alto riesgo, sospecha o diagnóstico de infección crónica por el virus de la hepatitis C.

2.4 Ámbito asistencial

Este documento presenta indicaciones que de acuerdo con su complejidad, deben ser implementadas en el componente primario o complementario, tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio.

2.5 Usuarios

Este documento está dirigido a los tomadores de decisiones y entes reguladores en el Sistema General de Seguridad Social en Salud, las Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) e Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) que tienen bajo su gestión la atención de pacientes con hepatitis C; así como para los profesionales de la salud que realizan actividades de tamización, diagnóstico, tratamiento o seguimiento de las personas con hepatitis C, tales como médicos generales, médicos especialistas en medicina familiar, medicina interna, infectología, hepatología, gastroenterología; enfermería y bacteriología.

3. Metodología

En la Figura 1, se resumen las etapas que se llevaron a cabo para el desarrollo de la presente vía clínica.

a. Constitución del grupo desarrollador

El grupo desarrollador (GD) estuvo conformado por expertos en métodos de revisión sistemática de la literatura, evaluación de efectividad y seguridad de tecnologías sanitarias, desarrollo de guías de práctica clínica y protocolos de atención; y por expertos clínicos en hepatología e infectología.

Todos los expertos del GD diligenciaron y firmaron una declaración de intereses que fue evaluada por un comité independiente conformado para ese fin, que juzgó en cada caso particular la posibilidad de un conflicto de interés, determinó el grado de participación y las acciones para manejar los posibles conflictos identificados.

Figura 1. Etapas principales para el desarrollo de la vía clínica.

1	Conformación del grupo desarrollador
2	Elaboración de la matriz de intervenciones
3	Elaboración algoritmos clínicos preliminares
4	Definición de los lineamientos para la entrega controlada de medicamentos y el reporte al sistema de información
5	Elaboración de indicadores
6	Validación interna de los algoritmos
7	Validación externa de los algoritmos

b. Elaboración de la matriz de intervenciones

Con base en las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica (GPC) para la tamización, diagnóstico y tratamiento de personas con infección por el virus de la hepatitis C de Colombia (6), los expertos del GD realizaron un mapeo de las acciones / intervenciones indicadas en cada aspecto de la atención incluido en la vía clínica, a partir del cual se elaboró la matriz de intervenciones, incluyendo la definición de cada actividad, la línea del Plan Decenal de Salud Pública, el entorno donde se realiza la acción, el tipo de intervención, momento del curso de vida, responsable sectorial e intersectorial y talento humano que realiza la actividad.

Para caga genotipo se llevó a cabo la determinación de los esquemas de las diferentes líneas de elección (primera, segunda, tercera y cuarta, dependiendo del genotipo), teniendo en cuenta los siguientes elementos de análisis:

1. Esquemas recomendados en la Guía de Práctica Clínica como preferidos y alternativos para cada genotipo.
2. Medicamentos incluidos en la negociación centralizada de la OMS
3. Esquemas sugeridos para compra centralizada, por los expertos clínicos representantes de la Asociación Colombiana de Hepatología, con base en su perfil de efectividad y seguridad, y los genotipos del virus más frecuentes en Colombia.

Teniendo en cuenta la publicación de nueva evidencia relevante posterior a la elaboración de la GPC colombiana (6), los expertos del GD realizaron ajustes en las indicaciones para:

- Esquema de elección para el tratamiento de VHC genotipo 2
- Duración del tratamiento de acuerdo con la exposición previa a otros tratamientos
- Frecuencia de monitorización de reacciones adversas y respuesta al tratamiento

Los ajustes mencionados se realizaron teniendo en cuenta las recomendaciones presentadas por la versión actualizada de la guía para la tamización, cuidado y tratamiento de personas con infección crónica por hepatitis C, de la OMS (7).

c. Elaboración algoritmos clínicos preliminares

Con base en las intervenciones indicadas en cada aspecto de la atención incluido en la vía clínica, los expertos del GD elaboraron algoritmos clínicos especificando las intervenciones indicadas en cada escenario clínico, el tiempo en que deben realizadas y el responsable de su ejecución.

d. Definición de los lineamientos para la entrega controlada de medicamentos y el reporte al sistema de información

Los expertos del GD, en conjunto con representantes de la Cuenta de Alto Costo, determinaron los lineamientos para la entrega controlada de medicamentos y las variables requeridas para el reporte al sistema de información para el seguimiento del diagnóstico,

tratamiento y monitorización de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C.

e. Elaboración de indicadores

Los expertos del GD, en colaboración con representantes de la cuenta de alto costo y del Ministerio de Salud y Protección Social, identificaron las intervenciones clave contenidas en los algoritmos clínicos de las diferentes fases del proceso de atención de las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C, y a partir de estos, se definieron los indicadores que dan cuenta de su implementación.

f. Validación interna de los algoritmos

Posterior la elaboración de los algoritmos preliminares de la vía clínica para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis C, se realizó el proceso de validación interna de acuerdo al Manual metodológico para la elaboración e implementación de rutas integrales de atención en salud, del Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la realización de mesas de trabajo con la metodología del *coffee world*.

Esta etapa tuvo como objetivo validar las intervenciones de la vía clínica mediante la identificación y documentación de barreras y facilitadores para su implementación, por parte de representantes de las oficinas del Ministerio de Salud y Protección Social priorizadas. Fueron convocados a participar representantes de las siguientes oficinas:

- Dirección de Epidemiología y Demografía
- Dirección de Promoción y Prevención
- Oficina de Tecnología de la Información y la Comunicación
- Oficina de Calidad
- Dirección de Operación del Aseguramiento en Salud, Riesgos Laborales y Pensiones.
- Dirección de Talento Humano en Salud
- Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria
- Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud.
- Despacho Viceministerio de la Protección Social.
- Despacho Viceministerio de Salud Pública y Prestación de Servicios.

Los pasos llevados a cabo para la validación interna fueron los siguientes:

1. Presentación de la metodología para la elaboración de la vía clínica.

2. Revisión de la matriz de intervenciones y algoritmos de manejo

3. Realización de tres mesas de trabajo con el fin de evaluar la pertinencia y factibilidad de a) las intervenciones propuestas en la vía clínica desde el financiamiento y la disponibilidad de las intervenciones dentro de la clasificación única de procedimientos en Salud –CUPS- b) el talento humano que desarrollará cada intervención propuesta en la vía clínica y c) los indicadores propuestos para el seguimiento a la implementación de la vía clínica.

4. Ajuste de los contenidos de la vía clínica de acuerdo con los resultados de la validación interna.

g. Validación externa de los algoritmos

Posterior a la validación interna de los algoritmos preliminares, se llevó a cabo el proceso de validación externa, de acuerdo al Manual metodológico para la elaboración e implementación de rutas integrales de atención en salud, del Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la realización de mesas de trabajo con la metodología del *coffee world*,

Esta etapa tuvo como objetivo identificar e incorporar las opiniones y perspectivas de los usuarios de la vía clínica, mediante la documentación de comentarios y propuestas de ajuste a las intervenciones; y la documentación de barreras y facilitadores para su implementación. Fueron convocados a participar representantes de actores clave del Sistema General de Seguridad Social en Salud como:

- Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB)
- Instituciones Prestadoras de servicios de Salud (IPS)
- Entidades territoriales
- Sociedades científicas
- Agremiaciones y actores con experiencias exitosas en el manejo del evento de hepatitis C.

Los pasos llevados a cabo para la validación externa fueron los siguientes:

1. Previo al momento de participación presencial, fueron enviados los insumos a los actores invitados. Adicionalmente se dispusieron los documentos en un enlace en la página web del IETS para recibir comentarios.

2. Introducción y contextualización en el marco del desarrollo de la vía clínica, presentación de objetivos y metodología del ejercicio.

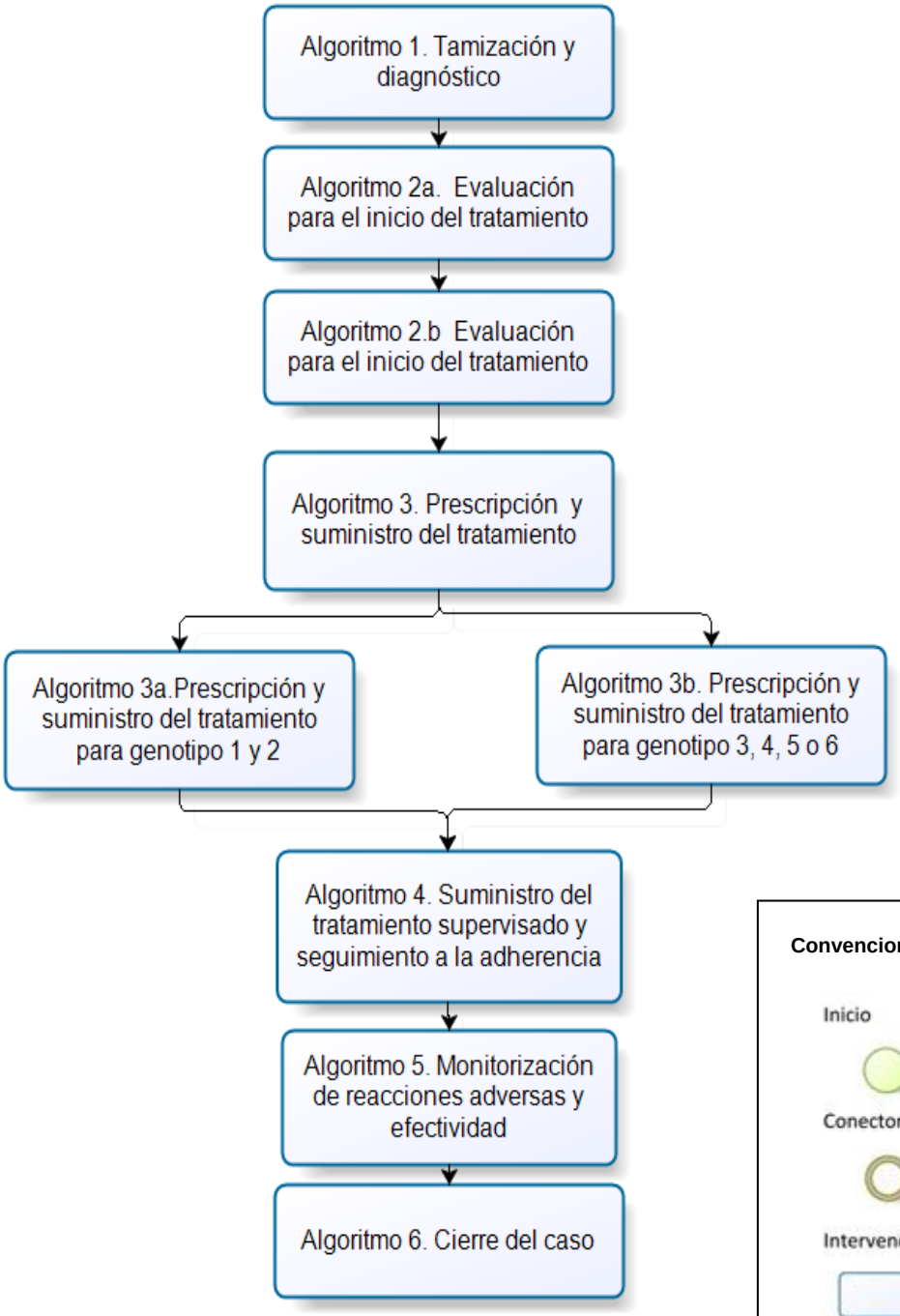
3. Asignación de los participantes a tres mesas de trabajo, buscando representación de diferentes actores del SGSSS en cada mesa.

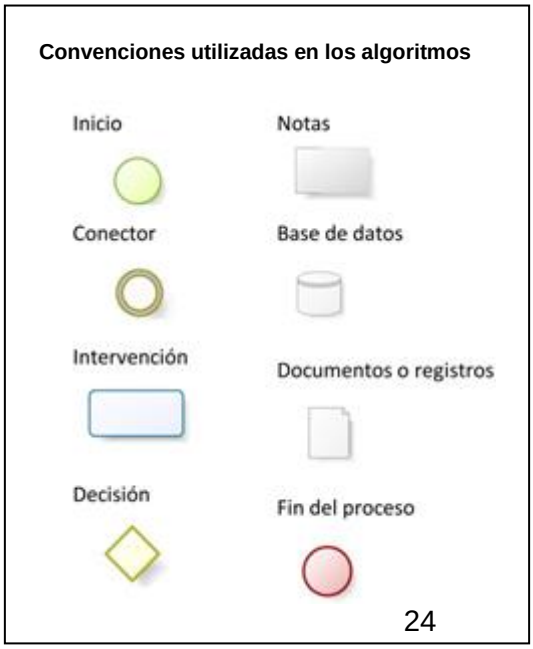
4. Revisión de los algoritmos clínicos preliminares; discusión y registro de las barreras y facilitadores de las intervenciones propuestas; discusión y registro de comentarios y propuestas de ajuste.

5. Ajuste de los contenidos de la vía clínica de acuerdo con los resultados de la validación externa.

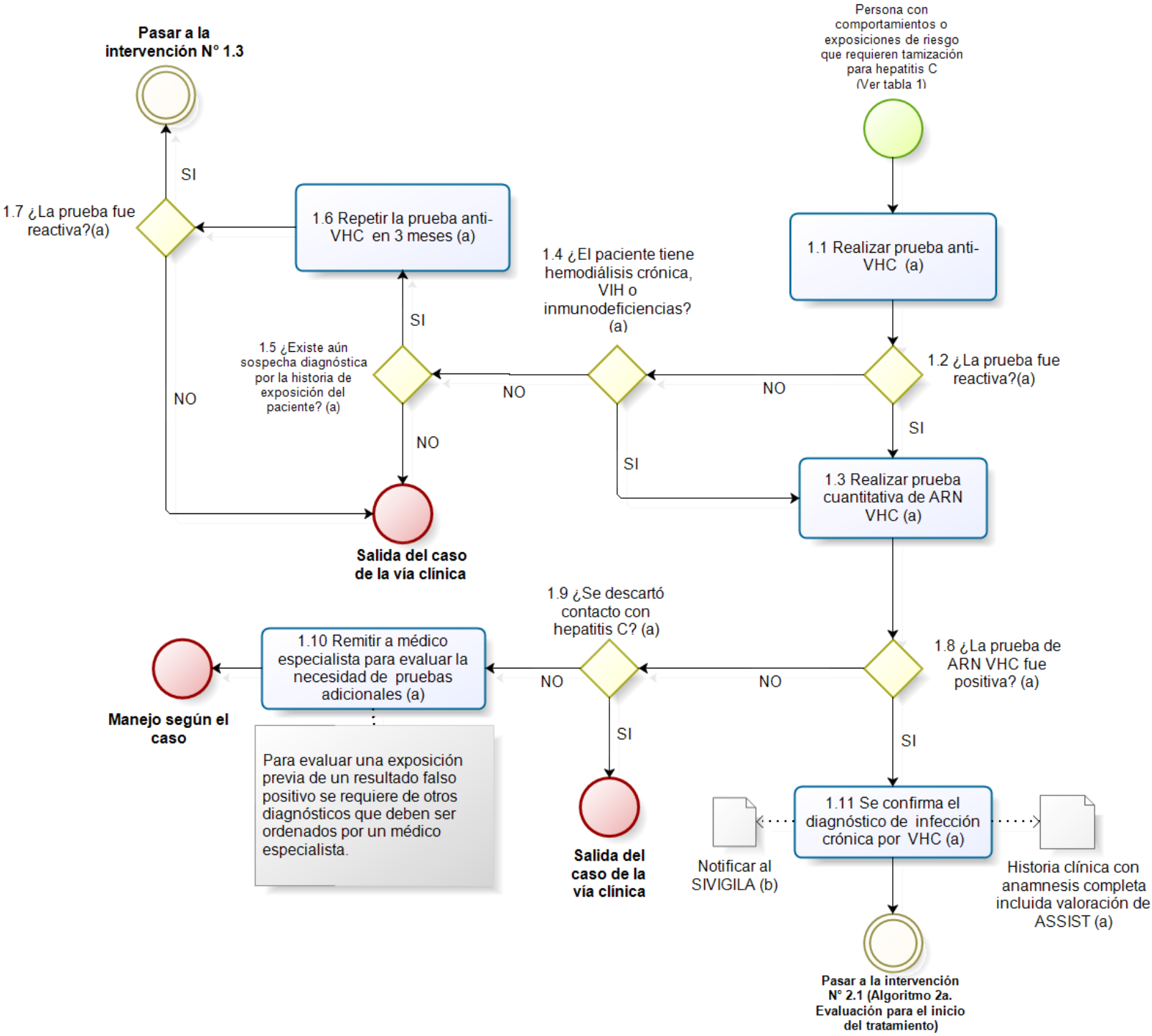
4. Algoritmos clínicos

Algoritmo general





Algoritmo 1. Tamización y diagnóstico



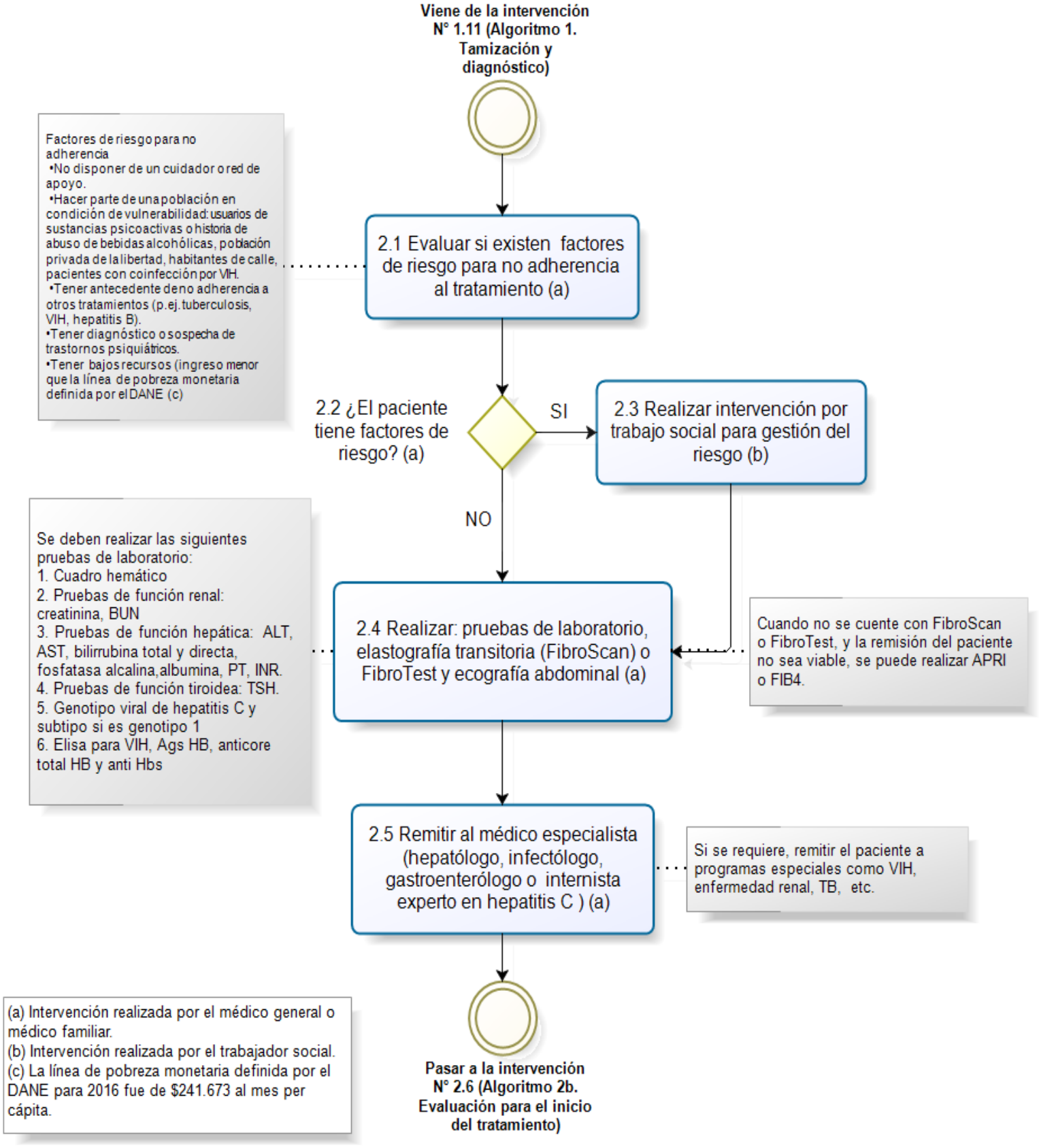
(a) Intervención realizada por el médico general o médico familiar
(b) Intervención realizada por enfermería

Tabla 1. Comportamientos y exposiciones de riesgo que requieren tamización para hepatitis C

- Personas que han recibido intervenciones médicas o dentales en entornos de asistencia médica en los que las prácticas de control de infecciones están por debajo de los estándares.
- Personas que han recibido transfusiones de sangre antes del momento en el que las pruebas serológicas de VHC de los donantes de sangre se iniciara, o en países en los que las pruebas serológicas de VHC de las donaciones de sangre no se llevan a cabo.
- Personas que se inyectan drogas.
- Personas que han tenido tatuajes, perforaciones corporales (piercings) o procedimientos de escarificación en lugares en los que las prácticas para el control de infecciones están por debajo de los estándares.
- Niños nacidos de madres infectadas con VHC.
- Personas con infección por VIH o hepatitis B.
- Personas que han utilizado drogas intranasales.
- Población privada de la libertad y personas encarceladas previamente.
- Cualquier persona que haya nacido entre 1945 y 1965[a].
- Cualquier persona con pruebas hepáticas anormales o con una enfermedad hepática[b].
- Trabajadores de la salud o miembros de la seguridad pública (ej. Oficiales del servicio penitenciario o policía) que hayan estado en contacto con sangre en el trabajo a través de lesiones por pinchazo o con un objeto punzante.
- Cualquier persona que se haya sometido a hemodiálisis.
- Personas que recibieron transfusiones en Colombia hasta 1996.

a. De acuerdo con los factores de riesgo considerados por el Centro de Control de Enfermedades.
b. La lista de pruebas serológicas diagnósticas precalificadas para la infección de hepatitis C están disponibles en: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/en/hcv_rep1.pdf http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/en/hcv_rep2.pdf

Algoritmo 2a. Evaluación para el inicio del tratamiento



Algoritmo 2b. Evaluación para el inicio del tratamiento

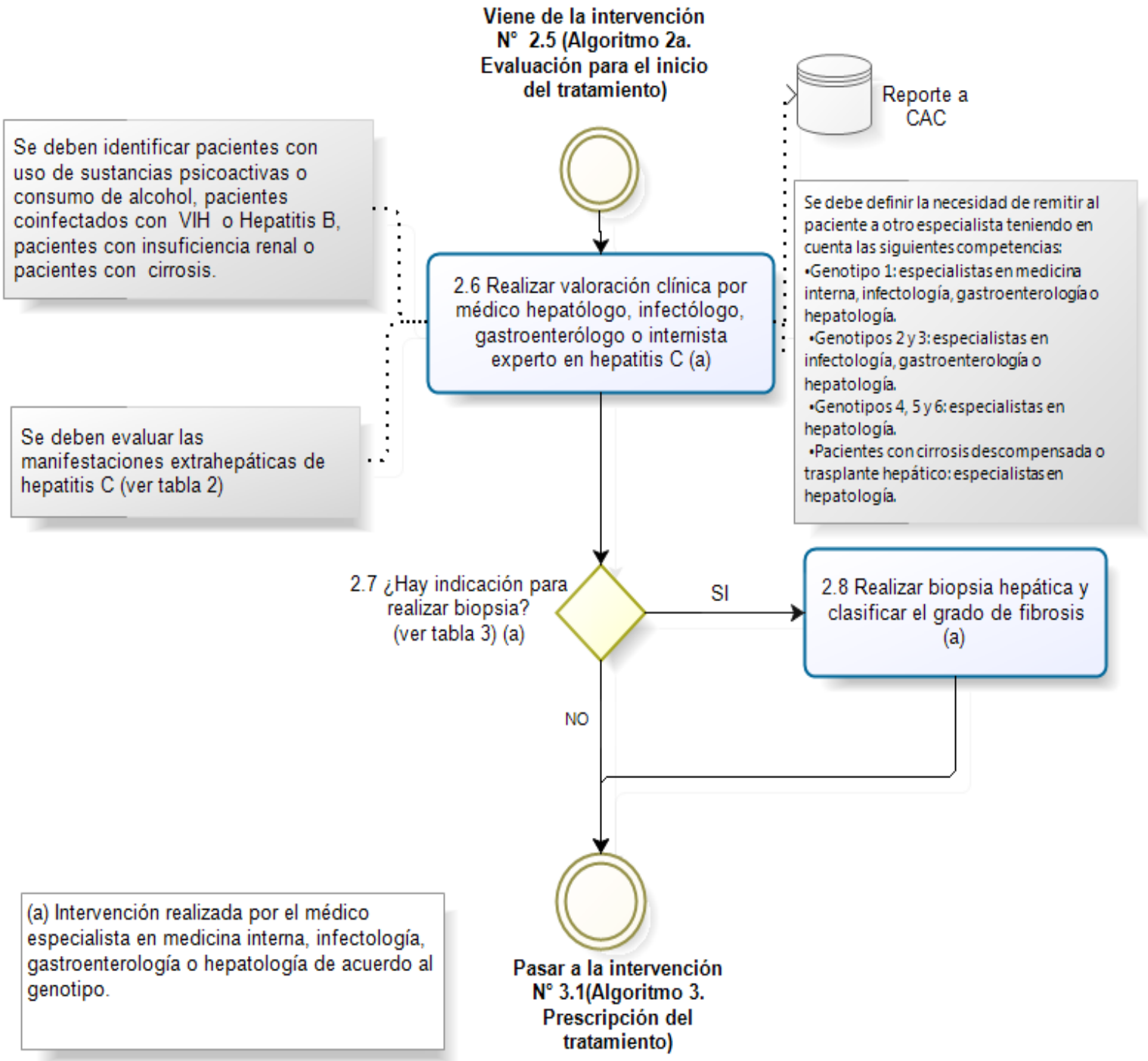


Tabla 2. Posibles manifestaciones extrahepáticas de la infección por el virus de la hepatitis C

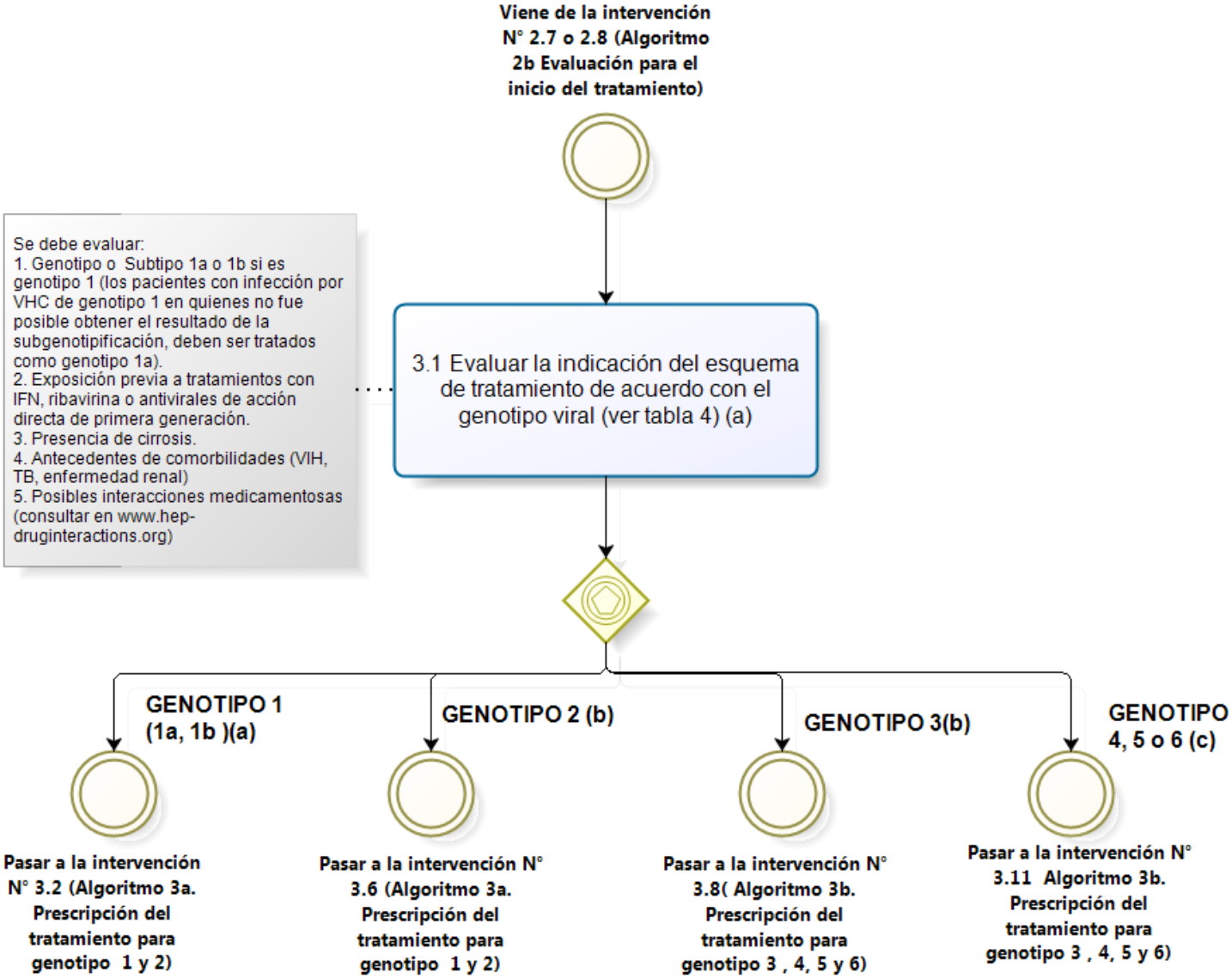
• Crioglobulinemia mixta[a] • Alteración de las glándulas salivales y lagrimales[a] • Glomerulonefritis membranoproliferativa[a] • Glomerulonefritis membranosa • Glomerulosclerosis segmentaria y focal • Linfomas no hodgkinianos • Púrpura trombocitopénica • Síndrome antifosfolípido • Porfiria cutánea tarda • Diabetes mellitus • Fibrosis pulmonar idiopática[b] • Liquen plano[b] • Vitíligo[b] • Alteración tiroidea[b] • Poliarteritis nudosa y otras vasculitis[b] • Fibromialgia[b] • Queratitis ulcerativa de Mooren[b] • Retinopatía[b]
a. Enfermedades de mayor prevalencia. b. No existe certeza absoluta de que estas enfermedades sean más frecuentes en los pacientes con infección por el VHC que en la población general. c. Disponible en: Manifestaciones extrahepáticas de la infección por el virus de la hepatitis C. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22:467-70. *http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clínica-28-articulo-manifestaciones-hepática-infección-por-el-13066854*

Tabla 3. Indicaciones para biopsia hepática

- Se debe considerar biopsia hepática en pacientes con resultados de elastografía transitoria y marcadores séricos directos discordantes, o puntaje intermedio de APRI; en quienes esta situación afecte la decisión clínica.
- La biopsia hepática debe ser considerada en pacientes en quienes una estadificación de la fibrosis más exacta pueda impactar decisiones de tratamiento.
- En los niños con anormalidades clínicas o de ultrasonido, o con niveles de ALT sérica persistentemente elevados (dos veces el límite superior de lo normal) se debe considerar realizar biopsia hepática[a].
- La biopsia hepática debe realizarse si existe preocupación por causas adicionales de enfermedad hepática.
- La repetición de biopsia hepática debe considerarse en pacientes con enfermedad leve que permanecen sin tratamiento, si la progresión de la fibrosis hepática podría influir en la decisión de optar por la terapia antiviral.
- Se puede considerar la realización de biopsia en pacientes en quienes se requiera información adicional específica.

a. Se definen niveles de ALT persistentemente anormales o normales como tres determinaciones de ALT por encima o por debajo del límite superior de la normalidad, realizadas a intervalos no especificados durante un período de 6 a 12 meses o intervalos predefinidos durante un período de 12 meses. Se consideran niveles intermitentes los que no son persistentemente normales o anormales.

Algoritmo 3. Prescripción del tratamiento



(a) Intervención realizada por el médico especialista en medicina interna, infectología, gastroenterología o hepatología.
(b) Intervención realizada por el médico especialistas en infectología, gastroenterología o hepatología.
(c) Intervención realizada por el médico especialista en hepatología.

Tenga en cuenta que los pacientes con cirrosis descompensada o trasplante hepático deben ser tratados por médico especialista en hepatología.

Tabla 4. Indicaciones y contraindicaciones de los esquemas de tratamiento para Hepatitis C

Esquema	Indicaciones	Contraindicaciones
LDV + SOF	Paciente con hepatitis C crónica genotipo 1 (1a y 1b), 4, 5 o 6, con las siguientes características: • Sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A) o descompensada (Child B y C) **y** • Sin tratamiento previo **o** • Con tratamiento previo con peg-IFN y RBV **o** • Con tratamiento previo con inhibidores de proteasas de primera generación (Telaprevir o Boceprevir) Paciente con coinfección por VIH y las mismas características mencionadas, teniendo en cuenta las interacciones medicamentosas y ajustes de dosis de acuerdo a los antiretrovirales.	Paciente con genotipo 2 o 3. Paciente con insuficiencia renal crónica con TFG < 30 ml/min/1.73m^2.
DCV + SOF	Paciente con hepatitis C crónica genotipo 1 (1a y 1b), 2 y 3, con las siguientes características: • Sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A) o descompensada (Child B y C) **y** • Sin tratamiento previo **o** • Con tratamiento previo con peg-IFN y RBV **o** • Con tratamiento previo con inhibidores de proteasas de primera generación (Telaprevir o Boceprevir) Paciente con coinfección por VIH y las mismas características mencionadas, teniendo en cuenta las interacciones medicamentosas y ajustes de dosis de acuerdo a los antiretrovirales.	Paciente con insuficiencia renal crónica con TFG < 30 ml/min/1.73m^2.

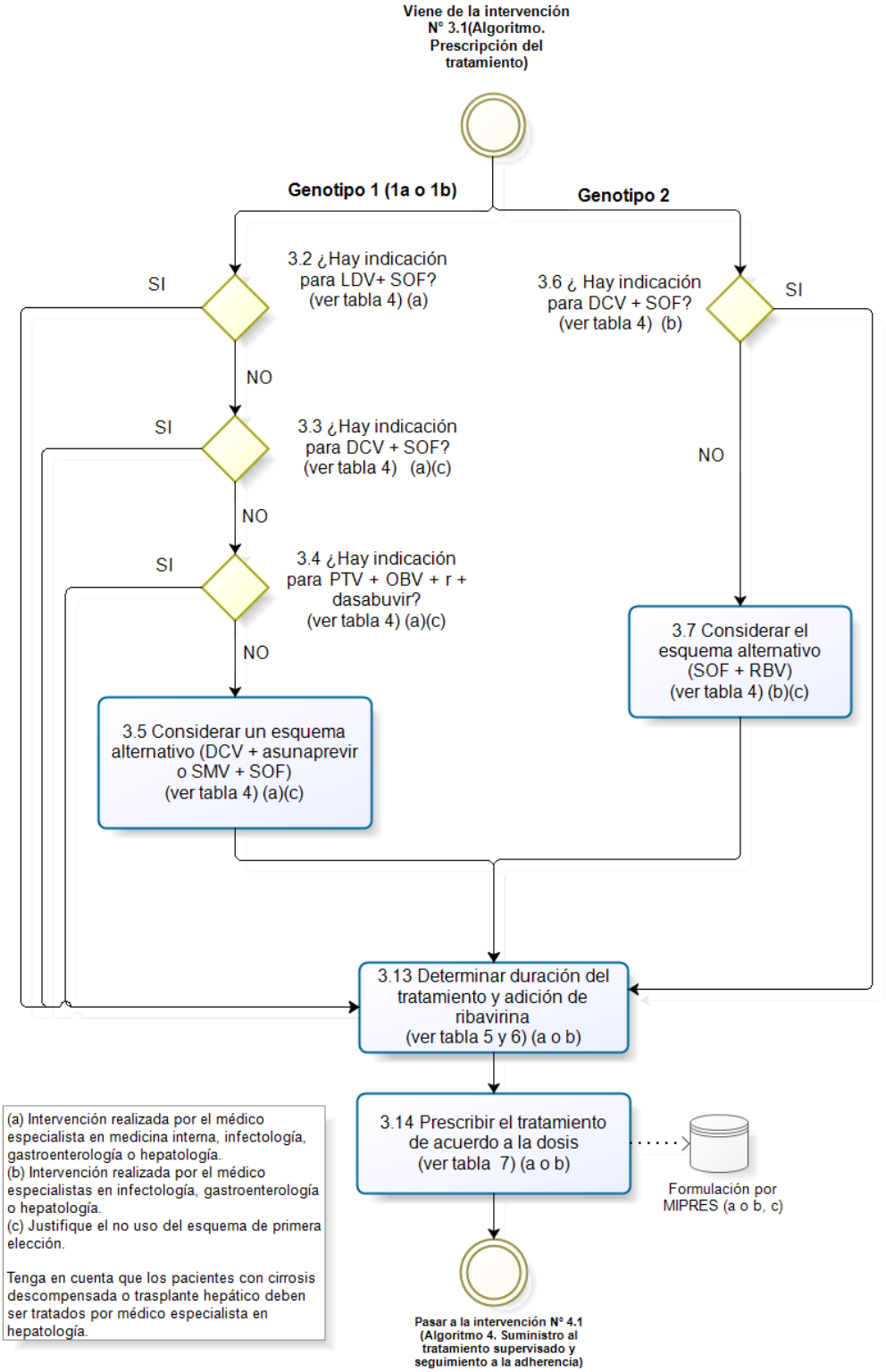
Esquema	Indicaciones	Contraindicaciones
PTV + OBV + r + dasabuvir	Paciente con hepatitis C crónica genotipo 1 (1a o 1b) con las siguientes características: • Sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A) **y** • Sin tratamiento previo **o** • Con tratamiento previo con peg-IFN y RBV Paciente con coinfección por VIH y las mismas características mencionadas, teniendo en cuenta las interacciones medicamentosas y ajustes de dosis de acuerdo a los antiretrovirales. Paciente con las mismas características mencionadas, y con insuficiencia renal crónica avanzada (TFG < 30 ml/min/1.73m^2 – 80 ml/min/1.73m^2 o en terapia de remplazo renal.	Paciente con genotipo 2, 3, 5 o 6. Paciente con cirrosis descompensada (Child B o C).
DCV + asunaprevir	Pacientes con hepatitis C crónica genotipo 1b[a] con las siguientes características: • Sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A) **y** • Sin tratamiento previo **o** Con tratamiento previo con peg-IFN y RBV	Paciente con genotipo 1a, 2, 3, 4, 5 o 6. Paciente con polimorfismo de la N5SA. Pacientes previamente tratados con inhibidores de proteasas de primera generación (Telaprevir o Boceprevir).
SMV + SOF	Paciente con hepatitis C crónica genotipo 1, con las siguientes características: • Sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A) **y** • Sin tratamiento previo **o**	Paciente con insuficiencia renal crónica con TFG < 30 ml/min/1.73m^2. Paciente con todas las siguientes características[a]:

Esquema	Indicaciones	Contraindicaciones
	• Con tratamiento previo con peg-IFN y RBV	• Genotipo 1a • Cirrosis • Polimorfismo Q80K
SOF + RBV	Paciente con hepatitis C crónica genotipo 2, con las siguientes características: • Sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A) **y** • Sin tratamiento previo **o** • Con tratamiento previo con peg-IFN y RBV	Paciente con insuficiencia renal crónica con TFG < 30 ml/min/1.73m^2. Paciente con anemia. Se debe tener precaución con el uso de RBV en pacientes en edad fértil, porque es teratogénico. Se debe esperar por lo menos 6 meses luego de su uso para considerar embarazo.
SOF + RBV + peg-IFN	Paciente con hepatitis C crónica genotipo 3, con las siguientes características: • Sin cirrosis o con cirrosis compensada (Child A) **y** • Sin tratamiento previo **o** • Con tratamiento previo con peg-IFN y RBV **o** • Con tratamiento previo con SOF + RBV	Paciente con insuficiencia renal crónica con TFG < 30 ml/min/1.73m^2. Paciente con intolerancia previa o efectos secundarios al interferón pegilado. Paciente con anemia. Se debe tener precaución con el uso de RBV en pacientes en edad fértil, porque es teratogénico. Se debe esperar por lo menos 6 meses luego de su uso para considerar embarazo.

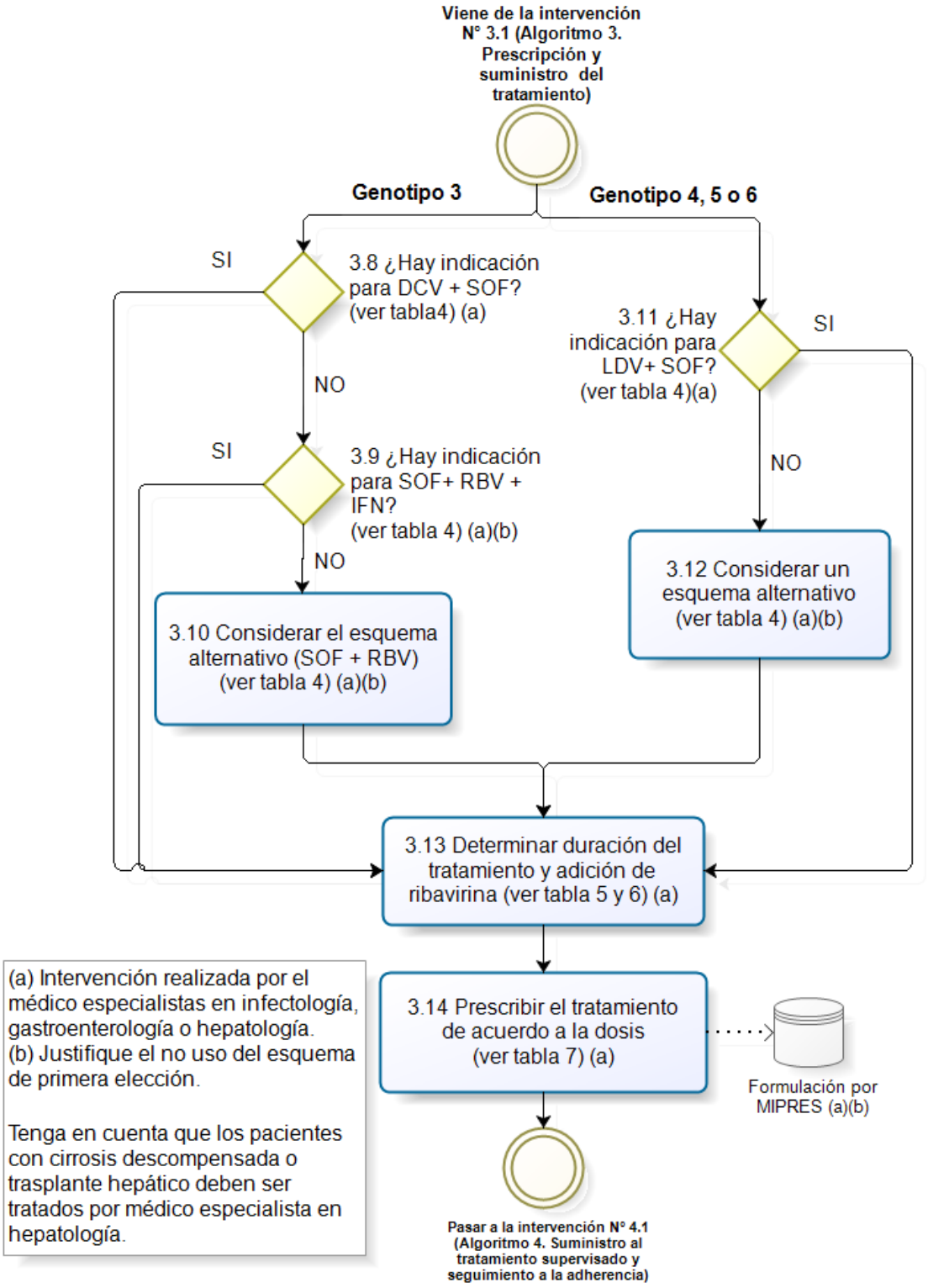
Abreviaturas: PTV: paritaprevir; OBV: ombitasvir; r: ritonavir; LDV: ledipasvir; SOF: sofosbuvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir; RBV: ribavirina; peg-IFN: interferón pegilado 2 α

a. Los pacientes con infección por VHC de genotipo 1 en quienes no fue posible obtener el resultado de la subgenotipificación, deben ser tratados como genotipo 1a.

Algoritmo 3a. Prescripción y suministro del tratamiento para genotipo 1 y 2



Algoritmo 3b. Prescripción y suministro del tratamiento para genotipo 3, 4, 5 o 6



(a) Intervención realizada por el médico especialistas en infectología, gastroenterología o hepatología.
(b) Justifique el no uso del esquema de primera elección.

Tenga en cuenta que los pacientes con cirrosis descompensada o trasplante hepático deben ser tratados por médico especialista en hepatología.

Tabla 5. Duración de los esquemas de tratamiento y adición de ribavirina para pacientes sin cirrosis

Esquema	Tratamiento previo	Duración en semanas	Adición de ribavirina
Genotipo 1a			
LDV + SOF	Sí/No	12	No
	No	8[a]	No
DCV + SOF	Sí/No	12	No
PTV + OBV + r + dasabuvir	Sí/No	12	Sí
SMV + SOF	Sí/No	12	No
Genotipo 1b			
LDV + SOF	Sí/No	12	No
	No	8[a]	No
DCV + SOF	Sí/No	12	No
PTV + OBV + r + dasabuvir	Sí/No	12	No
DCV + asunaprevir	Sí/No	24	No
SMV + SOF	Sí/No	12	No
Genotipo 2			
DCV + SOF	Sí/No	12	No
SOF + RBV	Sí/No	12	n/a
Genotipo 3			
DCV + SOF	Sí/No	12	No
SOF + RBV + peg-IFN	Sí/No	12	n/a
SOF + RBV[b]	No	24	n/a
Genotipo 4			
LDV + SOF	Sí/No	12	No
Genotipo 5 y 6			
LDV + SOF	Sí/No	12	No

La duración de los tratamientos fue adaptada de las GPC de la American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America (AASLD) (8) y de la OMS (7).

Abreviaturas: PTV: paritaprevir; OBV: ombitasvir; r: ritonavir; LDV: ledipasvir; SOF: sofosbuvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir; RBV: ribavirina; peg-IFN: interferón pegilado 2 α

a. El tratamiento por 8 semanas aplica para pacientes que no son de raza negra, sin tratamiento previo, sin cirrosis, sin coinfección por VIH y carga viral < 6.000.000 UI/ml

b. Este esquema se debe usar solamente en pacientes no tratados previamente y que no son candidatos a tratamiento con IFN.

Tabla 6. Duración de los esquemas de tratamiento y adición de ribavirina para pacientes con cirrosis compensada (Child-Pugh A)

Esquema	Tratamiento previo	Duración en semanas	Adición de ribavirina
Genotipo 1a			
LDV + SOF	No	12	No
	Sí	12	Sí
	Sí	24	No
DCV + SOF	Sí/No	12	Sí
	Sí/No	24	No
PTV + OBV + r + dasabuvir	Sí/No	24	Sí
SMV + SOF	Sí/No	12	Sí
	Sí/No	24	No
Genotipo 1b			
LDV + SOF	No	12	No
	Sí	12	Sí
	Sí	24	No
DCV + SOF	Sí/No	12	Sí
	Sí/No	24	No
PTV + OBV + r + dasabuvir	Sí/No	12	No
DCV + asunaprevir	Sí/No	24	No
SMV + SOF	Sí/No	12	Sí
	Sí/No	24	No
Genotipo 2			
DCV + SOF	Sí/No	16	No
SOF + RBV	Sí/No	16	n/a
Genotipo 3			
DCV + SOF	Sí/No	24	Sí
SOF + RBV + peg-IFN	Sí/No	12	n/a
SOF + RBV[a]	Sí/No	24	n/a
Genotipo 4			
LDV + SOF	No	12	No
	Sí	12	Sí
	Sí	24	No
Genotipo 5 y 6			
LDV + SOF	Sí/No	12	No

La duración de los tratamientos fue adaptada de las GPC de la American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America (AASLD) (8) y de la OMS (7).

Abreviaturas: PTV: paritaprevir; OBV: ombitasvir; r: ritonavir; LDV: ledipasvir; SOF: sofosbuvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir; RBV: ribavirina; peg-IFN: interferón pegilado 2 α

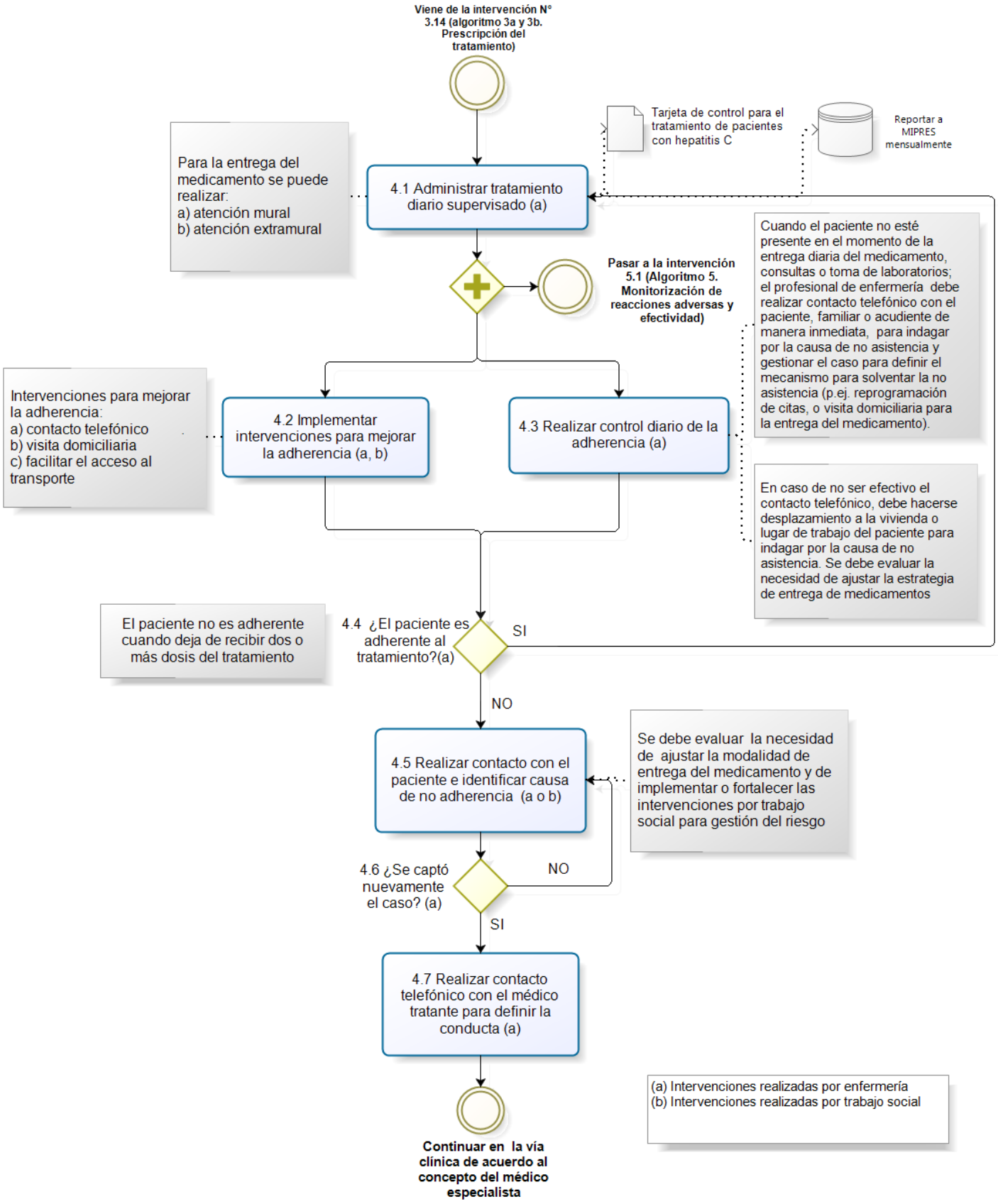
a. Este esquema se debe usar solamente en pacientes no tratados previamente y que no son candidatos a tratamiento con IFN.

Tabla 7. Dosis de medicamentos para hepatitis C en población mayor de 18 años

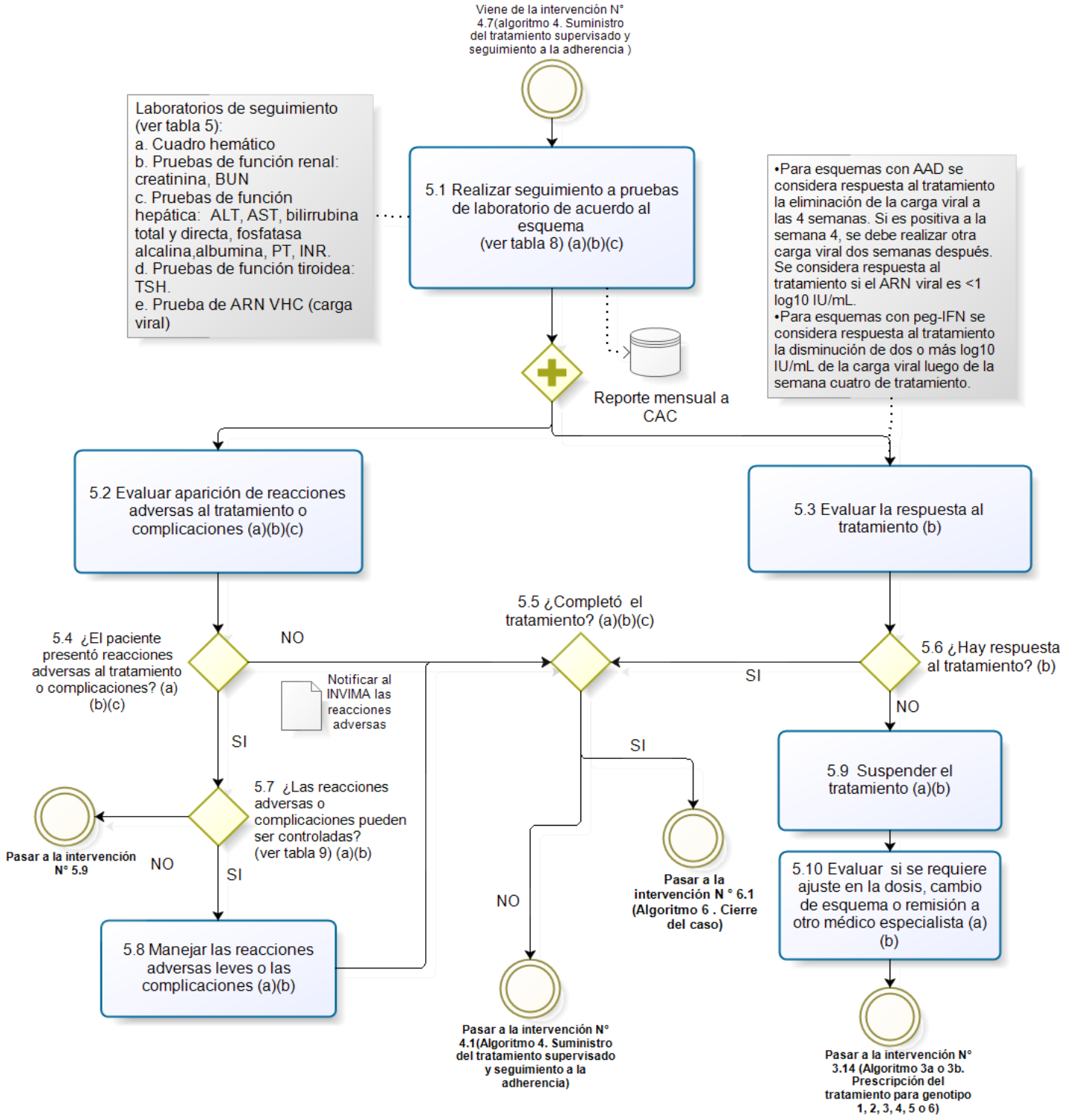
Esquema	Formulación	Posología
LDV + SOF	90 mg de LDV + 400 mg de SOF	VO, una dosis diaria (mañana).
DCV + SOF	60 mg de DCV	VO, una dosis diaria (mañana).
	400 mg de SOF	VO, una dosis diaria (mañana).
PTV + OBV + r + dasabuvir	150 mg de PTV + 25 mg de OBV + 100 mg de r	VO, una dosis diaria (mañana).
	500 mg de dasabuvir	VO, dividido en dos dosis al día (mañana y noche).
DCV + asunaprevir	60 mg de DCV	VO, una dosis diaria (mañana).
	200 mg de asunaprevir	VO, dividido en dos dosis diarias (mañana y noche).
SOF + RBV	400 mg de SOF	VO, una dosis diaria (mañana).
	1000 mg de RBV (si el peso del paciente es menor de 75 kg) o 1200 mg de RBV (Si el peso del paciente es mayor o igual a 75 kg)	VO, dividido en dos dosis diarias (mañana y noche)
SOF + RBV + peg-IFN	400 mg de SOF	VO, una dosis diaria (mañana).
	1000 mg de RBV (si el peso del paciente es menor de 75 kg) o 1200 mg de RBV (Si el peso del paciente es mayor o igual a 75 kg)	VO, dividido en dos dosis diarias (mañana y noche)
	180 mcg de peg-IFN	VSc, una dosis semanal.
SMV + SOF	150 mg de SMV	VO, una dosis diaria (mañana).
	400 mg de SOF	VO, una dosis diaria (mañana).

Abreviaturas: LDV: ledipasvir; SOF: sofosbuvir; DCV: daclatasvir; PTV: paritaprevir; OBV: ombitasvir; r: ritonavir; SMV: simeprevir; RBV: ribavirina; peg-IFN: interferón pegilado 2 α; VO: vía oral; VSc: vía subcutánea; mcg: microgramos; mg: miligramos; kg: kilogramos

Algoritmo 4. Suministro del tratamiento supervisado y seguimiento a la adherencia



Algoritmo 5. Monitorización de reacciones adversas y efectividad



(a) Intervención realizada por el médico general o médico familiar
(b) Intervención realizada por el médico especialista en medicina interna, infectología, gastroenterología o hepatología. (de acuerdo al genotipo y la semana de consulta)
(c) Intervención realizada por enfermería.

Tenga en cuenta que los pacientes con cirrosis descompensada o trasplante hepático deben ser tratados por médico especialista en hepatología.

Tabla 8. Frecuencia de monitorización de pacientes en tratamiento para la hepatitis C según el tipo de esquema

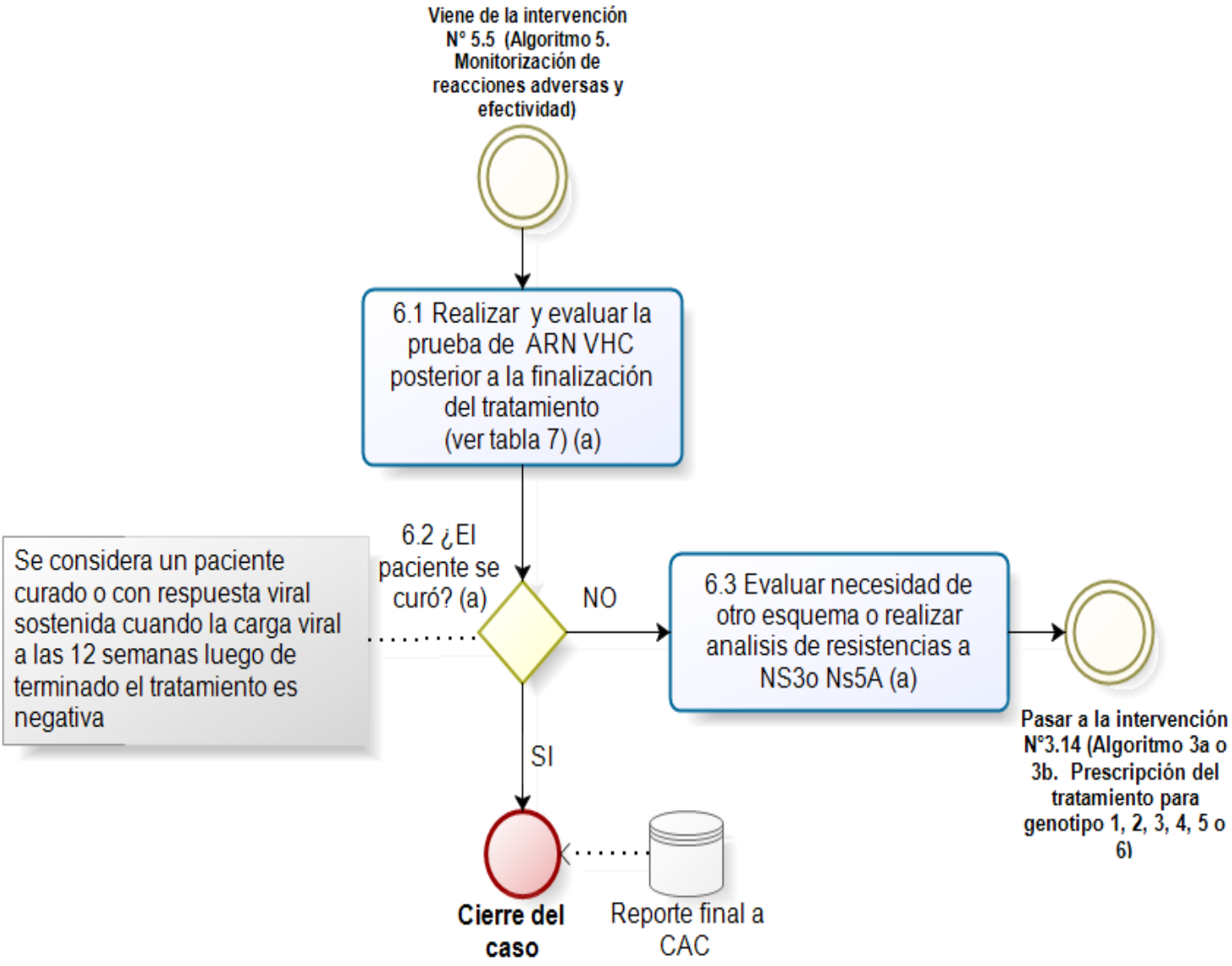
Semana de tratamiento	Esquema Solo con AAD			Esquema con AAD + ribavirina			Esquema AAD+peg-IFN+ribavirina			
	Cuadro hemático, función renal, función hepática	Adherencia y reacciones adversas	ARN-VHC	Cuadro hemático, función renal, función hepática	Adherencia y reacciones adversas	ARN-VHC	Cuadro hemático, función renal, función hepática	Función tiroidea	Adherencia y reacciones adversas	ARN-VHC
Semana 0 (línea de base)	X		X	X		X	X	X		X
Semana 1				X	X		X		X	
Semana 2				X	X		X		X	
Semana 4	X	X	X	X	X	X	X		X	X
Semana 8				X	X		X		X	
Semana 12			X	X	X	X	X	X	X	X
Semana 12 después de finalizar el tratamiento			X	X		X	X	X		X
Semana 24 después de finalizar el tratamiento										X

Abreviaturas: AAD: antivirales de acción directa; ARN-VHC: ácido ribonucleico del virus de la hepatitis C; peg-IFN: interferón pegilado 2 α

Tabla 9. Manejo de reacciones adversas según el esquema de tratamiento

Medicamento	Posibles reacciones adversas	Estrategias de manejo sugeridas
Ledipasvir	Fatiga, cefalea, alteraciones en la función renal.	Evitar sofosbuvir en pacientes con insuficiencia renal: (TFG < 30 ml/min/1.73m^2.)
Sofosbuvir		
Daclatasvir	Fatiga, cefalea, náuseas.	Manejo sintomático
Paritaprevir	Prurito, fatiga, náuseas, astenia o insomnio.	Manejo sintomático
Ritonavir		
Ombitasvir		
Dasabuvir		
Asunaprevir	Aumentos de transaminasas	Evaluar el grado de elevación para tomar decisiones
Ribavirina	Anemia hemolítica, teratogenicidad, disminución de la hemoglobina.	Disminución de la dosis de ribavirina si la Hb <10 mg/dL a 600 mg día y si la Hb < 8.5 mg/dL descontinuar la ribavirina. Evitar embarazo hasta 6 meses luego de exposición a ribavirina.
Interferón pegilado alfa 2	Depresión, fatiga, síntomas similares a la gripa, neutropenia, trombocitopenia, anemia, desbalance tiroideo (hiper o hipotiroidismo), disminución absoluta del conteo del células T CD4+ T en personas VIH positivas, alopecia, artralgia, anorexia, neumonitis, desórdenes oftalmológicos (retinopatía, hemorragias retinianas, exudados algodonosos, papiledema, neuropatía óptica, y obstrucción en arteria o vena retiniana).	Se recomienda un examen oftalmológico antes de iniciar la terapia con IFN.
Simeprevir	Fotosensibilidad, erupciones cutáneas leves a moderadas o hiperbilirrubinemia indirecta.	Tomar medidas de protección solar (uso de bloqueador solar y limitar la exposición al sol).

Algoritmo 6. Cierre del caso



(a) Intervención realizada por el médico especialista en medicina interna, infectología, gastroenterología o hepatología.

Tenga en cuenta que los pacientes con cirrosis descompensada o trasplante hepático deben ser tratados por médico especialista en hepatología.

5. Tamización y diagnóstico

A todas las personas que, de acuerdo con sus antecedentes, hagan parte de un grupo de riesgo para hepatitis C (ver tabla 1), se les debe realizar una prueba anti–VHC, dentro de una estrategia organizada de tamización de oportunidad en el nivel primario de atención, que incluya un sistema de seguimiento a los resultados de las pruebas.

En personas inmunosuprimidas con prueba de tamización negativa, en quienes se sospeche contacto con el virus, se debe realizar una prueba cuantitativa de ARN VHC.

En pacientes inmunocompetentes con prueba de tamización negativa, en quienes se sospeche contacto con el virus, se debe repetir la prueba en tres meses.

A las personas con prueba de tamización positiva se les debe realizar una prueba cuantitativa de ARN VHC, para confirmar el diagnóstico.

Las personas con resultado negativo de la prueba cuantitativa de ARN VHC, en quienes no se pueda descartar el contacto con el virus, deben ser remitidas a un especialista en medicina interna, infectología, gastroenterología o hepatología, para evaluar la necesidad de pruebas complementarias.

En lugares donde no se cuente con la disponibilidad de laboratorios en capacidad de procesar pruebas de tamización o confirmación diagnóstica, se deberá establecer un procedimiento para la toma y remisión de muestras a laboratorios con habilitación para prestar estos servicios.

Cuando la remisión de muestras no sea un procedimiento viable, se puede implementar como alternativa la realización de pruebas rápidas de tamización.

La solicitud de pruebas de tamización y confirmación diagnóstica debe ser realizada por un profesional médico.

Un resultado positivo de la prueba cuantitativa de ARN VHC confirma el diagnóstico de infección crónica por el virus de la hepatitis C. El diagnóstico debe ser realizado por un profesional médico y posteriormente notificado por un profesional en enfermería al SIVIGILA.

En la consulta en la que se realiza el diagnóstico se debe registrar en la historia clínica la siguiente información:

- Datos de identificación
- Datos de contacto
- Fecha de tamización y diagnóstico
- Verificación de notificación al SIVIGILA
- Reportes de pruebas de laboratorios: prueba de anticuerpos y prueba de ARN VHC
- Mecanismo de transmisión

En la misma consulta, se debe informar y aclarar las dudas del paciente respecto a los siguientes interrogantes:

- ¿Qué es la hepatitis C?
- ¿Cómo se transmite la hepatitis C?
- ¿Cómo no se transmite la hepatitis C?
- ¿Cómo se diagnostica la hepatitis C?
- ¿Cómo se trata la hepatitis C?

A todos los pacientes con diagnóstico de infección crónica por el virus de la hepatitis C, se les debe garantizar las acciones de la Ruta Integral de Atención de Promoción y Mantenimiento de la salud y la Ruta Integral de Atención en Salud (RIAS) del grupo de riesgo de Infecciones de Transmisión Sexual.

6. Evaluación para el inicio del tratamiento

A todos los pacientes con diagnóstico de infección crónica por el virus de la hepatitis C se les debe realizar una evaluación para el inicio del tratamiento. Esta evaluación debe comenzar en la consulta donde se realiza el diagnóstico, solicitando las siguientes pruebas:

- Cuadro hemático
- Pruebas de función renal: BUN, creatinina
- Pruebas de función hepática: AST, ALT, bilirrubina total y directa, fosfatasa alcalina, albúmina, PT, INR
- Pruebas de función tiroidea: TSH
- Genotipo viral de hepatitis C (Incluyendo subtipo para genotipo 1)
- ELISA anti VIH, Ags HB, anticore total HB y anti Hbs
- Ecografía hepática
- Pruebas de fibrosis hepática: FibroScan o FibroTest

En lugares donde no se cuente con la disponibilidad de servicios en capacidad de realizar las pruebas requeridas, se deberá establecer un procedimiento para la remisión de muestras o del paciente (según el caso) a instituciones con habilitación para prestar estos servicios.

Cuando no se cuente con disponibilidad de FibroScan o FibroTest, y la remisión del paciente no sea un procedimiento viable, se puede realizar la evaluación de fibrosis hepática mediante APRI o FIB4.

Luego de la solicitud de las pruebas mencionadas, el paciente debe ser remitido para consulta por un especialista en medicina interna, infectología, gastroenterología o hepatología.

En lugares donde se no haya disponibilidad de los especialistas requeridos para la atención del paciente con infección crónica por el VHC, ni sea viable su remisión a instituciones con habilitación para prestar este servicio, se puede implementar la atención por telemedicina como modalidad de prestación del servicio, de acuerdo con la normatividad vigente (Resolución 1448 de 2006).

La primera consulta con el especialista tiene como objetivo realizar la evaluación para el inicio del tratamiento, y debe incluir:

- Valoración de los antecedentes del paciente y de su red de apoyo
- Valoración clínica del paciente
- Evaluación de la presencia de manifestaciones extrahepáticas
- Evaluación de los resultados de las pruebas previamente solicitadas
- Evaluación de la necesidad de realizar una biopsia hepática
- Determinación del grado de fibrosis hepática
- Diagnóstico de coinfección por VIH, hepatitis B o hepatitis B – delta.
- Valoración de comorbilidades.
- Evaluación de la ingesta de alcohol
- Reporte de los resultados de las pruebas realizadas al sistema de información de la cuenta de alto costo, incluyendo los resultados de las pruebas de tamización y diagnóstico

En la consulta de evaluación para el inicio del tratamiento se debe registrar en la historia clínica la siguiente información:

- Antecedentes médicos como: cirrosis, ERC, trasplante hepático, reinfección, coinfección con VIH, hepatitis B, hepatitis B-Delta
- Antecedentes de tratamientos previos para VHC: medicamentos, duración, evolución
- Antecedentes farmacológicos
- Antecedentes toxicológicos
- Valoración social (red de apoyo, condiciones de vulnerabilidad)
- Estadificación del grado de fibrosis hepática
- Identificación del genotipo y subtipo viral (este último en caso de genotipo 1)
- Resultados de las pruebas de laboratorio e imágenes diagnósticas realizadas
- Resultado de la evaluación de la ingesta de alcohol mediante el instrumento ASSIST (Alcohol, Smoking, and Substance Involvement Screening Test)

Se debe ofrecer una intervención comportamental para la reducción de consumo de alcohol en personas con una ingesta de alcohol de moderada a alta.

Los pacientes que lo requieran, deben ser remitidos a programas específicos para el manejo de coinfecciones u otras comorbilidades.

Se debe definir la necesidad de remitir al paciente a otro especialista para la prescripción del tratamiento para la hepatitis C, de acuerdo con el genotipo viral y la presencia de cirrosis descompensada, teniendo en cuenta las siguientes competencias para la prescripción:

- Genotipo 1: especialistas en medicina interna, infectología, gastroenterología o hepatología.
- Genotipos 2 y 3: especialistas en infectología, gastroenterología o hepatología.
- Genotipos 4, 5 y 6: especialistas en hepatología.
- Pacientes con cirrosis descompensada o trasplante hepático: especialistas en hepatología.

En la consulta de evaluación para el inicio del tratamiento se debe se debe registrar la información pertinente en el sistema de información de la cuenta de alto costo, utilizando la clasificación del Código Único de Procedimientos en Salud (ver anexo 1).
El paciente tiene la responsabilidad de asistir a las consultas programadas brindando información veraz y completa que permita a los profesionales de salud realizar el plan de cuidado de acuerdo a sus necesidades.

7. Prescripción del tratamiento

El especialista con la competencia indicada, debe definir y prescribir el esquema de tratamiento, determinando la dosis, duración y necesidad de adición de ribavirina (ver tablas 4, 5 y 6), con base en el genotipo viral, la exposición a tratamientos previos, evidencia de cirrosis y función renal. Se debe evaluar la posible interacción con medicamentos que reciba el paciente, para lo cual se puede consultar el siguiente enlace: http://www.hep-druginteractions.org

Para definir el esquema de tratamiento se debe evaluar, de forma secuencial, la indicación de cada esquema (ver tabla 4), siguiendo las líneas especificadas para cada genotipo viral:

Genotipo 1

1. LDV + SOF
2. DCV + SOF
3. PTV + OBV + r + dasabuvir
4. DCV + asunaprevir
5. SMV + SOF

Genotipo 2

1. DCV + SOF
2. SOF + RBV

Genotipo 3

1. DCV + SOF
2. SOF + RBV+ peg-IFN

Genotipo 4, 5 o 6

1. LDV + SOF
2. Otro esquema seleccionado por el especialista en hepatología

La prescripción del esquema se debe hacer con base en el juicio del médico tratante. No obstante, si se prescribe un esquema que no es de primera línea, se debe registrar la justificación de dicha prescripción.

En lugares donde se no haya disponibilidad de los especialistas requeridos para la atención del paciente con infección crónica por el VHC, ni sea viable su remisión a instituciones con habilitación para prestar este servicio, se puede implementar la atención por telemedicina como

modalidad de prestación del servicio, de acuerdo con la normatividad vigente (Resolución 1448 de 2006).

El médico tratante debe brindar al paciente y sus familiares información detallada sobre la enfermedad, el tratamiento, seguimiento, posibles reacciones adversas a los medicamentos, duración de la terapia e importancia de la adherencia al tratamiento, señales de alarma para consultar por urgencias, y acciones de autocuidado.
Se debe realizar una evaluación del riesgo de no adherencia al tratamiento, considerando como factores de riesgo los siguientes:

- No disponer de un cuidador o red de apoyo.
- Hacer parte de una población en condición de vulnerabilidad: usuarios de sustancias psicoactivas o historia de abuso de bebidas alcohólicas, población privada de la libertad, habitantes de calle, pacientes con confección por VIH.
- Tener antecedente de no adherencia a otros tratamientos (p.ej. tuberculosis, VIH, hepatitis C)
- Tener diagnóstico o sospecha de trastornos psiquiátricos.
- Tener bajos ingresos (ingreso menor que la línea de pobreza monetaria definida por el DANE[3]).

Los pacientes con factores de riesgo para no adherencia deben ser remitidos a trabajo social para que se realice la intervención para gestión del riesgo, que debe contemplar la inclusión de los pacientes con hepatitis C en los planes, programas y proyectos de protección social de los niveles nacional, departamental o municipal existentes, implementando estrategias de movilización social que apoyen la adherencia del paciente al tratamiento.

Todos los pacientes deben firmar un consentimiento informado antes de iniciar el tratamiento para hepatitis C (ver anexo 2).

En la consulta de prescripción del tratamiento se debe registrar en la historia clínica la siguiente información:

- Esquema de tratamiento prescrito
- Duración del tratamiento
- Adición de ribavirina
- Justificación de la prescripción de un esquema que no es de primera línea (cuando aplique)
- Fecha de inicio del tratamiento
- Riesgo de no adherencia

8. Suministro del tratamiento supervisado y seguimiento a la adherencia

La entrega de medicamentos, la cual es responsabilidad de la EAPB y la IPS, debe hacerse por un profesional en enfermería, mediante una estrategia diaria supervisada. Esta estrategia

[3] La línea de pobreza monetaria definida por el DANE para 2016 fue de $241.673 al mes per cápita.

deberá estar coordinada por un profesional de la salud que garantice la adecuada conservación y disposición de los medicamentos de acuerdo al inserto del medicamento o ficha técnica, el suministro apropiado de los mismos de manera continua e ininterrumpida, y el seguimiento diario de las reacciones adversas y la adherencia.

Para la entrega del tratamiento se pueden implementar las siguientes modalidades:

- **Entrega diaria extramural**: mediante la modalidad de prestación de servicios de salud extramural, debe garantizarse la entrega supervisada de las dosis diarias de tratamiento requeridas, por parte de personal entrenado en el suministro del medicamento (enfermería o auxiliar de enfermería supervisado por enfermería) aplicando los 10 correctos. La entrega debe hacerse en el domicilio o el lugar de trabajo del paciente, y la administración debe realizarse en presencia del profesional de salud.

- **Entrega diaria intramural**: mediante la modalidad de prestación de servicios de salud intramural, debe garantizarse la entrega supervisada de las dosis diarias de tratamiento requeridas, por parte de personal entrenado en el suministro del medicamento (enfermería o auxiliar de enfermería supervisado por enfermería) aplicando los 10 correctos. La entrega debe hacerse en las instalaciones que la IPS destine para este fin, y la administración debe realizarse en presencia del profesional de salud. En los casos en que se considere pertinente, se pueden implementar mecanismos que faciliten el acceso a la asistencia de los pacientes, ya sea a través de hogares de paso, subsidios de transporte o trasporte hacia la IPS (rutas de salud).

La modalidad de entrega del medicamento debe definirse en cada caso procurando facilitar el acceso del paciente al tratamiento y tomando las medidas necesarias para evitar la estigmatización de los pacientes.

Como parte de la estrategia de entrega de medicamentos, se debe recordar al paciente el día anterior, la asistencia a los controles con el médico general o especialista, y la toma de laboratorios; ya sea a través del contacto telefónico o durante la dispensación del medicamento.

Cuando el paciente haya sido hospitalizado por cualquier diagnóstico, se debe asegurar la entrega diaria del medicamento en el lugar de hospitalización o establecer los mecanismos necesarios para asegurar la continuidad en el tratamiento.

En caso de pacientes con factores de riesgo para no adherencia se debe realizar intervención por trabajo social para gestión del riesgo, que debe contemplar la inclusión de los pacientes con hepatitis C en los planes, programas y proyectos de protección social de los niveles nacional, departamental o municipal existentes, implementando estrategias de movilización social que apoyen la adherencia del paciente al tratamiento.

La entrega del medicamento, en cualquier modalidad, debe estar acompañada de un seguimiento diario a la adherencia, documentado mediante el registro de la tarjeta de control para el tratamiento de pacientes con hepatitis C (anexo 3).

En caso de que el paciente no esté presente en el momento programado para la entrega diaria del medicamento, consultas programadas o toma de laboratorios; el profesional de la salud encargado debe realizar contacto telefónico con el paciente, familiar o acudiente de manera

inmediata, para indagar por la causa de no asistencia y gestionar el caso para definir el mecanismo para solventar la no asistencia (p.ej. reprogramación de citas, o visita domiciliaria para la entrega del medicamento).

En caso de no ser efectivo el contacto telefónico, debe hacerse desplazamiento a la vivienda o lugar de trabajo del paciente para indagar por la causa de no asistencia. Se debe evaluar la necesidad de ajustar la estrategia de entrega de medicamentos.

Si el paciente omite dos o más dosis consecutivas del tratamiento (se convierte en no adherente), el profesional de la salud encargado debe realizar contacto con el paciente, familiar o acudiente de manera inmediata, por vía telefónica o por desplazamiento a la vivienda o lugar de trabajo del paciente, para indagar por la causa de no asistencia y gestionar el caso. Tan pronto se logre comunicación con el paciente se debe realizar contacto telefónico con el médico tratante para definir la conducta. Adicionalmente, se debe evaluar la necesidad de ajustar la estrategia de entrega de medicamentos y de implementar o fortalecer la intervención por trabajo social para la gestión del riesgo.

Las IPS deben coordinar con la EAPB correspondiente, los mecanismos para el reporte de información respecto al suministro del tratamiento supervisado y seguimiento a la adherencia; y las estrategias para captar los pacientes no adherentes con quienes no se ha logrado contacto.

Cada mes debe registrarse en el sistema de información de la cuenta de alto costo, la información pertinente de acuerdo con los resultados del suministro del tratamiento supervisado y el seguimiento a la adherencia.

El paciente tiene la responsabilidad de recibir el tratamiento supervisado, así como de participar en las intervenciones definidas para gestión del riesgo.

9. Monitorización de reacciones adversas y respuesta al tratamiento

De forma simultánea a la entrega del medicamento y el seguimiento a la adherencia, se debe hacer la monitorización de las reacciones adversas y la respuesta al tratamiento. Esta monitorización se debe realizar en una consulta médica que incluya una evaluación clínica y una serie de pruebas paraclínicas cuya frecuencia está determinada por el esquema prescrito y la duración del tratamiento (ver tabla 7).

En lugares donde no se cuente con la disponibilidad de laboratorios en capacidad de procesar las pruebas de seguimiento requeridas, se deberá establecer un procedimiento para la toma y remisión de muestras a laboratorios con habilitación para prestar estos servicios.

La consulta de seguimiento debe estar a cargo del especialista tratante en los siguientes momentos:

1. Semana 4
2. Semana 12
3. Final del tratamiento
4. Semana 12 después del tratamiento.

Las consultas de seguimiento restantes pueden estar a cargo de un médico general o familiar con entrenamiento en esta actividad.

En lugares donde se no haya disponibilidad de los especialistas requeridos para la atención del paciente con infección crónica por el VHC, ni sea viable su remisión a instituciones con habilitación para prestar este servicio, se puede implementar la atención por telemedicina como modalidad de prestación del servicio, de acuerdo con la normatividad vigente (Resolución 1448 de 2006).

Las reacciones adversas leves y moderadas pueden ser manejadas por el médico a cargo de la consulta de seguimiento de acuerdo con las indicaciones presentadas en la tabla 8. Las reacciones adversas moderadas o graves, requieren suspensión del tratamiento y remisión al especialista para la evaluación de la necesidad de cambio del esquema de tratamiento.

Para esquemas con antivirales de acción directa se considera respuesta al tratamiento la eliminación de la carga viral. En caso de que esta sea positiva a la semana cuatro, se debe realizar otra carga viral dos semanas después, y si el ARN viral ha aumentado más de 1 $\log_{10}$ IU/ml se debe suspender el tratamiento y remitir al especialista para la evaluación de la necesidad de cambio del esquema.

Para esquemas con peg-IFN se considera respuesta al tratamiento la disminución de dos o más $\log_{10}$ IU/ml de la carga viral luego de la semana cuatro de tratamiento.

En las consultas de seguimiento y monitorización del tratamiento se debe registrara la siguiente información en la historia clínica:

- Resultados de pruebas paraclínicas
- Reacciones adversas
- Seguimiento de la adherencia al tratamiento
- Cambios de esquema y justificación para el cambio

En cada consulta de seguimiento y monitorización del tratamiento se debe registrar la información pertinente en el sistema de información de la cuenta de alto costo y el MIPRES, de acuerdo con los resultados del seguimiento, utilizando la clasificación del Código Único de Procedimientos en Salud (ver anexo 1).

En caso de presentarse reacciones adversas por el uso de los medicamentos, se debe realizar la notificación al INVIMA, de acuerdo con la resolución N°2004009455 - mayo 28 de 2004.

El paciente tiene la responsabilidad de asistir a los controles y toma de laboratorios programados para la monitorización del tratamiento. Si el paciente presenta reacciones adversas a los medicamentos debe informarlo durante las consultas de atención.

10. Cierre del caso

Se debe realizar el cierre del caso en las siguientes situaciones:

- El paciente concluyó el tratamiento y cumple criterios de curación (RVS a las 12 semanas después de finalizado el tratamiento)
- El paciente falleció
- El paciente solicita finalización definitiva del tratamiento

Se considera curación, o respuesta viral sostenida, cuando la carga viral a las 12 semanas luego de terminado el tratamiento es negativa.

En caso de finalización del tratamiento por solicitud del paciente, esta se debe registrar en la historia clínica con la firma del paciente.

El cierre de caso debe ser realizado por el especialista tratante y debe registrarse en la historia clínica incluyendo la siguiente información:

- Finalización de tratamiento
- Condición de egreso
- Causa de muerte (si aplica)

En el momento del cierre del caso, se debe registrar la información pertinente en el sistema de información de la cuenta de alto costo.

En caso de fallecimiento del paciente, debe realizarse la notificación al SIVIGILA, teniendo en cuenta la identificación de la causa de muerte en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (anexo 4).

A todos los pacientes que salgan de la vía clínica para el tratamiento de la hepatitis C, se les debe garantizar las acciones de la Ruta Integral de Atención de Promoción y Mantenimiento de la salud y la Ruta Integral de Atención en Salud (RIAS) del grupo de riesgo de Infecciones de Transmisión Sexual.

11. Indicadores para el seguimiento de la implementación

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR

Nombre del indicador	Proporción de pacientes con genotipificación
Definición del indicador	Estima el porcentaje de pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC a quienes se les realizó genotipificación
Objetivo del indicador	Medir la ejecución de la genotipificación para el tratamiento de hepatitis C crónica
Origen del dato	Cuenta de alto costo

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		**Factor**	**Unidad de medida**	**Explicación de la variable**	**Fuente potencial de información**
Numerador	Número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC a quienes se les realizó genotipificación.	100	Porcentaje	Estima el número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC a quienes se les realizó genotipificación.	
Denominador	Número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC.			Total de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC.	

Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	La genotipificación debe ser realizada antes de iniciar el tratamiento. En caso de genotipo 1, debe realizarse subtipificación para genotipo 1a o 1b.

III. CATEGORIZACIÓN Y PERIODICIDAD

Categoría	Proceso
Periodicidad	Mensual
Meta	100%
Interpretación	• Bajo: <90% •Medio: 90 % - 95 % • Superior >95%

Observaciones

- Se considera paciente con infección crónica por el VHC, quien tiene un diagnóstico confirmado por una prueba positiva de ARN de VHC.
- Este indicador puede ser desagregado por: sexo, edad, mujeres embarazadas, coinfección por VIH, grupo de riesgo.
- Indicador solicitado por OMS

Elaborado: mayo/2017.

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR

Nombre del indicador	Proporción de pacientes que iniciaron el tratamiento para hepatitis C
Definición del indicador	Estima el porcentaje de pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC que iniciaron tratamiento para hepatitis C
Objetivo del indicador	Evaluar la ejecución del inicio del tratamiento en todos los pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC
Origen del dato	Cuenta de alto costo

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		**Factor**	**Unidad de medida**	**Explicación de la variable**	**Fuente potencial de información**
Numerador	Número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC que iniciaron el tratamiento para hepatitis C.	100	Porcentaje	Estima el número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC que iniciaron el tratamiento para hepatitis C.	
Denominador	Número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC.			Total de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC.	

Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	Todos los pacientes diagnosticados con infección crónica por el VHC deben iniciar tratamiento.

III. CATEGORIZACIÓN Y PERIODICIDAD

Categoría	Proceso
Periodicidad	Mensual
Meta	100%
Interpretación	Bajo: <90% •Medio: 90 % - 95 % • Superior >95%

Observaciones

- Se considera paciente con infección crónica por el VHC, quien tiene un diagnóstico confirmado por una prueba positiva de ARN de VHC.
- Este indicador puede ser desagregado por: sexo, edad, esquema de tratamiento prescrito.
- Indicador solicitado por la OMS.

Elaborado: mayo/2017.

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR

Nombre del indicador	Proporción de pacientes que completaron el tratamiento para hepatitis C
Definición del indicador	Estima el porcentaje de pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC que completaron el tratamiento para hepatitis C
Objetivo del indicador	Evaluar adherencia al tratamiento para hepatitis C
Origen del dato	Cuenta de alto costo

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		**Factor**	**Unidad de medida**	**Explicación de la variable**	**Fuente potencial de información**
Numerador	Número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC, que completaron el tratamiento para hepatitis C.	100	Porcentaje	Estima el número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC, que completaron el tratamiento para hepatitis C.	
Denominador	Número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC, quienes concluyeron el tiempo prescrito de tratamiento.			Total de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC que concluyeron el tiempo prescrito de tratamiento para hepatitis C.	

Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	Este indicador incluye pacientes que cambiaron de esquema de tratamiento, pero continuaron en tratamiento hasta finalizarlo.

III. CATEGORIZACIÓN Y PERIODICIDAD

Categoría	Proceso
Periodicidad	Mensual
Meta	100%
Interpretación	• Bajo: <90% •Medio: 90 % - 95 % • Superior >95%

Observaciones

- Se considera paciente con infección crónica por el VHC, quien tiene un diagnóstico confirmado por una prueba positiva de ARN de VHC.
- Este indicador puede ser desagregado por: sexo, edad, coinfección por VIH, grupo de riesgo, esquema de tratamiento prescrito.

Elaborado: mayo/2017.

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR

Nombre del indicador	Proporción de pacientes que fueron curados
Definición del indicador	Estima la proporción de pacientes que completaron el tratamiento de la hepatitis C y tuvieron respuesta virológica sostenida, con base en la medición de la carga viral a las 12-24 semanas después de finalizar el tratamiento
Objetivo del indicador	Evaluar la frecuencia de curación en los pacientes que terminaron el tratamiento para hepatitis C
Origen del dato	Cuenta de alto costo

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		Factor	Unidad de medida	Explicación de la variable	Fuente potencial de información
Numerador	Número de personas que completaron el tratamiento y tuvieron respuesta virológica sostenida	100	Porcentaje	Estima el número de personas que completaron el tratamiento para la hepatitis C, y tuvieron respuesta virológica sostenida	
Denominador	Número de personas que completaron el tratamiento para hepatitis C			Total de personas que completaron el tratamiento para hepatitis C	

Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	

III. CATEGORIZACIÓN Y PERIODICIDAD

Categoría	Resultado
Periodicidad	Mensual
Meta	90%
Interpretación	• Bajo: <85% •Medio: 80 % - 85 % • Superior >90%

Observaciones

- Se considera paciente con infección crónica por el VHC, quien tiene un diagnóstico confirmado por una prueba positiva de ARN de VHC.
- Este indicador puede ser desagregado por: sexo, edad, coinfección por VIH, grupo de riesgo, esquema de tratamiento prescrito.
- Respuesta virológica sostenida se considera cuando el ARN VHC es indetectable tres o seis meses después del final del tratamiento (RVS12 y RVS24, respectivamente). La RVS24 ha sido utilizada como medida de efecto para terapias basadas en interferón. La RVS12 es utilizada como medida de efecto para terapias libres de interferón.

Elaborado: mayo/2017.

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR

Nombre del indicador	Muertes atribuibles al VHC
Definición del indicador	Estima el número de pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC, quienes murieron por carcinoma hepatocelular, cirrosis u otras enfermedades hepáticas crónicas atribuibles al VHC
Objetivo del indicador	Medir la mortalidad por VHC, como resultado de las actividades de prevención y atención de las hepatitis virales
Origen del dato	Cuenta de alto costo – DANE - SIVIGILA

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		**Factor**	**Unidad de medida**	**Explicación de la variable**	**Fuente potencial de información**
Numerador	Número de muertes por carcinoma hepatocelular, cirrosis u otras enfermedades hepáticas crónicas atribuibles al VHC.	No aplica	Número entero	Estima el número total de personas que murieron por carcinoma hepatocelular, cirrosis u otras enfermedades hepáticas crónicas atribuibles al VHC.	
Denominador	No aplica			No aplica	

Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	Todos los pacientes en tratamiento para Hepatitis C, deberán ser seguidos hasta el cierre del caso.

III. CATEGORIZACIÓN Y PERIODICIDAD

Categoría	Resultado
Periodicidad	Mensual
Meta	No hay meta, dado que debe establecerse una línea de base
Interpretación	

Observaciones

Tenga en cuenta la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, así:

- Carcinoma hepatocelular: C22.0
- Cirrosis: K74.3, K74.4, K74.5, K74.6
- Enfermedad hepática crónica : K72–K75

Elaborado: mayo/2017.

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR

Nombre del indicador	Proporción de pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC que inician tratamiento de primera elección
Definición del indicador	Estima el número de pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC que inician tratamiento de primera elección
Objetivo del indicador	Medir el inicio de la terapia con el primer esquema de elección sugerido en la vía clínica de hepatitis C.
Origen del dato	Cuenta de alto costo

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		**Factor**	**Unidad de medida**	**Explicación de la variable**	**Fuente potencial de información**
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de infección crónica por el VHC que inician tratamiento de primera elección	No aplica	Número entero	Estima el número total de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC que inician tratamiento de primera elección	
Denominador	Número de personas con diagnóstico de infección crónica por el VHC que inician tratamiento			No aplica	

Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	

III. CATEGORIZACIÓN Y PERIODICIDAD

Categoría	Resultado
Periodicidad	Mensual
Meta	75%
Interpretación	Bajo: <70% •Medio: 70 % - 75 % • Superior >75%

Observaciones

- El indicador debe ser seguido de acuerdo al genotipo.

Elaborado: mayo/2017.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. Geneva: World Health Organization; 2014.

2. Instituto Nacional de Salud. Boletin epidemiologico - sem 52. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2016. Available from: http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2016%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2052%20-.pdf.

3. Diez-Padrisa N, Castellanos LG. Viral hepatitis in Latin America and the Caribbean: a public health challenge. Rev Panam Salud Publica. 2013; 34(4): 275-81.

4. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de las hepatitis virales: Marco para la acción mundial. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012

5. Ministerio de Salud y Protección Social, Organización Panamericana de la Salud. Plan Nacional de Control de las Hepatitis Virales 2014 – 2017. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.

6. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de práctica clínica para la tamización, diagnóstico y tratamiento de personas con infección por el virus de la hepatitis C. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2016.

7. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Geneva: World Health Organization; 2016.

8. American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C [Internet]. Estado Unidos: American Association for the Study of Liver Diseases; 2017. Consultado en: mayo 26 de 2017. Disponible en: http://hcvguidelines.org/sites/default/files/HCV-Guidance_April_2017_a.pdf

Anexos

Anexo 1. Código Único de Procedimientos en Salud (CUPS)

CUPS para atención de consultas
89.0.3.01 consulta de control o de seguimiento por medicina general 89.0.3.02 consulta de control o de seguimiento por medicina especializada 89.0.3.05 consulta de control o de seguimiento por enfermería 89.0.3.08 consulta de control o de seguimiento por psicología 89.0.3.09 consulta de control o de seguimiento por trabajo social
CUPS para pruebas de laboratorio y otros medios de diagnóstico
Pruebas de tamización 90.6.2.25 hepatitis C anticuerpo semiautomatizado o automatizado 90.6.8.18 hepatitis C prueba confirmatoria semiautomatizado o automatizado 90.8.8.07 hepatitis C carga viral **Cuadro hemático** 90.2.2.08 hemograma II (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas e índices plaquetarios) Semiautomatizado o 90.2.2.09 hemograma III (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas e índices plaquetarios y morfología electrónica) automatizado 90.2.2.10 hemograma IV (hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado **Función renal** 90.3.8.95 creatinina en suero u otros fluidos 90.3.8.56 nitrógeno ureico **Función hepática** 90.3.8.66 transaminasa glutamico-pirúvica [alanino amino transferasa] 90.3.8.67 transaminasa glutamico oxalacética [aspartato amino transferasa] 90.3.8.09 bilirrubinas total y directa 90.3.0.18 fosfatasa alcalina termoestable 90.3.8.03 albumina en suero u otros fluidos 90.2.0.45 tiempo de protrombina 90.2.0.47 tiempo de sangría estandarizado **Función tiroidea** 90.4.9.02 hormona estimulante del tiroides

Genotipo
90.8.8.33 hepatitis C genotipo

Pruebas moleculares
90.8.4.12 estudio molecular de enfermedades
90.8.4.18 estudios genéticos de cromosomas específicos
90.8.4.20 estudios moleculares de genes (específicos)

Prueba de VIH
90.6.2.49 virus de inmunodeflciencia humana 1 y 2 anticuerpos o
90.6.2.50 virus de inmunodeficiencia humana prueba confirmatoria

Pruebas de hepatitis B
90.6.2.20 hepatitis B anticuerpos central Ig M (anti-core HBc-M) semiautomatizado o automatizado
90.6.2.21 hepatitis B anticuerpos central totales [anti-core HBc semiautomatizado o automatizado
90.6.2.22 hepatitis B anticuerpos e [anti-HBe] semiautomatizado o automatizado
90.6.2.23 hepatitis B anticuerpos s [anti-HBs] semiautomatizado o automatizado

Ecografía abdominal
88.1.3.02 ecografía de abdomen total (hígado, páncreas, vesícula, vías biliares, riñones, bazo, grandes vasos, pelvis y flancos)

Fibroscan
88.1.7.03 elastosonografía

Fibrotest o fibromax
90.3.8.38 gamma glutamil transferasa
90.3.8.09 bilirrubinas total y directa
90.3.0.01 alfa 2 macroglobulina
90.3.4.09 apolipoproteínas a1 semiautomatizada o
90.3.4.11 apolipoproteínas a1 automatizada
90.3.0.20 haptoglobina semiautomatizada o
90.3.0.21 haptoglobina automatizada
90.3.8.66 transaminasa glutámico-pirúvica [alanino amino transferasa]
90.3.8.67 transaminasa glutámico oxalacética [aspartato amino transferasa]
90.3.8.68 trigliceridos
90.3.8.15 colesterol de alta densidad
90.3.8.16 colesterol de baja densidad semiautomatizado
90.3.8.17 colesterol de baja densidad [ldl] automatizado
90.3.8.18 colesterol total
90.3.8.41 glucosa en suero u otro fluido diferente a orina

Biopsia hepática
50.1.0 biopsia de hígado
50.1.0.02 biopsia cerrada (percutánea) (aguja) de hígado

Anexo 2. Consentimiento informado para el inicio del tratamiento

Yo, _____ identificado con CC N°_____ residente en _____. Declaro voluntariamente mi aceptación para recibir el tratamiento de hepatitis C, y haber sido informado por el Doctor _____de las posibilidades de curación o fracaso de este tratamiento.

Declaro también, haber sido informado de las siguientes reacciones adversas que pudiera presentarse de los esquemas de tratamiento que a continuación se señalan (marcar con una X el esquema formulado y las posibles reacciones adversas que se pudieran presentar)

Medicamento			Posibles reacciones adversas
Ledipasvir		( )	Bradicardia (disminución latidos del corazón), insomnio, irritabilidad, depresión, ideas suicidas, hinchazón. Si tengo Hepatitis B, esta se puede reactivar.
Sofosbuvir		( )	Bradicardia (disminución latidos del corazón), insomnio, irritabilidad, depresión
Daclatasvir		( )	Fatiga, diarrea, dolor de cabeza. Si tengo Hepatitis B, esta se puede reactivar.
Paritaprevir		( )	Falla Hepática, hinchazón (angioedema), insomnio, prurito (picazón). Si tengo Hepatitis B, esta se puede reactivar
Ritonavir		( )	Toxicidad del hígado, pancreatitis, reacciones de hipersensibilidad (alergia severa), diabetes, hipotensión, diarrea, vómito, prurito.
Ombitasvir		( )	Falla Hepática, hinchazón (angioedema), insomnio, prurito (picazón). Si tengo Hepatitis B, esta se puede reactivar
Dasabuvir		( )	Falla Hepática, hinchazón (angioedema), insomnio, prurito (picazón). Si tengo Hepatitis B, esta se puede reactivar
Asunaprevir		( )	Cefalea (dolor de cabeza), diarrea, nauseas,
Ribavirina		( )	Anemia, leucopenia (glóbulos blancos bajos), trombocitopenia (plaquetas bajas), colitis, depresión, ideas suicidas, toxicidad pulmonar, arritmias
Interferón pegilado alfa 2		( )	Depresión severa, ideas suicidas, desordenes psiquiátricos, anemia, trombocitopenia, infecciones, arritmias, toxicidad pulmonar, reacciones alérgicas, prurito.
Simeprevir		( )	Falla hepática, fotosensibilidad, rash severo (alergia), prurito, cefalea, diarrea, mareo. Si tengo Hepatitis B, esta se puede reactivar.

Manifiesto mi conformidad para recibir el tratamiento, (sin inasistencias, ni abandono) y asistir a los controles por los profesionales designados para tal fin, con estricto cumplimiento de las normas vigentes que regulan el seguimiento de la hepatitis C en Colombia. En señal de conformidad firmo el presente consentimiento informado

Firma del paciente

Nombre _____
CC _____
Dirección de residencia _____
Teléfono de contacto _____

HUELLA DIGITAL ÍNDICE DERECHO

Firma del testigo
Nombre _____
CC _____
Dirección de residencia _____
Teléfono de contacto _____

Firma de quien realiza el consentimiento
Nombre _____
Tarjeta profesional _____
Cargo _____
IPS _____

En caso de menores de edad, el padre o tutor será quien firme el consentimiento informado. Este documento se anexara a la historia clínica del paciente

Fecha _____

MINSALUD | IETS

TODOS POR UN NUEVO PAÍS
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

Anexo 3. Tarjeta de control para el tratamiento de pacientes con hepatitis C

Tarjeta de control para el tratamiento de pacientes con hepatitis C

DATOS GENERALES

Departamento :
Municipio:
Tipo de identificación y número de identificación del usuario:

Régimen de afiliación: **Fecha de afiliación:**
Código de la entidad administradora: **Nombre de la entidad administradora:**
Código de la IPS: **Nombre de la IPS:**

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Primer apellido	**Segundo apellido**	**Primer y segundo nombre**
Fecha de nacimiento_____ Edad: _____	Sexo: Hombre ____ Mujer ____	Ocupación:
Dirección de residencia	Barrio y código del municipio de residencia	N°Teléfono:
Nombre del lugar de trabajo y dirección	Barrio	N° Teléfono:
Nombre del familiar o acudiente	Barrio	N° Teléfono:

CONDICIÓN DE INGRESO

Fecha de diagnóstico: **Mecanismo de transmisión:**

Tipo de paciente:

Genotipo: 1a ___ 1b___ 2___ 3___ 4___ 5___ 6___

Fecha de Fibroscan	**Fecha de fibrotest**	**Fecha de prueba de APRI:**	**Fecha de FIB 4**
_____	_____	_____	_____
Resultado	**Resultado**	**Resultado**	**Resultado**
_____	_____	_____	_____

Factores de riesgo para no adherencia:
No disponer de un cuidador o red de apoyo___ Usuarios de sustancias psicoactivas ___ Historia de abuso de bebidas alcohólicas ____ Población privada de la libertad _____ Habitante de calle _____ Antecedente de no adherencia a otros tratamientos _____ Antecedente de diagnóstico o sospecha de trastornos psiquiátricos_____ Bajos recursos (ingreso menor de $241.673 al mes per cápita) _____

Antecedentes: VIH ___ Gestante ___ Hepatitis B ___ Hepatitis B Delta ___ Cirrosis ___ Falla a otros tratamientos ___ ERC 4 o 5 ___ Tiene trasplante hepatico_____

ESQUEMA PREVIO

Fecha de inicio del último tratamiento para Hepatitis C _____
Fecha de finalización del tratamiento previo _____Fecha del cambio de esquema_____
Resultado del último tratamiento: No curación _____ Curación___
Esquema anterior_____
Razón del cambio de esquema: _____

ESQUEMA PRESCRITO

Fecha de prescripción: _____ Fecha de inicio de tratamiento: _____
Nombre del médico que prescribe:

Medicamento	**Dosis**	**Frecuencia**	**Duración en semanas**

LABORATORIOS DE INGRESO

Creatinina	Fecha:	Resultado:
BUN	Fecha:	Resultado:
Hemoglobina	Fecha:	Resultado:
ALT	Fecha:	Resultado:
AST	Fecha:	Resultado:
PT	Fecha:	Resultado:
Bilirrubina total	Fecha:	Resultado:
Bilirrubina directa	Fecha:	Resultado:
Fosfatasa alcalina	Fecha:	Resultado:
Albumina	Fecha:	Resultado:
INR	Fecha:	Resultado:
TSH	Fecha:	Resultado:

TRATAMIENTO DIARIO

MES/DIA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31

Nombre de las personas que han administrado el medicamento durante el tratamiento: Nombre: _____ Iniciales_____ Profesión_____Nombre: _____ Iniciales_____ Profesión_____

Tarjeta de control para el tratamiento de pacientes con hepatitis C

TODOS POR UN NUEVO PAÍS
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

CONTROLES PROGRAMADOS Y REALIZADOS (ingrese la fecha programada para la atención y la fecha de atención de acuerdo a la atención que le corresponda)

	Fecha programada	Fecha de control por médico	Fecha de control por especialista	Fecha de la toma de la carga viral	Observaciones
Semana 0					
Semana 1					
Semana 2					
Semana 4					
Semana 8					
Semana 12					
Semana 12 después de terminar el tratamiento					
Semana 24 después de terminar el tratamiento					

EVOLUCIÓN DEL PACIENTE

Fecha de evaluación	Signos o síntomas de presencia de efectos adversos (marque con una X si hay ocurrencia de un efecto adverso)																								OBSERVACIONES
	Alopecia	Alteración de CD4	Anemia	Anorexia	Artralgia	Astenia	Aumento de transaminasas	Bradicardia	Cefalea	Depresión	Desbalance tiroideo	Desordenes oftalmológicos	Edema	Erupciones cutáneas	Fatiga	Fotosensibilidad	Hiperbilirrubinemia	Insomnio	Nauseas	Neumonitis	Neutropenia	Prurito	Trombocitopenia	Otro	

SEGUIMIENTO A LABORATORIOS (ingrese los resultados de los laboratorios)

LABORATORIOS	Semana 1	Semana 2	Semana 4	Semana 8	Semana 12	Semana 24
Hemoglobina						
ALT						
AST						
PT						
Bilirrubina total						
Bilirrubina directa						
Fosfatasa alcalina						
Albumina						
INR						
TSH						
Carga viral						

CIERRE DE CASO

Fecha de carga viral de cierre del caso:

Resultado:

Causa de egreso

Curado: SI ____ NO_____ Fecha _____

Fracaso al tratamiento: SI ____ NO_____ Fecha _____

Alta voluntaria del tratamiento: SI ____ NO_____ Fecha _____

Perdida de seguimiento: SI ____ NO_____ Fecha _____

Fallecimiento: SI ____ NO_____ Fecha de fallecimiento: _____

Causa de fallecimiento:

Novedades:

Anexo 4. Código CIE10. Causas de mortalidad por hepatitis C

Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud.
C220 Carcinoma de células hepáticas
C221 Carcinoma de vías biliares intrahepáticas
C222 Hepatoblastoma
C223 Angiosarcoma del hígado
C224 Otros sarcomas del hígado
C227 Otros carcinomas especificados del hígado
C229 Tumor maligno del hígado, no especificado
K720 Insuficiencia hepática aguda o subaguda
K721 Insuficiencia hepática crónica
K729 Insuficiencia hepática, no especificada
K730 Hepatitis crónica persistente, no clasificada en otra parte
K731 Hepatitis crónica lobular, no clasificada en otra parte
k732 Hepatitis crónica activa, no clasificada en otra parte
K738 Otras hepatitis crónicas, no clasificadas en otra parte
K739 Hepatitis crónica, no especificada
K740 Fibrosis hepática
K741 Esclerosis hepática
K742 Fibrosis hepática con esclerosis hepática
K743 Cirrosis biliar primaria
K744 Cirrosis biliar secundaria
K745 Cirrosis biliar, no especificada
K746 Otras cirrosis del hígado y la no especificadas
K750 Absceso del hígado
K751 Flebitis de la vena porta
K752 Hepatitis reactiva no específica
K753 Hepatitis granulomatosa, no clasificada en otra parte
K754 Hepatitis autoinmune
K758 Otras enfermedades inflamatorias del hígado, especificadas
K759 Enfermedad inflamatoria del hígado, no especificada