

RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE LAS HEPATITIS VIRALES CRÓNICAS EN UNA ÚNICA EXTRACCIÓN ANALÍTICA



GRUPO DE ESTUDIO DE HEPATITIS
VÍRICAS - SEIMC



RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE LAS HEPATITIS VIRALES CRÓNICAS EN UNA ÚNICA EXTRACCIÓN ANALÍTICA

Introducción

El diagnóstico de la infección por los virus de las hepatitis virales sigue siendo un desafío de salud pública a nivel mundial, como lo ha reconocido reiteradamente la Organización Mundial de la Salud (OMS). A pesar de los esfuerzos realizados por las administraciones y profesionales sanitarios para eliminar las hepatitis virales, todavía hay un elevado número de personas que desconocen su estado de infección. Este hecho, sin duda, dificulta la eliminación de la hepatitis C y la disminución significativa de la morbimortalidad asociada a las hepatitis B, C y D para alcanzar los objetivos propuestos por la OMS para 2030. Además, en los últimos años, se han producido avances muy significativos en el tratamiento de las hepatitis virales, algunos ampliamente reconocidos como los análogos de nucleós(t)idos frente al virus de la hepatitis B (VHB) o los agentes antivirales de acción directa frente al virus de la hepatitis C (VHC) y otros, como la bulevirtida en la hepatitis D crónica, recientemente aprobados. Por tanto, el establecimiento del diagnóstico, y su posterior vinculación al tratamiento, son claves para lograr los objetivos antes expuestos.

El diagnóstico integral de las hepatitis virales en una única extracción analítica tiene, desde un punto de vista teórico, múltiples ventajas como son la necesidad de una única extracción de sangre, la disminución del número de visitas a un centro médico para alcanzar el diagnóstico, así como del tiempo efectivo para el diagnóstico de las potenciales infecciones concomitantes, y, probablemente, una mayor facilidad para vincular el diagnóstico a un tratamiento efectivo. Este prometedor enfoque se ha ensayado con pruebas multi-etilogía en formato único, aunque la sensibilidad clínica y la especificidad de los ensayos, así como la evaluación de su impacto en la gestión del paciente están pendientes de analizar.

Objetivos

El objetivo principal del presente documento es establecer una serie de recomendaciones que permitan el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas

(B, C y D), en una única extracción analítica. Asimismo, hacemos una serie de recomendaciones dirigidas a los profesionales, servicios y programas en salud, con el fin de prevenir infecciones, facilitar el diagnóstico precoz, garantizar el seguimiento y acceso al tratamiento, así como, la difusión de la información sobre las hepatitis y, finalmente, mejorar algunos modelos de salud.

En este documento, proponemos un algoritmo para el diagnóstico en una única extracción analítica de las diferentes hepatitis virales crónicas, evitando extracciones repetidas, superando las potenciales barreras asistenciales y facilitando, por lo tanto, el diagnóstico rápido y el acceso a un tratamiento eficaz en aquellos casos en los que se considere adecuado. Por otro lado, en este documento no se pretende revisar la eficacia o la efectividad diagnóstica de los diferentes marcadores serológicos o virológicos propuestos. Asimismo, se incluyen dos recomendaciones adicionales en todos los pacientes con una hepatitis viral crónica:

- La necesidad de descartar una infección previa por el virus de la hepatitis A (VHA) con el objetivo de proceder a la vacunación frente al VHA en los casos en los que los anticuerpos frente a este virus sean negativos y tengan indicación para la misma.
- La práctica de una serología de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Además, este documento avala una estrategia de comunicación proactiva, promoviendo el establecimiento de alertas para el médico encargado del seguimiento y tratamiento de los pacientes, así como para su(s) médicos referentes de Atención Primaria y, en último lugar, facilitando la información epidemiológica, imprescindible en una política de eliminación de las hepatitis virales, como en la que estamos inmersos.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática, exhaustiva y estructurada de la literatura científica que sirvió de base para la elaboración de un primer documento consensuado por el Comité Científico del proyecto y revisado posteriormente por un Panel de Expertos. Este Panel está formado por especialistas en aparato digestivo, enfermedades infecciosas, medicina interna, hepatología y microbiología. Tras una reunión deliberativa en la que

se discutió y argumentó cada uno de los puntos del documento, se elaboró la versión final. Por último, esta versión ha sido revisada y consensuada por todos los Expertos que forman el Panel.

Hepatitis B

- En todos los sujetos en los que se detecte por primera vez el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), en suero o en plasma, se recomienda como mínimo efectuar, en la misma extracción analítica, el diagnóstico molecular de la infección procediendo a la determinación del ADN-VHB.
- Del mismo modo, se deben descartar en la misma extracción analítica, las coinfecciones por virus de la hepatitis D (VHD) y VHC, mediante la detección de anticuerpos frente al VHD y al VHC (Anti-VHD y Anti-VHC), respectivamente.
- Todos los pacientes con HBsAg positivo, independientemente del resultado del ADN-VHB (positivo o negativo) y/o de la presencia de algún marcador para el diagnóstico de las hepatitis C y D (anti-VHD, anti-VHC), deben ser remitidos y evaluados por un médico experto en hepatitis virales.

Hepatitis D

- En todos los pacientes en los que se detecte anti-VHD positivo, se debe determinar el ARN-VHD mediante técnicas moleculares.
- Además, en aquellos pacientes HBsAg positivos, ya diagnosticados con anterioridad y con conductas de riesgo, se debe repetir la serología anti-VHD.
- Todos los pacientes con una hepatitis D deben ser remitidos a un médico experto en hepatitis virales para su evaluación y tratamiento si procede.

Hepatitis C

- En todos los sujetos en los que se detecte por primera vez el anti-VHC positivo se debe determinar, siempre que sea posible, en la misma extracción analítica, la presencia del ARN-VHC mediante técnicas moleculares o, en caso de no ser posible, la antigenemia mediante el análisis del antígeno del core del VHC (VHC-Ag).

- Además, en todos los sujetos anti-VHC positivos se debe descartar, siempre que sea posible, en la misma extracción sanguínea una infección por VHB, mediante la determinación del HBsAg.
- Todos los pacientes anti-VHC positivos en los que se detecte ARN-VHC y/o antigenemia, deben ser remitidos para ser evaluados por un médico experto en hepatitis virales.
- Además, en aquellos pacientes anti-VHC positivos diagnosticados y curados con anterioridad, pero con conductas de riesgo, se debe repetir la viremia ARN-VHC de forma periódica.

Otras recomendaciones diagnósticas

- En todos los pacientes con una hepatitis viral crónica (B, C y/o D) se debe determinar la presencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A de tipo IgG o totales.
- Asimismo, en todos los pacientes con una hepatitis viral crónica, se debe descartar la existencia de una infección por el VIH.
- Y, finalmente, se debe realizar HBsAg y anti-VHC en todos los pacientes con una serología positiva frente al VIH.
- Estas determinaciones se deben efectuar, cuando sea posible, en la misma extracción analítica que el resto de los marcadores virales.

Medidas generales

Con el fin de avanzar hacia el mayor número de diagnósticos, evitar la infección oculta y, especialmente, el retraso en la vinculación terapéutica, se recomiendan una serie de medidas generales:

- La **simplificación** de la cascada del diagnóstico de los pacientes con hepatitis virales y el acceso al tratamiento. El diagnóstico y el seguimiento del paciente, en la mayor parte de los casos, se deberá reducir al menor número de consultas posibles hasta el inicio del tratamiento. El seguimiento posterior dependerá de las características del paciente y del tipo de enfermedad que padece.

- Se recomienda la integración de los resultados de las pruebas Point-of-Care (POC) y la supervisión por parte de los laboratorios centrales de Microbiología, así como, la inclusión de los resultados en la historia clínica del paciente.
- Con el fin de acceder a pacientes que no acuden a la consulta médica de forma habitual (p.ej. personas en los programas de reducción de daños), es necesario la integración de programas de cribado para la detección de pacientes con infección activa, acompañada de una actuación posterior para el seguimiento y tratamiento, si fuera necesario.
- Implementación de sistemas de **alerta automatizados** para:
 - Informar al médico de Atención Primaria y/o al especialista de la existencia de una hepatitis viral, o ser una persona de riesgo de tenerla, a través de una alerta electrónica.
 - Se recomienda la creación de sistemas de citación automatizada del paciente con el especialista. De forma alternativa y, si esto no fuera posible, establecer un sistema de alerta al servicio encargado de gestionar la cita.
- Programas de educación, prevención y difusión:
 - Se recomienda incrementar la **formación y la concienciación** de todos los profesionales sanitarios, y en especial de los profesionales de Atención Primaria, sobre la importancia de realizar la búsqueda activa de pacientes para conseguir los objetivos de control y eliminación de las hepatitis B, C y D.
 - Intensificar el papel de las sociedades científicas, a través de campañas de concienciación y formación dirigidas a profesionales sanitarios y pacientes.
 - Ampliar la información, de forma general, a la sociedad civil sobre la importancia de realizar una prueba para detectar hepatitis virales, a través de campañas de concienciación avaladas por las sociedades científicas.

Coordinador Científico: Javier Crespo

Comité Científico: José Luis Calleja, Javier Crespo, Federico García, Francisco Jorquera y Joaquín Cabezas (secretario).

Panel de Expertos: Antonio Aguilera, Marina Berenguer, María Buti, Joaquín Cabezas, José Luis Calleja, Javier Crespo, Xavier Forns, Federico García, Javier García-Samaniego, Manuel Hernández Guerra, Francisco Jorquera, Sabela Lens, Elisa Martró, Juan Antonio Pineda, Martín Prieto, Francisco Rodríguez-Frías, Manuel Rodríguez, Miguel Ángel Serra, Juan Turnes.

Colaboradores: Raquel Domínguez-Hernández, Ana de las Heras y Miguel Ángel Casado

Esta publicación (enero de 2022) ha sido avalada o patrocinada por la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), la Alianza para la Eliminación de las Hepatitis Víricas en España (AEHVE), el Grupo de Estudio de las Hepatitis Víricas (GEHEP) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciones y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD). Las opiniones expresadas por los autores no reflejan necesariamente la posición oficial de la SEIMC.

El proyecto ha sido financiado por Gilead Sciences España (Financiación no condicionada y sin conflictos de interés).

Abreviaturas

Anti-VHA: Anticuerpo frente al virus de la hepatitis A

Anti-VHC: Anticuerpo frente al virus de la hepatitis C

Anti-VHD: Anticuerpo frente al virus de la hepatitis D

HBsAg: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

POC: Point-of-Care

VHA: Virus de la Hepatitis A

VHB: Virus de la hepatitis B

VHC: Virus de la hepatitis C

VHC-Ag: Antígeno del core del virus de la hepatitis C

VHD: Virus de la hepatitis D

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)