



## Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso

### Finalidad:

Elaborar un documento de diagnóstico de la hepatitis C en un paso que disminuya las barreras para el diagnóstico de estos pacientes, promoviendo su difusión entre todos los profesionales de microbiología, gastroenterología y hepatología, y enfermedades infecciosas, además de hacerlo entre los responsables sanitarios.

### Justificación:

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) afecta aproximadamente a 200.000 personas en España. La hepatitis C evoluciona a la cronicidad en el 60-80% de los pacientes infectados. Sin tratamiento, la infección puede evolucionar a cirrosis y a hepatocarcinoma.

En la actualidad, el tratamiento con agentes antivirales de acción directa (AADs) consigue la curación en más del 95% de los pacientes. El acceso al tratamiento de todos los pacientes con hepatitis C es una prioridad en cualquiera de los planes de eliminación de la infección.

En esta situación, la disponibilidad de pruebas para el diagnóstico de infección activa por el VHC en los servicios de Microbiología y de laboratorio que son responsables del diagnóstico de la hepatitis C es fundamental. Adicionalmente, el alto porcentaje de pacientes ya tratados y curados condiciona que se deba tener acceso a sistemas de información ágiles que permitan discriminar este aspecto y evitar repeticiones innecesarias y costosas.

En este documento se revisan los marcadores empleados para el diagnóstico de la hepatitis C y se propone un algoritmo para su implementación. Como objetivo secundario de este documento, se incluye una recomendación sobre la necesidad de realizar las serologías de VHB y VIH en los pacientes con infección activa por VHC. Estos dos parámetros no sólo son necesarios para el correcto abordaje del tratamiento con AADs sin riesgos para el paciente, sino que constituyen una herramienta de salud pública que se puede desarrollar con facilidad.

### Marcadores del virus de la hepatitis C

En la infección por el VHC se pueden detectar anticuerpos frente al VHC (anti-VHC), que sólo indican exposición/contacto previo con el virus, y marcadores virológicos (ARN del VHC, antígeno del core del VHC), que indican replicación del virus y actividad de la infección.

1. **Anticuerpos frente al VHC.** Para la detección de anticuerpos de VHC, por lo general, se utilizan plataformas de diagnóstico totalmente automatizadas, que permiten el cribado de un gran volumen de muestras. Las técnicas de detección de anticuerpos presentan una elevada sensibilidad y una buena especificidad, pero no diferencian la infección activa de la infección pasada o resuelta (espontáneamente o como consecuencia del tratamiento antiviral). Existen técnicas rápidas para su determinación en saliva y/o sangre capilar que pueden ser de utilidad en determinados escenarios de grupos específicos de pacientes, particularmente en pacientes con alto riesgo de reinfección como los usuarios de drogas por vía parenteral y los hombres que tienen sexo con hombres.
2. **ARN del VHC.** El ARN del VHC representa el genoma del virus. Su detección indica replicación viral, por lo que es el marcador que se utiliza para diagnosticar a los pacientes con infección activa por VHC. Estos pacientes son los candidatos a recibir el tratamiento antiviral. Se utiliza también para establecer la curación de la enfermedad tras el tratamiento antiviral.
3. **Antígeno Core del VHC.** Forma parte de la estructura interna del VHC. Al igual que el ARN del VHC su detección indica replicación viral. Aunque presenta una menor sensibilidad que el ARN del VHC para la detección de viremias bajas (en hasta el 1% de pacientes puede no detectarse el Ag), diversos estudios y guías han puesto de manifiesto su utilidad para la identificación de pacientes con infección activa por VHC. Su determinación resulta más barata que la del ARN del VHC.
4. **Genotipo del VHC.** El VHC se clasifica en 7 genotipos y numerosos subtipos. El genotipo del VHC ha sido importante en la toma de decisiones para el tratamiento antiviral. Junto a la presencia de cirrosis y el tratamiento previo frente al VHC, se utilizó para decidir la combinación de los AADs, la duración de la misma o la necesidad de uso de ribavirina. La reciente aparición de tratamientos pangénóticos hace necesario replantear si esta determinación es necesaria en la mayor parte de los pacientes, aunque sigue teniendo un papel importante en los estudios de casos de fallo terapéutico para definir una potencial reinfección, y para llevar a cabo las determinaciones de sustituciones asociadas a resistencia (RAS).

### **Definición de infección activa**

La infección activa se define por la presencia de replicación viral. El tratamiento antiviral persigue eliminar la replicación del VHC, considerándose que la infección por VHC se ha curado cuando transcurridas 12 semanas después de finalizar el tratamiento antiviral no se detecta ARN del VHC en el plasma del paciente. Se considera entonces que el virus de la hepatitis C se ha eliminado en ese paciente.

Para poder definir correctamente qué pacientes deben acceder a las consultas hospitalarias como candidatos al tratamiento es imprescindible identificar al paciente que es virémico. La prevalencia de pacientes virémicos oscila entre el 0.3-0,5% de la población general. El diagnóstico de infección activa por VHC está indicado también en pacientes con infección resuelta que mantienen comportamientos de riesgo para la reinfección.

## **El diagnóstico en un solo paso**

Consiste en la investigación de viremia en todos los pacientes de nuevo diagnóstico serológico. Tras la solicitud de una determinación de un test de anticuerpos frente al VHC y una vez comprobado que se trata de la primera vez que se solicita y/o que no se ha efectuado un diagnóstico virológico previo, se debe proceder a la determinación de la viremia (sin mediar nueva petición clínica) en las mismas condiciones de seguridad que se efectúa hasta este momento, es decir, asegurando la ausencia de contaminación y degradación de la muestra biológica, asegurando la estabilidad de la muestra y garantizando el resultado final.

El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en un solo paso (anticuerpos y viremia en una misma muestra) disminuiría el tiempo de acceso al tratamiento. Aunque el 81% de los hospitales españoles dispone de medios para realizar el diagnóstico de la infección por VHC en un solo paso, únicamente lo hace el 31%. Este hecho genera ineficiencias importantes en el manejo de la infección al no identificar al paciente que debe acceder a la atención hospitalaria para el tratamiento y al sobrecargar las consultas de los especialistas con hasta un tercio de pacientes, que han resuelto la infección de forma espontánea o tras un tratamiento antiviral previo. A todo ello hay que sumar una importante pérdida en el número de pacientes debido al retraso temporal del algoritmo diagnóstico actual. El estudio SAMPAC, ha pilotado este aspecto y cuantificado las pérdidas de seguimiento en hasta el 40% de los pacientes diagnosticados. En un estudio piloto que se ha efectuado en las áreas sanitarias de Granada y Santiago, se comprobó como la instauración del diagnóstico en un solo paso y la implementación de alertas para la derivación de los pacientes a atención especializada consiguió un aumento significativo del número de pacientes que se evaluaron para tratamiento antiviral.

## **Algoritmo diagnóstico de la hepatitis C**

Para conseguir implementar el diagnóstico en un solo paso, se necesitan cumplir las siguientes etapas en el diagnóstico:

- Cribado mediante detección de anticuerpos: serología VHC.
- La determinación de los anticuerpos frente al VHC solo se debe efectuar en una ocasión si el resultado es positivo.
- Caracterización de paciente nuevo o el que nunca ha recibido tratamiento antiviral: determinación de viremia
- Informe interpretado al médico petionario indicando si se trata de infección activa
- Incluir una alerta de derivación al hospital para valoración de tratamiento en los pacientes con infección activa como comentario adicional al informe
- Adicionalmente, en los casos en los que no se haya solicitado en origen o no se disponga de ello en la historia del paciente, se aconseja completar el diagnóstico con serología de VHB y VIH.

## **Conclusiones**

La Asociación Española para el Estudio del Hígado –AEEH-, la Sociedad Española de Patología Digestiva –SEPD-, y la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica –SEIMC GEHEP-) recomiendan el diagnóstico de infección activa por VHC en:

- Todos los pacientes con su primera serología positiva frente al VHC
- En aquellos pacientes que no sean nuevos pero de los que no dispongamos de datos de viremia.
- En pacientes con infección resuelta que mantienen comportamientos de riesgo para la reinfección.
- En todos los casos se debe efectuar un diagnóstico en un solo paso de acuerdo a las características descritas con anterioridad.

Este documento ha sido coordinado por María Buti (AEEH), Javier Crespo (SEPD) y Federico García (SEIMC); en su elaboración han participado Antonio Aguilera, Juan Carlos Alados, Javier Ampuero, Marta Casado, Javier García-Samaniego, Francisco Jorquera, Juan Macías, Francisco Téllez y Francisco Rodríguez-Frías.