

MEMORIA TÉCNICA

CRIBADO PRENATAL DE HEPATITIS C

Grupo de trabajo:

Ana M^a Fernández Verdugo, FE de Microbiología responsable del SIM, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, DGSP

Asunción del Valle Prieto, FEA del Servicio de Microbiología del HUC

David Pérez Solís, FEA del Servicio de Pediatría del HSA

Emilia Fernández Álvarez, Jefa de Servicio de Coordinación asistencial y cuidados, SESPA

Gema Sierra Dorado, FEA del Servicio de Microbiología del HSA

Gonzalo Solís Sánchez, FEA del Servicio de Neonatología del HUCA

Ismael Huerta González, Jefe de Servicio de Vigilancia Epidemiológica del la DGSP

José Adánez García, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUCA

M^a Carmen García González, FM responsable de la Estrategia de Salud Reproductiva, Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Mercedes Rodríguez Pérez, FEA del Servicio de Microbiología, AGC Laboratorio de Medicina del HUCA

Rafael García Mozo, FEA de l Servicio de Pediatría del HUC

Raquel Montes Sánchez, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUC

Información sobre las técnicas utilizadas para los test de cribado en los laboratorios de Microbiología:

Asunción del Valle Prieto, Gema Sierra Dorado y Mercedes Rodríguez Pérez

Revisores:

Beatriz López Ponga, Subdirectora de Organización de Servicios sanitarios del SESPA

Miguel Prieto García, Jefe de Sección de Programas, DGSP

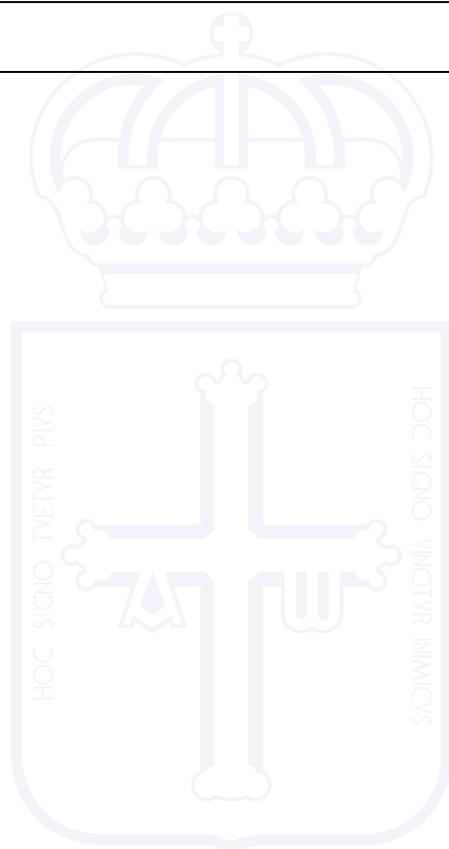
Pedro Abad Requejo, Jefe de Servicio de Medicina Interna del HOA. Comité Director de Historia Clínica Electrónica de la DGPS

Rafael Cofiño Fernández, Jefe del Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Elaboración de la memoria técnica: M^a Carmen García González

Fecha: **Noviembre de 2017**

| INDICE | Pág. |
|---|------|
| Resumen de conclusiones | 3 |
| Recomendaciones | 6 |
| Cuestionario adaptado del <i>Documento marco sobre cribado poblacional, MSSSI</i> | 7 |
| Bibliografía | 16 |



Informe efectuado siguiendo el *Cuestionario adaptado del documento marco sobre cribado poblacional del MSSSI* que se detalla mas adelante en este documento.

RESUMEN DE CONCLUSIONES

1. La hepatitis C es una infección viral que puede presentarse como una afección leve, de pocas semanas de duración, o evolucionar a enfermedad hepática crónica que puede provocar cirrosis y cáncer de hígado; es la primera causa de cáncer de hígado y de trasplantes de hígado en Europa, lo que supone una carga importante para los sistemas sanitarios y la sociedad.

Se transmite por exposición a sangre infectada y el ser humano es el único reservorio del virus. No se transmite por leche materna, alimentos, agua, u otros contactos como besos, compartir alimentos o bebidas con personas infectadas.

El VHC se puede transmitir durante la infección activa, ya sea durante la infección aguda o en el estado de portador crónico. La susceptibilidad es general. Se desconoce el grado de inmunidad después de la infección, ya que es posible la reinfección por un genotipo diferente.

2. El riesgo de transmisión vertical (TV) durante el parto, oscila entre el 4-8% de las gestantes infectadas sin coinfección por VIH, y el 17-25% de las madres con coinfección por VIH. El VHC no atraviesa la barrera placentaria, por lo que la transmisión en caso de producirse, ocurrirá en la etapa perinatal. El tipo de parto, vaginal o cesárea, no influye en el riesgo de transmisión.

La prevalencia de infección por virus de la hepatitis C (VHC) en la población general de mujeres en edad fértil es baja; la prevalencia de anticuerpos en gestantes se estima que oscila entre 0,1-2,4%. Diversos estudios indican que la prevalencia es muy baja en menores de 20 años y aumenta con la edad a partir de los 30, siendo el grupo de edad más afectado el de 40-60 años.

3. La historia natural de la enfermedad en población adulta es bien conocida, si bien se desconoce la evolución a largo plazo de los RN que han contraído la infección por TV.

Por lo general, la infección aguda es asintomática. Aproximadamente un 15-45% de las personas infectadas eliminan el virus espontáneamente en un plazo de seis meses, sin necesidad de tratamiento alguno, el 55- 85% restante desarrollarán la infección crónica. Del 15-30% de los pacientes con infección crónica evolucionarán a cirrosis hepática en un plazo de 20 años; de ellos el 2-4% desarrollarán carcinoma hepatocelular.

4. La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos, independientes de la prueba de cribado, que permiten la clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección.
 - Test de cribado: Determinación en suero de anticuerpos específicos frente al VHC. La detección se debe confirmar con una técnica diferente en la misma muestra, antes de comunicar el resultado. Permite establecer la existencia de una infección si bien no diferencian entre infección pasada o infección activa.
 - Test de confirmación diagnóstica de infección activa: Detección de ARN-VHC por técnicas moleculares
 - Test de confirmación diagnóstica de infección activa en hijos de madre con infección activa: Detección de ARN-VHC por técnicas moleculares.

5. No existe vacuna ni profilaxis post-exposición para esta enfermedad. No está indicada la gammaglobulina inespecífica, ni el uso profiláctico de antivirales. El tratamiento con antivirales de la embarazada y el RN está contraindicado.

Las medidas de prevención primaria posibles son comunes con otras infecciones de transmisión por vía parenteral, como el VIH y la HB: control de transfusiones y trasplante de órganos, control de material cortopunzante en el ámbito sanitario, programas de reducción de daños de UDIs, etc.

El Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC 2015-2017, ampliado hasta 2.020) prevé en esta primera fase el tratamiento únicamente de pacientes con determinados grados de enfermedad crónica, a la vez que se registran los resultados terapéuticos de los nuevos fármacos, con resultados prometedores.

Las mujeres con infección activa que deseen quedarse embarazadas, podrían ser una de las poblaciones prioritarias para completar el tratamiento antes de la concepción, si bien esta indicación aún no se ha incluido en el PEAHC.

6. La prueba inicial de cribado es simple y segura.
7. La prueba de cribado es válida, fiable y eficiente, con S y E > 99% en personas inmunocompetentes; la S es mas baja en personas inmunodeprimidas, en las que se deben realizar a la vez las pruebas de cribado y de confirmación diagnóstica.
8. No se ha definido en este informe, el momento o momentos mas adecuados durante el embarazo para realizar el test de cribado, ya que lo que se está evaluando es su pertinencia.
9. No disponemos de datos sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana.
10. En el momento actual, no existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la TV y evitar o minimizar la enfermedad en el RN. La posibilidad de intervención ha sido evaluada por el grupo de expertos del MSSSI y la AETSA (Octubre 2014), así como por NICE (Enero 2017).

Los nuevos fármacos que se están utilizando ofrecen resultados prometedores en cuanto a la posibilidad de tratar a las mujeres con infección crónica antes de quedarse embarazadas, si bien actualmente están en fase de estudio en cuanto a sus resultados terapéuticos, disponibilidad y coste.

11. Existen protocolos disponibles en la bibliografía para efectuar el diagnóstico en la gestante y en el RN, aunque el tratamiento farmacológico materno está contraindicado durante la gestación; el tratamiento farmacológico también está contraindicado en el RN.
12. No se ha estudiado cual es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud en nuestra Comunidad.
13. En el momento actual, no hay evidencia científica a favor de la eficacia del cribado universal de la infección por VHC durante la gestación. El grupo de expertos del MSSSI y la AETSA recomiendan no realizar cribado prenatal (2014); NICE hace la misma recomendación (2017).

La Guía de práctica clínica en el embarazo editada por el MSSSI sugiere realizar el cribado en gestantes con prácticas o situaciones de riesgo.

El PEAHC en la fase actual de desarrollo, no contempla la realización de cribado prenatal universal; sin embargo prevé la oferta de diagnóstico precoz en grupos prioritarios con mayor riesgo de infección. Si la embarazada pertenece a uno de estos grupos y no se conoce su estatus serológico, estaría indicado aprovechar los controles de rutina del embarazo para realizar el diagnóstico precoz, con el objeto de ofrecerle el seguimiento o tratamiento que proceda una vez haya finalizado éste, así como efectuar seguimiento del RN en caso de diagnosticarse infección activa en la madre. Los grupos con mayor riesgo de infección, considerados prioritarios en el Plan para diagnóstico precoz son:

- *Usuarios de drogas inyectadas y esnifadas*
- *Personas infectadas con VIH o VHB*
- *Convivientes con personas con hepatitis C crónica*
- *Hijos de madres con infección por VHC*
- *Hombres que tienen relaciones sexuales de riesgo con hombres*
- *Personas internas en Instituciones Penitenciarias*
- *Personas con tatuajes, piercings, o expuestas a procedimientos que utilicen instrumental punzante (acupuntura y mesoterapia), cuando se sospeche que se han realizado sin los controles higiénico-sanitarios adecuados*
- *Profesionales sanitarios, parasanitarios o de otras profesiones, expuestos a procedimientos que supongan riesgos biológicos*
- *Personas que hayan podido estar expuestas a infección nosocomial por hepatitis C: Personas sometidas a hemodiálisis, personas tratados con productos sanguíneos antes de 1990.*

14. No se ha realizado una valoración coste-beneficio del cribado para este informe, teniendo en cuenta que el PEAHC actual contempla únicamente efectuar diagnóstico precoz en poblaciones con riesgo alto de infección por VHC.
15. La población diana está definida y es accesible, tanto para un cribado universal como para el de grupos de riesgo. Los grupos de riesgo se citan en el apartado 13.
16. Evaluación económica: No procede en este informe.
17. Aceptabilidad del programa desde el punto de vista ético: No se ha valorado en este informe.
18. Sistema de información para evaluación del cribado: No procede en este informe.
19. Factibilidad del programa en el SNS: Está sujeta al PEAHC
20. Las pruebas están disponibles en nuestro sistema sanitario.

RECOMENDACIONES

- Con los conocimientos disponibles en este momento y siguiendo los criterios de salud pública establecidos para la implantación de cribados poblacionales, así como las indicaciones del Plan estratégico nacional (PEAHC), no procede recomendar el cribado universal de VHC en las gestantes sanas de nuestra Comunidad, ya que no permite evitar la TV ni efectuar una intervención precoz en el RN.
- En la primera consulta de control de embarazo se investigará en la anamnesis la existencia de prácticas o situaciones de riesgo, y en caso de que existan y no se conozca el estatus serológico, se ofrecerá el test de cribado. Los grupos de riesgo son:
 - Usuaris o ex-usuaris de drogas inyectadas y/o esnifadas
 - Convivientes con personas con hepatitis C crónica
 - Mujeres infectadas por VIH o VHB
 - Mujeres con tatuajes, piercing, u otras técnicas que utilicen instrumental punzante (acupuntura y mesoterapia), si se sospecha que se han realizado **sin control sanitario adecuado**
 - Internamiento actual o pasado en Instituciones Penitenciarias
 - Personal sanitario, parasanitario y de otras profesiones, que maneja material cortante y/o punzante, con posible exposición a sangre humana.
 - Mujeres en Hemodiálisis
 - Mujeres tratadas con productos sanguíneos antes de 1990.
- La decisión de recomendar o no el cribado serológico prenatal de VHC, debería ser revisada periódicamente (igual que la de otras enfermedades), a la luz de nuevas investigaciones, avances en las técnicas diagnósticas o terapéuticas, y estudios epidemiológicos que pudieran desarrollarse en nuestro entorno.

CUESTIONARIO ADAPTADO DEL DOCUMENTO MARCO SOBRE CRIBADO POBLACIONAL DEL MSSSI

https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf

1. Marco de actuación

La hepatitis C es una infección viral que puede presentarse como una afección leve, de pocas semanas de duración, o evolucionar a enfermedad hepática crónica que puede provocar cirrosis y cáncer de hígado.

Por lo general, la infección aguda es asintomática. Aproximadamente un 15-45% de las personas infectadas eliminan el virus espontáneamente en un plazo de seis meses, sin necesidad de tratamiento alguno, el 55- 85% restante desarrollarán la infección crónica. Del 15-30% de los pacientes con infección crónica evolucionarán a cirrosis hepática en un plazo de 20 años; entre el 2-4% desarrollarán carcinoma hepatocelular. La progresión de la infección por hepatitis C no es al azar, sino que se ve influenciada por factores de riesgo como el uso continuo de drogas intravenosas, el abuso del alcohol, la obesidad o la esteatosis, la edad avanzada, factores genéticos, y la coinfección con el VIH, que aumentan la probabilidad de progresión¹.

La infección tiene una morbimortalidad alta; es la principal causa de cirrosis y carcinoma hepatocelular, siendo la responsable del 30% de las indicaciones de trasplante. En el año 2000 representaba el doble de la mortalidad producida por VIH; desde 2012, con 13 fallecidos por día, se puede considerar la primera causa de muerte por enfermedad infecciosa².

El ser humano es el único reservorio del virus de la hepatitis C (VHC). Es un virus RNA perteneciente a la familia *Flaviviridae*, género *Hepacivirus*, del que se conocen 7 genotipos, el último descrito recientemente, y al menos 67 subtipos distintos. Su determinación es importante porque los genotipos se relacionan con la respuesta al tratamiento antiviral.

El principal reto para la eliminación de la enfermedad es el infradiagnóstico; se estima en un 40% la fracción de infectados por VHC diagnosticados. Está en marcha en España un estudio de seroprevalencia de representatividad estatal, cuyos resultados se esperan para 2018².

El periodo de incubación es desde 15 días a 6 meses, por término medio es de dos meses. El periodo de transmisibilidad puede comenzar varias semanas antes del inicio de síntomas y continuar por un periodo indefinido; la transmisión se puede producir mientras dura la infección activa, ya sea la infección aguda o el estado de portador crónico.

La susceptibilidad es general. Se desconoce el grado de inmunidad después de la infección, ya que es posible la reinfección por un genotipo diferente.

La reciente aparición en el mercado de nuevos fármacos antivirales contra la hepatitis C, más eficaces, seguros y mejor tolerados que los tratamientos precedentes permite vislumbrar un cambio radical en el abordaje actual de la enfermedad. La utilización de los antivirales de acción directa, simplifica el tratamiento, reduce considerablemente las necesidades de seguimiento, aumenta las tasas de curación de la infección y retrasa la aparición de las complicaciones tardías y severas de la enfermedad. Al mismo tiempo, carecemos de información suficiente en la práctica real acerca de la efectividad terapéutica de estos fármacos y su efecto en términos de resultados de salud.

En el marco del plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el SNS (PEAHC), se ha creado en el ISCIII una plataforma de observación permanente que emitirá informes anuales sobre todas las actuaciones en el área de la I+D (proyectos de investigación, cohortes estudiadas en el CIBER)¹.

Mecanismos de transmisión:

- El virus de la hepatitis C se transmite principalmente por vía parenteral, por la exposición percutánea o de mucosas a sangre y hemoderivados infectados con el virus.
- En caso de embarazadas con infección aguda o portadoras crónicas del VHC, se puede producir TV durante el parto.
- La hepatitis C no se transmite por la leche materna, los alimentos ni el agua, ni por contactos casuales como los abrazos, los besos o el hecho de compartir alimentos o bebidas con personas infectadas.

Grupos de población más expuestos al riesgo de infección por el VHC ^{1,2}:

- Usuarios de drogas por vía intravenosa (UDIs): grupo con una prevalencia global de VHC del 67% en algunos países desarrollados. En este grupo las reinfecciones no son infrecuentes
- Los relacionados con la asistencia sanitaria:
 - o Receptores de productos sanguíneos infectados
 - o Pacientes sometidos a procedimientos en centros sanitarios con prácticas de control de la infección inadecuadas
 - o Pacientes en hemodiálisis
- Niños nacidos de madres infectadas con el VHC: el riesgo de transmisión del VHC se estima en el 4–8% entre madres sin infección por VIH y del 17-25% entre madres con infección por VIH. El VHC no atraviesa la barrera placentaria, por lo que la transmisión si se produce es en la etapa perinatal.
- Personas con infección por el VIH. El VHC y el VIH comparten vías de transmisión.
- Personas cuyas parejas sexuales están infectadas con el VHC:
 - o Se cree que el vehículo en las relaciones sexuales también es la sangre infectada
 - o La transmisión sexual es infrecuente entre parejas heterosexuales monógamas (0,07% al año), por lo que en estos casos no se recomienda el uso del preservativo como medida preventiva.
 - o El riesgo de transmisión está fuertemente ligado a la preexistencia de infección por VIH.
- Personas que comparten material al consumir drogas por vía intranasal.
- Personas que se hayan realizado tatuajes, piercings o procedimientos que utilizan instrumental punzante (acupuntura, mesoterapia) sin los controles sanitarios adecuados
- Trabajadores sanitarios expuestos a procedimientos que supongan riesgo biológico
- El VHC no atraviesa la barrera placentaria, por lo que el riesgo de TV al RN se produce en la etapa perinatal (durante el parto), y se estima entre el 4-8% y de 17-25% en mujeres coinfectadas por VIH. El tipo de parto (vaginal o cesárea), no modifica el riesgo de transmisión.

2. ¿Es la enfermedad a cribar un importante problema de salud de transmisión vertical (TV) desde la embarazada a la criatura? ¿Cuáles son la carga de enfermedad, la incidencia, prevalencia, mortalidad y la discapacidad asociada?

Riesgo de TV:

- Oscila entre 4–8% entre madres sin infección por VIH y del 17-25% entre madres con infección por VIH^{1,2}.
- El VHC no atraviesa la barrera placentaria por lo que la transmisión, si se produce, es en la etapa perinatal.
- En el estudio del Área Sanitaria V, de las 30 madres que tenían anticuerpos frente al VHC solamente se infectó un RN, cuya madre tenía coinfección por VIH³.

Prevalencia de infección:

- La prevalencia de infección por VHC en la población adulta en España (detección de anticuerpos específicos) se estima en 1,7% (0,4-2,6%); la prevalencia de viremia en adultos se estima en 1,2% (0,3-1,8%)¹. La prevalencia es muy baja en menores de 20 años y aumenta con la edad a partir de los 30; en estudios realizados en Madrid y País Vasco (2008-2009), el grupo de edad mas afectado fue entre 40-60 años².
- En la población de mujeres en edad fértil la prevalencia de infección por VHC es baja; en gestantes, la prevalencia de anticuerpos se estima que oscila entre 0,1-2,4%⁴. En nuestro medio, se hizo un estudio en el Área Sanitaria V en los años 1997-1998 y se encontró una prevalencia de 1,2%³
- Notificación de casos de enfermedad: En el año 2015 los nuevos diagnósticos presentaron una tasa de 3,68 por 100.000 habitantes. En cuanto a las características por edad y sexo de los casos notificados, son más frecuentes en hombres, siendo la razón hombre-mujer de 1,7; el grupo de edad de mayor frecuencia en hombres está entre los 45 y los 54 años, y en mujeres entre los 45 a 59 años; se notificaron 2 casos en menores de 1 año. En Asturias la tasa de nuevos diagnósticos en el año citado fue de 1,15/100.000 habitantes⁵. El grupo de edad más afectado coincide con lo encontrado en Asturias en los años 2013-2015 en los cuales, excepto un caso, todos se sitúan en > 45 años⁶.

Mortalidad y discapacidad asociada:

- Se desconoce la evolución a largo plazo de los RN que han contraído la infección por TV.
- En la población adulta, la infección presenta una morbimortalidad alta; es la principal causa de cirrosis y carcinoma hepatocelular, siendo la responsable del 30% de las indicaciones de trasplante. En el año 2000 representaba el doble de la mortalidad producida por VIH; desde 2012, con 13 fallecidos por día, se puede considerar la primera causa de muerte por enfermedad infecciosa².
- Mortalidad atribuible en España: Se estima en 10,65 /100.000 habitantes para el año 2.000. Según estimaciones para el año 2006 las cifras se mantenían estables. Son necesarias evaluaciones más precisas y actualizadas para valorar el impacto real de la mortalidad atribuible al VHC, teniendo en cuenta como recoge una publicación reciente que entre el 80-85% de pacientes hepatitis C crónica pueden morir por causas no hepáticas¹.

3. ¿Se conoce bien la historia natural de la infección? ¿Se conoce la probabilidad de los diferentes tipos de expresión clínica o fenotípica de la enfermedad?

La historia natural de la infección en adultos es bien conocida y se resume en el apartado 1. Sin embargo, se desconoce la evolución a largo plazo de los RN que han contraído la infección por TV.

4. ¿La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos? ¿Son los criterios independientes de la prueba de cribado? ¿Permiten una clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección?

La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos, independientes de la prueba de cribado, que permiten la clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección.

Test de cribado²:

- Tipo de test: Determinación en suero de anticuerpos específicos frente al VHC. La detección se debe confirmar con una técnica diferente en la misma muestra, antes de comunicar el resultado.
- Permite establecer la existencia de una infección si bien no diferencian entre la infección pasada y la infección activa.
- S y E > 99% en personas inmunocompetentes; en inmunodeprimidos la S es mas baja y una prueba negativa no descarta la infección, por lo que se deben realizar a la vez las pruebas de cribado y de confirmación diagnóstica
- La determinación de la avidéz de la IgG puede permitir estimar si la infección es o no reciente.
- Existe un test rápido para detección de Ac anti-VHC en suero, de aprobación reciente en EEUU con una S: 86,8-99,3% y E: 99,5%; no existen aún directrices sobre su uso. También existe un test rápido en saliva, si bien la S es mas baja.

Test de confirmación diagnóstica de infección activa²:

- Detección de ARN-VHC por técnicas moleculares.
- Se suele acompañar de determinación de la carga viral así como de la determinación del genotipo viral.

Diagnóstico precoz en RN hijos de madres portadoras de VHC^{2,7}:

- Detección de ARN-VHC por técnicas moleculares.

Definición de caso⁸. Deberá reunir al menos uno de los siguientes criterios:

- Detección del ácido nucleico del VHC en suero.
- Detección del antígeno core del VHC.
- Respuesta de anticuerpos específicos frente al VHC, confirmada por otros ensayos de confirmación (como inmunoblot) en personas con mas de 18 meses de edad y sin evidencia de infección resuelta.

Nota: No se considerarán casos para notificación al Sistema nacional de vigilancia epidemiológica, los casos de infección resuelta definidos como: situaciones en que se detecten en una persona anticuerpos específicos frente al VHC junto con un resultado negativo en las pruebas que indican infección en curso (la prueba de detección del ácido nucleico del virus de la HC o la prueba de detección del antígeno core del VHC).

5. ¿Cuáles son las medidas de prevención y control de la infección en el embarazo y el recién nacido que están implantadas, y en qué grado? Las medidas de prevención primaria, que son coste-efectivas ¿están implantadas y evaluadas?

No existe vacuna ni profilaxis post exposición para esta enfermedad. No está indicada la gammaglobulina inespecífica, ni el uso profiláctico de antivirales²; el tratamiento de la embarazada y el RN está contraindicado.

En general, creemos que se hace cribado prenatal de VHC en grupos de riesgo, si bien no disponemos de protocolo normalizado, ni se evalúa la actuación.

Las medidas de prevención primaria posibles son comunes con otras infecciones de transmisión por vía parenteral (VIH y VHB) y están implantadas: control de transfusiones y trasplante de órganos, control de material cortopunzante en el ámbito sanitario, programas de reducción de daño dirigidos a UDIs e instituciones penitenciarias, etc.

Desde el año 2015 se dispone del Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC 2015-2017, ampliado hasta 2.020), en cuyo marco se han puesto en marcha, entre otras, las siguientes actuaciones: la valoración de la magnitud del problema, el acceso en condiciones de igualdad efectiva a los nuevos fármacos y la monitorización de la efectividad terapéutica de los mismos. Se está realizando un seguimiento sistematizado que permitirá evaluar el grado de implementación de las medidas y de los resultados obtenidos^{1, 8, 9}.

El PEAHC prevé en la primera fase en la que nos encontramos, el tratamiento de pacientes con: todos los grados de fibrosis⁹, enfermedad extrahepática, receptores de trasplante hepático, cardíaco o renal, independientemente del grado de fibrosis; en la mayor parte de España ya se ha completado esta fase. Es previsible en un futuro próximo que el tratamiento antiviral se extienda a todos los enfermos; las mujeres infectadas que deseen quedarse embarazadas sería una de las poblaciones prioritarias para ser tratada con los nuevos fármacos antes de la concepción, si bien esta indicación de tratamiento aún no se ha incluido en el Plan.

6. ¿Es la prueba inicial de cribado, simple y segura? ¿Existen estudios de calidad sobre su seguridad? ¿Están contempladas las medidas para minimizar los riesgos dentro del plan de calidad del programa?

SI. La prueba se hace sobre una muestra de sangre extraída para los controles rutinarios del embarazo, sin riesgos especiales para la madre.

7. ¿Es la prueba válida, fiable y eficiente? ¿Cuáles son su sensibilidad y especificidad, y su comportamiento en la población diana? ¿Existe una curva ROC que ayude a determinar el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico? ¿Cuáles son sus valores predictivos previstos en la población diana, dada la prevalencia? ¿Se altera la validez del test de cribado durante el embarazo?

La prueba de cribado es válida, fiable y eficiente, con S y E > 99% en personas inmunocompetentes; la S es mas baja en personas inmunodeprimidas, en las que se deben realizar a la vez las pruebas de cribado y de confirmación diagnóstica. A continuación se describen las pruebas utilizadas en nuestro medio:

| HUCA | Test de cribado VHC | Confirmación en misma muestra | Dg. confirmación de infección activa |
|---------------|--|-------------------------------|--------------------------------------|
| NOMBRE | Laboratorio Cobas, Roche | INNOTEST HCV Ab IV/FUJIREIBO | ARN –VHC |
| TIPO TECNICA | CMIA. Quimioluminiscencia de micropartículas | EIA | Técnicas moleculares |
| SENSIBILIDAD | | | |
| ESPECIFICIDAD | | | |
| RESULTADOS | | | |
| Precio | 2,541 €/prueba | | |

| HUCabueñes | Test de cribado VHC | Confirmación en misma muestra | Dg. confirmación de infección activa |
|---------------|--|-------------------------------|--------------------------------------|
| NOMBRE | ARCHITECT Anti HCV | INNOTEST HCV Ab IV/FUJIREIBO | ARN –VHC |
| TIPO TECNICA | CMIA. Quimioluminiscencia de micropartículas | EIA | Técnicas moleculares |
| SENSIBILIDAD | | | |
| ESPECIFICIDAD | | | |
| RESULTADOS | | | |
| Precio | 3,42 €/prueba | 6,4 €/prueba | |

| HUSA | Test de cribado VHC | Confirmación en misma muestra | Dg. confirmación de infección activa |
|---------------|--|---|--------------------------------------|
| NOMBRE | ARCHITECT Anti HCV (Abbot) | Determinación de anticuerpos anti VHC | ARN –VHC |
| TIPO TECNICA | Ensayo CMIA | INNO-LIA HCV Score (Fujirebio). Inmunoensayo en tira de 3ª generación | Técnicas moleculares |
| SENSIBILIDAD | 99,1% | 100% | |
| ESPECIFICIDAD | 99,6% | 93.7% | |
| RESULTADOS | Positivo: SCO ≥ 1 Negativo: SCO < 1 | | |
| Precio | | | |

8. Se ha definido el momento o momentos mas adecuados durante el embarazo para realizar el test de cribado?

No disponemos de protocolo normalizado para un cribado.

9. ¿Existen datos sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana?

No disponemos de datos en Asturias.

10. ¿Existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN?. Esta eficacia, ¿está evaluada por un grupo independiente de acuerdo a métodos rigurosos y revisiones sistemáticas, con ensayos clínicos de alta calidad? ¿Es el tratamiento aceptable y accesible?

En el momento actual, no existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la TV y evitar o minimizar la enfermedad en el RN. La posibilidad de intervención ha sido evaluada por el grupo de expertos del MSSSI y la AETSA⁴, así como por NICE¹⁰

Cabe decir que los nuevos fármacos que se están utilizando, en fase de estudio en cuanto a sus resultados terapéuticos, disponibilidad y coste, ofrecen resultados prometedores en cuanto a la posibilidad de tratar a las mujeres con infección crónica antes de quedarse embarazadas.

11. ¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente?

Existe acuerdo desde fechas recientes en cuanto al diagnóstico y el tratamiento en adultos^{2, 11}; los tratamientos que se están utilizando están sujetos a estudios coste-efectividad, con resultados prometedores.

Con los conocimientos actuales, no disponemos de protocolos de tratamiento en embarazadas y RN.

12. ¿Cuál es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud en nuestra Comunidad? ¿Existe una valoración sobre sus posibilidades de optimización?

No se ha estudiado para este informe. Se ha difundido en el SESPA el Plan estratégico.

13. ¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en embarazadas en cuanto a reducción de la TV, así como de la mortalidad o la morbilidad en el RN? ¿Existe una evaluación por un organismo o agencia independiente experto en evaluación de tecnologías sanitarias?

No existe evidencia científica a favor de la eficacia del cribado universal de la infección por VHC durante la gestación. El grupo de expertos del MSSSI y la Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Andalucía (AETSA), recomienda no realizar cribado prenatal (año 2014)⁴. Asimismo la Guía NICE⁹, editada en 2008 y revisada en enero de 2017, recomienda no efectuar éste.

La Guía de práctica clínica de atención al embarazo y puerperio⁴, editada por el MSSSI y la AETSA sugieren valorar la realización del cribado en gestantes con prácticas o situaciones de riesgo.

El PEAHC no contempla aún ofrecer el cribado en población general, ni ofrecer tratamiento a mujeres infectadas que desean quedarse embarazadas, en tanto se completan los estudios coste-eficacia de los nuevos fármacos y se asegura su disponibilidad. Sin embargo recomienda efectuar diagnóstico precoz en los siguientes grupos de población con mayor riesgo de infección por VHC¹:

- Usuarios de drogas inyectadas y esnifadas
- Pacientes tratados con productos sanguíneos antes de 1990

- Pacientes expuestos a infección nosocomial por hepatitis C
- Convivientes con pacientes de hepatitis C crónica
- Personas con tatuajes o piercings, y personas expuestas a procedimientos que utilicen instrumental punzante sin los controles higiénico-sanitarios adecuados (acupuntura y mesoterapia)
- Hijos de madres con infección por VHC
- Profesionales sanitarios expuestos a procedimientos que supongan riesgos biológicos
- Pacientes en hemodiálisis
- Hombres que tienen relaciones sexuales de riesgo con hombres
- Pacientes infectados con VIH o VHB
- Personas internas en Instituciones Penitenciarias

En el marco del PEAHC, si la embarazada pertenece a uno de estos grupos y no se conoce su estatus serológico, estaría indicado aprovechar los controles de embarazo para realizar diagnóstico precoz, con el objeto de ofrecer a la mujer el seguimiento o tratamiento que proceda una vez haya finalizado el embarazo, así como efectuar seguimiento del RN en caso de diagnosticarse infección activa en la madre.

14. ¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos? ¿Están cuantificados los potenciales beneficios en cuanto a reducción relativa y absoluta del riesgo de muerte o discapacidad?, ¿Está cuantificado el impacto en cuanto a carga de enfermedad poblacional (carga prevenible)? ¿Hay una valoración de los potenciales riesgos, preferiblemente mediante técnicas cuantitativas? ¿Cuál es el número necesario de personas a cribar para evitar una muerte (NNC) o ganar un año de vida? ¿Cuál es el porcentaje de falsos positivos respecto a los verdaderos positivos?

No se ha realizado una valoración de estos aspectos. El PEAHC actual contempla únicamente efectuar diagnóstico precoz en poblaciones con riesgo alto de infección por VHC.

El cribado prenatal de VHC no aporta valor al seguimiento del embarazo en el momento actual, ya que no existen medidas eficaces para evitar la TV y no hay vacuna disponible para inmunizar tras el parto a las mujeres susceptibles; el uso de los nuevos fármacos para el tratamiento de la infección por VHC está sujeto a investigación en el momento actual^{1, 4, 10}.

Podría haber un beneficio potencial para la gestante que no conoce su estatus de infectada antes del embarazo, en cuanto a su acceso al tratamiento antiviral una vez finalizado éste. Por el momento no existe indicación para el tratamiento del RN infectado, y no está clara la actitud a seguir con éste.

15. ¿Cuál es la población diana definida? ¿Existen sistemas de información fiables previstos para identificar e invitar a todas las personas?

Población diana posible:

- Para cribado universal: Mujeres en edad fértil que acuden al sistema sanitario para realizar una consulta preconcepcional, o para el control de embarazo.
- Para cribado en poblaciones prioritarias: Anamnesis en la primera consulta de control de embarazo. Las poblaciones prioritarias se han definido en el apdo. 13

16. ¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada? ¿Es el cribado una intervención coste-efectiva en el contexto del sistema sanitario y de otras intervenciones de control de la enfermedad? ¿El coste total del programa está cuantificado y es equilibrado respecto al gasto sanitario total?

No procede realizar una evaluación del coste del programa, se está evaluando su pertinencia.

17. El programa completo ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético? ¿Existe una valoración de los aspectos e implicaciones éticas?

No disponemos de Programa documentado en la Comunidad, se está evaluando su pertinencia.

18. ¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles? ¿Existe un sistema de información adecuado que permita su completa evaluación?

No procede en este informe.

19. ¿Es el programa factible dentro del SNS? ¿Existe un estudio del impacto de la integración del programa en el Sistema Nacional de Salud? En este estudio, ¿están evaluadas las infraestructuras y recursos materiales y humanos necesarios?, ¿Están contemplados los recursos actualmente dedicados al manejo y control de la enfermedad? ¿Están consideradas tanto las inversiones iniciales como los costes globales en un horizonte temporal, a medio y largo plazo?

Sería necesario definir los objetivos y los procesos del programa, antes de valorar su factibilidad.

20. Disponibilidad de las pruebas el Sistema Sanitario de Asturias

Las pruebas están disponibles en nuestro sistema sanitario.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Secretaría general de Sanidad y Consumo, MSSSI. **Plan estratégico para el abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud**. 21 de mayo de 2015.
https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf
- ² Albillos Martínez A, Cañada Merino JL, Molero García JM, Pérez Cachafeiro S, Pérez Escanilla F, Simón Marco MA, Turnes Vázquez J; AEEH, SEMERGEN, semFYC, SEMG. Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en Atención Primaria. Madrid: Luzán 5; 2017. **Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en Atención Primaria**
<http://aeeh.es/wp-content/uploads/2017/02/Recomendaciones-hepatitis-C-en-Atenci%C3%B3n-Primaria.pdf>
- ³ Gonzalo Solís Sánchez et al. **Transmisión del virus de la hepatitis C en gestantes**. Med Clin 2003;120:10-3
<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-transmision-del-virus-hepatitis-c-13042016>
- ⁴ **Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio**. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10. Oct 2014. <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/OGuiaatEmbarazo.htm>
- ⁵ Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. **Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2015**. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2017/RENAVE_INFORME_ANUAL_2015.pdf
- ⁶ **Informe epidemiológico: EDO y Alertas de Salud Pública. Principado de Asturias. Año 2015**.
https://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud%20Publica/As_Vigilancia/Informes%20epidemiol%C3%B3gicos/EDO/EDO%202015/Informe%20EDO-Alertas%202015.pdf
- ⁷ Standards Unit Microbiology Services, PHE. **Vertical and Perinatal Transmission of Hepatitis C**. Nov 2014
http://www.apsi.it/public/ufiles/smi/v8_2_en_141103.pdf:
- ⁸ MSSSI. **VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C** Aprobado por la Comisión de Salud Pública en febrero 2016
https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/estadisticas/docs/Vigilancia_Epidemiologica_HepatitisC.pdf
- ⁹ Secretaría General de Sanidad y Consumo Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. **Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC)**. Agosto 2017
https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/docs/planEstrategicoHepatitisC_1agosto2017.pdf
- ¹⁰ NICE. **Antenatal care for uncomplicated pregnancies. Clinical guideline [CG62]** March 2008; last updated: January 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62/chapter/1-Guidance#screening-for-infections>
- ¹¹ Asociación española para el estudio del hígado (AEEH) y Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica (SEIMC). **Guías AEEH/SEIMC de manejo de la Hepatitis C**. MARZO 2017
<http://aeeh.es/wp-content/uploads/2017/06/consenso.pdf>