

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

RECOMENDACIONES ACTUALIZADAS SOBRE

PRESTACIÓN SIMPLIFICADA DE SERVICIOS Y MEDIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

SINOPSIS DE POLÍTICA

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

RECOMENDACIONES ACTUALIZADAS SOBRE

PRESTACIÓN SIMPLIFICADA DE SERVICIOS Y MEDIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

SINOPSIS DE POLÍTICA

Versión oficial en español de la obra original en inglés
Updated recommendations on simplified service delivery and diagnostics for hepatitis C infection: policy brief
© Organización Mundial de la Salud, 2022
ISBN: 978-92-4-005269-7 (versión electrónica)

Recomendaciones actualizadas sobre prestación simplificada de servicios y medios de diagnóstico para la infección por el virus de la hepatitis C. Sinopsis de política

ISBN: 978-92-75-32718-0 (PDF)

ISBN: 978-92-75-12718-6 (versión impresa)

© Organización Panamericana de la Salud, 2023

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons ([CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/)).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS".

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción".

Cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones actualizadas sobre prestación simplificada de servicios y medios de diagnóstico para la infección por el virus de la hepatitis C. Sinopsis de política. Washington, DC: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327180>.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, diríjase a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros —como cuadros, figuras o imágenes—, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/HT/2023

ÍNDICE

ABREVIACIONES	iv
AGRADECIMIENTOS	iv
ANTECEDENTES	1
DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS DIRECTRICES ACTUALIZADAS SOBRE EL VHC	1
Algoritmo resumido para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la infección crónica por el VHC en la población adulta, adolescente e infantil de ≥ 3 años	3
RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DEL 2022 SOBRE LA PRESTACIÓN SIMPLIFICADA DE SERVICIOS Y LOS MEDIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFECCIÓN POR EL VHC	4
PRESTACIÓN SIMPLIFICADA DE SERVICIOS:	
DESCENTRALIZACIÓN E INTEGRACIÓN	6
DISTRIBUCIÓN DE TAREAS	11
MEDIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFECCIÓN POR EL VHC:	
USO DE PRUEBAS DE ARN DEL VHC EN EL PUNTO DE ATENCIÓN (PdA) PARA LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN VIRÉMICA POR EL VHC COMO GUÍA PARA EL TRATAMIENTO Y COMO PRUEBA PARA DETERMINAR LA CURACIÓN	14
PRUEBAS REFLEJAS EN LABORATORIO Y RECOLECCIÓN REFLEJA DE MUESTRAS EN EL CONSULTORIO PARA PRUEBAS DE ARN DEL VHC	19
REFERENCIAS	23

ABREVIACIONES

AAD	antivirales de acción directa	ITS	infección de transmisión sexual
PAN	prueba (de detección) de ácidos nucleicos	PdA	punto de atención
ARN	ácido ribonucleico	OMS	Organización Mundial de la Salud
ECA	ensayo controlado aleatorizado	PDR	prueba de diagnóstico rápido
GRADE	clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones (por su sigla en inglés)	RVS	respuesta virológica sostenida
		TAR	tratamiento antirretroviral
		TB	tuberculosis
		VHC	virus de la hepatitis C
		VIH	virus de la inmunodeficiencia humana

AGRADECIMIENTOS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) expresa su sincero agradecimiento a las personas y organizaciones que contribuyeron a la elaboración de las presentes directrices.

GRUPO DE ELABORACIÓN DE LAS DIRECTRICES

Copresidentes: Anchalee Avihingsanon (HIV-NAT, Centro de Investigación sobre el Sida de la Cruz Roja Tailandesa, Bangkok [Tailandia]) y Saeed Sadiq Hamid (Universidad Aga Khan [Pakistán]). Metodólogo GRADE: Roger Chou (Universidad de Salud y Ciencia de Oregón, Portland [Estados Unidos de América]).

Muhammad Radzi Abu Hassan (Ministerio de Salud [Malasia]), Suna Balkan (Médicos Sin Fronteras [Francia]), Ajeet Singh Bhadoria (Instituto de Ciencias Médicas de la India, Rishikesh [India]), Judy Chang (International Network of People Who Use Drugs [Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte]), Nikoloz Chkhartishvili (Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas, Sida e Inmunología Clínica [Georgia]), Vladimir Chulanov (Centro Nacional de Investigación Médica sobre TB y Enfermedades Infecciosas, Federación de Rusia), Geoffrey Dusheiko (King's College Hospital [Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte]), Manal Hamdy El-Sayed (Universidad Ain Shams [Egipto]), Maria Butí (Hospital Universitario Valle Hebrón [España]), Jason Grebely (Instituto Kirby, Universidad de Nueva Gales del Sur [UNSW], Sydney [Australia]), Cary James (World Hepatitis Alliance [Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte]), Saleem Kamili (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Estados Unidos de América]), Ibtissam Khoudri (Ministerio de Salud [Marruecos]), Giten Khwairakpam (TREAT Asia [Tailandia]), Tammy Meyers (Escuela de Salud Maternoinfantil, UNSW, Sydney [Australia]), Christian B. Ramers (Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud [Estados Unidos de América]), Cielo Yaneth Ríos-Hincapié (Ministerio de Salud y Protección Social [Colombia]), Janvier Serumondo (Centro Biomédico de Ruanda [Ruanda]), Mark Sonderup (Universidad de Ciudad del Cabo [Sudáfrica]), Lai Wei (Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Universidad de Tsinghua, Beijing [China]), Ernst Wisse (Médicos del Mundo [Francia]).

GRUPO DE ORIENTACIÓN DE LA OMS

Personal de la Sede de la OMS: Philippa Easterbrook, Emmanuel Fajardo, Asma Hafiz, Olufunmilayo Lesi, Niklas Luhmann, Robert Luo, Martina Penazzato, Anita Sands, Lara Vojnov (Programa Mundial sobre VIH, Hepatitis e Infecciones de Transmisión Sexual).

Personal de las oficinas regionales de la OMS: Po-Lin Chan (Oficina Regional para el Pacífico Occidental), Casimir Mingiedi Mazengo (Oficina Regional para África), Bridget Mugisa (Oficina Regional para el Mediterráneo Oriental), Antons Mozalevskis (Oficina Regional para Europa), Bharat Bhushan Rewari (Oficina Regional para Asia Sudoriental), Leandro Soares Sereno (Organización Panamericana de la Salud).

COORDINACIÓN GENERAL Y REDACCIÓN

Philippa Easterbrook (Programa Mundial sobre VIH, Hepatitis e Infecciones de Transmisión Sexual, Sede de la OMS [Suiza]). Se contó con el apoyo de Marcelo Contardo Moscoso Naveira y el de Diana Faini (Sede de la OMS).

ANTECEDENTES

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un importante problema de salud pública y causa una hepatopatía crónica que provoca aproximadamente 400 000 muertes al año. En el 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que había 58 millones de personas con infección crónica por el VHC, y que la carga era desproporcionadamente alta en los países de ingresos bajos y medianos. En el 2016, la OMS elaboró la Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021, con el ambicioso objetivo de eliminar las hepatitis virales como amenaza para la salud pública para el 2030. Si bien se han logrado avances importantes en varios países precursores, sigue habiendo una importante brecha en las pruebas diagnósticas y en el tratamiento. En el 2019, solo el 21% de los 58 millones de personas con infección crónica por el VHC había sido diagnosticado y el 13% había sido tratado (7). Alcanzar los objetivos de una cobertura de las pruebas diagnósticas del 90% y una cobertura del tratamiento del 80% para el 2030 a fin de eliminar el VHC requerirá una simplificación radical de las vías de atención de salud para superar los obstáculos en el acceso a las pruebas diagnósticas y al tratamiento de la infección por el VHC.

Alcanzar los objetivos de una cobertura de las pruebas diagnósticas del 90% y una cobertura del tratamiento del 80% para el 2030 a fin de eliminar el VHC requerirá una simplificación radical de la prestación de servicios.

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LAS DIRECTRICES ACTUALIZADAS SOBRE LA INFECCIÓN POR EL VHC

En las directrices de la OMS sobre la infección por el VHC del 2022, publicadas en el documento *Updated recommendations on treatment of children and adolescents and children with chronic HCV infection, and HCV simplified service delivery and HCV diagnostics* [recomendaciones actualizadas sobre tratamiento de la infección crónica por el VHC en la población adolescente e infantil, y sobre prestación simplificada de servicios y uso de medios de diagnóstico para la infección por el VHC] (2) se proporcionan recomendaciones actualizadas y basadas en la evidencia en relación con temas prioritarios relacionados con el VHC sobre los que hay nueva evidencia importante u otros datos de apoyo. Se basan en las directrices de la OMS para la atención y el tratamiento de las personas diagnosticadas de infección crónica por el VHC del 2018 (3) y en las directrices de la OMS sobre las pruebas de detección de las hepatitis B y C del 2017 (4).

Las tres áreas principales en las que hay nuevas recomendaciones son las siguientes:

- **Prestación simplificada de servicios (descentralización, integración y distribución de tareas):** Ampliación de los servicios de pruebas del VHC y de tratamiento, de ser posible en el mismo lugar, mediante la descentralización de la atención a centros de un nivel inferior; la integración con los servicios existentes, como la atención primaria, los programas de reducción de daños, las prisiones y los servicios

relacionados con el VIH; y la promoción de la delegación de funciones de tal manera que las pruebas, la atención y el tratamiento de la infección por el VHC sean realizados por personal médico y de enfermería no especializado y debidamente capacitado.

- **Uso de medios de diagnóstico de la infección por el VHC: Uso de las pruebas de la carga viral de ARN del VHC y las pruebas reflejas de la carga viral de ARN del VHC en el punto de atención (PdA):** El uso de ensayos de ácido ribonucleico (ARN) del VHC en el punto de atención (PdA) se recomienda ahora como un enfoque alternativo al de los ensayos de ARN realizados en el laboratorio para diagnosticar la infección vírica. Esto es especialmente aplicable a los grupos poblacionales marginados, como las personas que consumen drogas inyectables y las comunidades a las que es difícil llegar y que tienen un acceso limitado a la atención de salud y tasas elevadas de pérdida del seguimiento.

Se recomiendan las pruebas reflejas de ARN del VHC en las personas con una prueba de anticuerpos positiva, como estrategia adicional para promover la vinculación con la atención y el tratamiento. Esto se puede lograr a través de pruebas reflejas de ARN del VHC en laboratorio después de un resultado positivo de una prueba de anticuerpos, utilizando una muestra que ya se encuentra en el laboratorio, o bien con

pruebas reflejas en el consultorio, mediante la obtención inmediata de una muestra para la prueba de ARN del VHC después de un resultado positivo de una prueba rápida de anticuerpos contra el VHC. Ambos enfoques evitan la necesidad de una cita adicional en el consultorio.

- **Uso del tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) en la población infantil y adolescente de ≥ 3 años:**¹ Las nuevas recomendaciones de tratamiento amplían la recomendación del 2018 de "tratar a todas las personas adultas" con infección

crónica por el VHC para aplicarla también a la población infantil y adolescente a partir de los 3 años de edad. También amplían la recomendación existente de los esquemas de tratamiento con AAD de los adultos (sofosbuvir/daclatasvir [SOF/DCV], sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) y glecaprevir/pibrentasvir [G/P]) para su uso también en la población infantil y adolescente. Se espera que esta armonización simplifique la compra, promueva el acceso al tratamiento para la población infantil en los países de ingresos bajos y medianos, y contribuya a los esfuerzos mundiales para eliminar la enfermedad.

¹ Recomendaciones actualizadas de la OMS sobre tratamiento de la infección crónica por el VHC en la población infantil y adolescente. Sinopsis de política. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud [de próxima publicación en español].

Estas directrices también incluyen actualizaciones de los capítulos existentes en los que no se han introducido nuevas recomendaciones, por ejemplo con la inclusión de nuevos protocolos de los fabricantes sobre el uso de muestras de sangre seca para la serología del VHC y las pruebas de carga viral de ARN, y nuevos datos en los que basar el umbral de detección para los ensayos de carga viral de ARN del VHC como prueba para determinar la curación.

Esta sinopsis de política, una de las dos elaboradas sobre las directrices actualizadas sobre el VHC, se centra en las nuevas recomendaciones sobre la prestación simplificada de servicios para un enfoque de salud pública respecto a las pruebas, la atención y el tratamiento de la infección por el VHC. Estas recomendaciones incluyen la descentralización, la integración y la distribución de tareas, además del uso de las pruebas de la carga viral del VHC en el PdA y las pruebas reflejas de la carga viral. En el 2023, se recopilarán todas las recomendaciones actualizadas sobre las hepatitis B y C junto con las recomendaciones ya existentes en unas directrices unificadas sobre prevención, pruebas, atención y tratamiento de las hepatitis B y C, un documento que contendrá toda la orientación de interés sobre las hepatitis virales.

Público destinatario

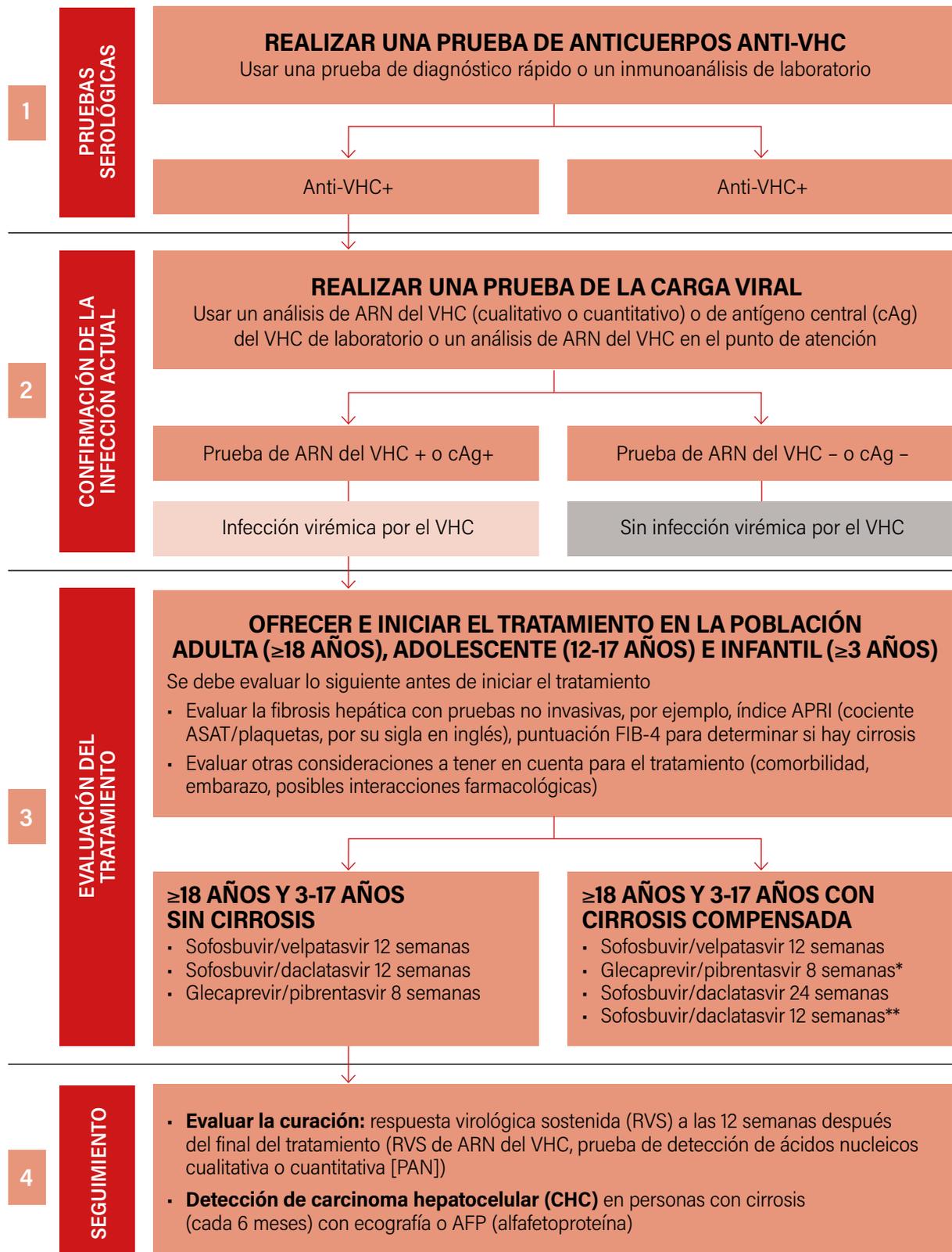
Estas directrices están dirigidas principalmente a los gerentes de los programas nacionales de hepatitis y otros encargados de formular políticas de los ministerios de salud, en particular de los países de ingresos bajos y medianos,

que son los responsables de elaborar las directrices y las políticas nacionales sobre las pruebas y el tratamiento de las hepatitis. Estas directrices también serán útiles para los gerentes de laboratorios hospitalarios clave y de referencia que son los responsables de elaborar algoritmos nacionales de uso de las pruebas y de la compra de los ensayos, el control de calidad y el aseguramiento de la calidad. Por último, las directrices servirán de referencia a los prestadores de atención de salud que ofrecen y administran las pruebas, la atención y el tratamiento de la hepatitis para las personas con infección por el VHC, incluidos los que trabajan en programas comunitarios.

Metodología de elaboración de las directrices

Siguiendo los métodos establecidos por el Comité de Examen de Directrices de la OMS, en octubre del 2021 se reunió un Grupo de Elaboración de las Directrices, de carácter multidisciplinario y representativo a nivel regional, para formular recomendaciones según el método de clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones (GRADE, por su sigla en inglés) (5). La evidencia que sirvió de base para formular las recomendaciones provino de cuatro revisiones sistemáticas con metanálisis que se encargaron y de una evaluación del balance general de beneficios y riesgos (a nivel individual y poblacional), los valores y las preferencias de los pacientes y el personal de salud, el uso de recursos, la relación costo-efectividad y cuestiones de equidad, derechos humanos y viabilidad en las distintas regiones de la OMS.

FIGURA 1. ALGORITMO RESUMIDO PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC EN LA POBLACIÓN ADULTA, ADOLESCENTE E INFANTIL DE ≥ 3 AÑOS



* Las personas con infección por VHC de genotipo 3 que hayan recibido interferón y/o ribavirina en el pasado deben recibir tratamiento durante 16 semanas.

** Puede considerarse en países donde se conoce la distribución del genotipo y la prevalencia del genotipo 3 es <5%.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DEL 2022 SOBRE LA PRESTACIÓN SIMPLIFICADA DE SERVICIOS Y LOS MEDIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFECCIÓN POR EL VHC

En el siguiente cuadro se presentan las recomendaciones sobre la prestación simplificada de servicios, la prueba de ARN del VHC en el PdA y la prueba refleja de carga viral de ARN del VHC, indicando la firmeza de la recomendación y la certeza de la evidencia.

Recomendación	Recomendación existente, actualizada o nueva
Prestación simplificada de servicios	
<p>Descentralización:¹</p> <p>Recomendamos la administración de las pruebas y del tratamiento para la infección por el VHC en centros de salud periféricos o centros comunitarios, de ser posible en el mismo lugar, a fin de aumentar el acceso al diagnóstico, la atención y el tratamiento. Estos centros pueden ser consultorios de atención primaria, centros de reducción de daños, prisiones o servicios de TAR/VIH, así como organizaciones comunitarias o servicios de extensión comunitaria.</p> <p><i>(Recomendación firme; certeza de la evidencia:² moderada [personas que consumen drogas inyectables, población reclusa]; baja [población general y personas con infección por el VIH])</i></p>	Nueva
<p>Integración:³</p> <p>Recomendamos la integración de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC con los servicios de atención existentes en los centros de salud periféricos. Estos servicios pueden incluir los de atención primaria, reducción de daños (programas de agujas y jeringuillas o de tratamiento de mantenimiento con agonistas opioides), prisiones y servicios de TAR/VIH.</p> <p><i>(Recomendación firme; certeza de la evidencia: moderada [personas que consumen drogas inyectables, población reclusa]; baja [población general y personas con infección por el VIH])</i></p>	Nueva
<p>Distribución de tareas:⁴</p> <p>Recomendamos que la administración de las pruebas, la atención y el tratamiento de la infección por el VHC esté a cargo de personal médico y de enfermería no especializado debidamente capacitado, a fin de ampliar el acceso al diagnóstico, la atención y el tratamiento.</p> <p><i>(Recomendación firme; certeza de la evidencia moderada)</i></p>	Nueva

¹ Se entiende por descentralización de los servicios la prestación de los servicios en centros de salud periféricos, lugares comunitarios y lugares que no se encuentran en centros hospitalarios o entornos de atención de salud convencionales, de tal manera que se acerque la atención al hogar de los pacientes.

² La revisión sistemática se basó en un análisis por grupo poblacional (personas que consumen drogas inyectables, población reclusa, población general y personas con infección por el VIH) en lugar de por entornos o servicios (centros de reducción de daños, prisiones, centros de atención primaria o de TAR/VIH), aunque estos mostraban una relación sustancial con los grupos poblacionales.

³ Se entiende por prestación integrada de los servicios la prestación de diferentes servicios de salud de una manera que garantice que las personas reciban un conjunto integral de servicios de promoción de la salud, prevención de enfermedades, diagnóstico y tratamiento.

⁴ Se entiende por distribución de tareas la reasignación racional de las tareas de los prestadores de atención de salud de "nivel superior" a otros miembros del personal, como prestadores de atención no especializados, adecuadamente formados, incluidos los miembros de la comunidad.

Prueba de ARN del VHC: Detección de la infección virémica por el VHC	
<p>Prueba de detección de ácidos nucleicos del VHC en laboratorio: Inmediatamente después de obtener un resultado positivo en una prueba serológica de anticuerpos contra el VHC, se recomienda el uso de una prueba de ácidos nucleicos (PAN) cuantitativa o cualitativa para la detección del ácido ribonucleico (ARN) del VHC como estrategia preferida para diagnosticar la infección virémica.</p> <p><i>(Recomendación firme; certeza de la evidencia moderada o baja)</i></p>	Existente¹
<p>Prueba de antígeno central del VHC: Una prueba para detectar el antígeno central del VHC (p22), que tiene una sensibilidad clínica comparable a la de las PAN del ARN del VHC realizadas en el laboratorio, puede ser un enfoque alternativo para diagnosticar la infección virémica por el VHC.</p> <p><i>(Recomendación condicional, certeza de la evidencia moderada)</i></p>	Existente¹
<p>Prueba de ARN del VHC en el punto de atención (PdA): El uso de la PAN de la carga viral del VHC en el punto de atención (PdA) puede ser un enfoque alternativo al uso de PAN del ARN del VHC en laboratorio para diagnosticar la infección virémica por el VHC.</p> <p><i>(Recomendación condicional; certeza de la evidencia baja o moderada).</i></p>	Nueva
Prueba de ARN del VHC: Evaluación de la respuesta al tratamiento	
<p>Prueba de detección de ácidos nucleicos del ARN del VHC en laboratorio: Las pruebas de ácidos nucleicos (PAN) para la detección cualitativa o cuantitativa del ARN del VHC deben usarse como análisis para documentar la curación a las 12 o 24 semanas (es decir, la respuesta virológica sostenida [RVS12 o RVS24]) después de completar el tratamiento antiviral.</p> <p><i>(Recomendación condicional; certeza de la evidencia moderada o baja).</i></p>	Existente
<p>Prueba de ARN del VHC en el punto de atención: Las pruebas de ARN del VHC en el punto de atención (PdA) con un umbral de detección comparable al de las pruebas realizadas en el laboratorio se pueden usar en un enfoque alternativo como análisis para determinar la curación.</p> <p><i>(Recomendación condicional; certeza de la evidencia baja o moderada).</i></p>	Nueva
Prueba refleja de carga viral de ARN del VHC	
<p>Recomendamos las pruebas reflejas de ARN del VHC en las personas con un resultado positivo en una prueba de anticuerpos contra el VHC, como estrategia adicional clave para promover la vinculación con la atención y el tratamiento.</p> <p>Esto se puede lograr a través de pruebas reflejas del ARN del VHC en laboratorio después de un resultado positivo de una prueba de anticuerpos, utilizando una muestra que ya se encuentra en el laboratorio, o bien con pruebas reflejas en el consultorio, en un centro de salud, mediante la obtención inmediata de una muestra después de un resultado positivo de una PDR de anticuerpos contra el VHC.²</p> <p><i>(Recomendación condicional; certeza de la evidencia moderada).</i></p>	Nueva

¹ Directrices para realizar las pruebas de detección de la hepatitis B y C. Ginebra: OMS; 2017. Versión de noviembre del 2016 disponible en español, versión de febrero del 2017 disponible solo en inglés.

² La prueba refleja es una prueba del ARN del VHC (o de antígenos del VHC) vinculada que se realiza en todas las personas que presentan un resultado inicial positivo en una prueba de detección sistemática de anticuerpos contra el VHC. La prueba refleja del ARN del VHC se puede implementar de dos maneras: en el laboratorio o en el consultorio.

PRESTACIÓN SIMPLIFICADA DE SERVICIOS DESCENTRALIZACIÓN E INTEGRACIÓN

Recomendación

Descentralización: Recomendamos la administración de las pruebas y del tratamiento para la infección por el VHC en centros de salud periféricos o centros comunitarios, de ser posible en el mismo lugar, a fin de aumentar el acceso al diagnóstico, la atención y el tratamiento. Estos **centros** pueden ser consultorios de atención primaria, prisiones, centros de reducción de daños o servicios de TAR/VIH, así como en organizaciones comunitarias o servicios de extensión comunitaria.

(Recomendación firme; certeza de la evidencia: moderada [personas que consumen drogas inyectables, población reclusa];¹ baja [población general y personas con infección por el VIH])

Integración: Recomendamos la integración de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC con los servicios de atención existentes en los centros de salud periféricos. Estos **servicios** pueden incluir los de atención primaria, reducción de daños (programa de agujas y jeringuillas o de tratamiento de mantenimiento con agonistas opioides), prisiones y servicios de TAR/VIH.

(Recomendación firme; certeza de la evidencia: moderada [personas que consumen drogas inyectables, población reclusa]; baja [población general y personas con infección por el VIH])

Antecedentes

En la actualización del 2018 de las directrices de la OMS sobre el VHC (3), la OMS describió ocho principios clave de buenas prácticas para simplificar la prestación de servicios en todo el proceso de la atención y apoyar la aplicación de las recomendaciones de "tratar a todos" (**recuadro 1**). En la actualidad hay evidencia sustancial sobre tres de estos componentes clave interrelacionados de la prestación simplificada de servicios respecto al VHC que respalda las nuevas recomendaciones de la OMS: la descentralización de los servicios fuera de los centros especializados; la integración de las pruebas, la atención y el tratamiento de las hepatitis con otros servicios existentes; y la distribución de las tareas a personal de salud no especializado.

El objetivo general es ampliar el alcance y la adopción de la atención de las hepatitis virales facilitando el acceso a las

pruebas y el tratamiento de estas enfermedades junto con otros servicios de salud, al tiempo que se hace que las pruebas y el tratamiento de las hepatitis B y C resulten más cómodos para las personas que acuden a los centros de salud. La OMS ya recomienda la integración de las pruebas del VIH en una serie de otros servicios clínicos, como los servicios dedicados a la tuberculosis (TB), TAR/VIH, salud maternoinfantil, detección sistemática de enfermedades no transmisibles, de salud sexual y reproductiva (especialmente los consultorios para las infecciones de transmisión sexual [ITS]) y salud mental, programas de reducción de daños, servicios para migrantes y refugiados, y prisiones (6). Dada la menor duración y la sencillez del tratamiento de la infección por el VHC, hay oportunidades aún mayores para la descentralización, la integración y la distribución de tareas en el caso de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC.

¹ La revisión sistemática se basó en un análisis estratificado por grupo poblacional (personas que consumen drogas inyectables, población reclusa, población general y personas con infección por el VIH) en lugar de que sea por entorno o servicio (centros de reducción de daños, prisiones, consultorios de atención primaria o de TAR/VIH), aunque estos mostraban una relación sustancial con los grupos poblacionales.

Definiciones clave

Se entiende por **descentralización de los servicios la prestación** de servicios en centros de salud periféricos, lugares comunitarios y lugares que se encuentran fuera de los centros hospitalarios, de tal manera que se acerque la atención al hogar de los pacientes.

Se entiende por **prestación integrada de los servicios** la prestación de diferentes servicios de salud de manera que garantice que las personas reciban un conjunto integral de servicios de promoción de la salud, prevención de enfermedades, diagnóstico y tratamiento.

La **distribución de tareas** consiste en una reasignación estratégica de las tareas en los equipos y el personal de salud. Las tareas específicas se transfieren, comparten y delegan, generalmente para pasar de personal de salud sumamente capacitado a personal con una capacitación más breve o menos calificaciones.

RECUADRO 1. Principios de buenas prácticas para la prestación de servicios de salud para la infección por el VHC, según las Directrices para la atención y el tratamiento de personas diagnosticadas de infección crónica por el VHC del 2018 (3)

1. Planificación nacional integral para la eliminación de la infección por el VHC basada en el contexto epidemiológico local; la infraestructura de atención de salud existente; la cobertura actual de las pruebas, el tratamiento y la prevención; y los recursos económicos y humanos disponibles.
2. Algoritmos sencillos y estandarizados en todo el proceso de la atención, desde las pruebas diagnósticas hasta la vinculación con la atención y el tratamiento.
3. Estrategias para fortalecer la vinculación desde las pruebas diagnósticas hasta la atención, el tratamiento y la prevención.
4. Integración de las pruebas, la atención y el tratamiento de las hepatitis con otros servicios para aumentar la eficiencia y el alcance de los servicios para la hepatitis. **Recomendación nueva**
5. Servicios descentralizados de pruebas y tratamiento en centros de atención primaria de salud o centros de reducción de daños para promover el acceso a la atención. **Recomendación nueva**
6. Distribución de tareas, respaldada por la capacitación y la tutoría del personal de salud y pares. **Recomendación nueva**
7. Estrategia de atención diferenciada para evaluar las necesidades en diferentes niveles de la atención, con derivación a especialistas según corresponda para las personas con problemas complejos.
8. Participación comunitaria y apoyo de pares para promover el acceso a los servicios y la vinculación a lo largo de todo el proceso de la atención, lo que incluye abordar la estigmatización y la discriminación.
9. Estrategias para una gestión más eficiente de las compras y el suministro de medicamentos y medios de diagnóstico asequibles y de calidad garantizada.
10. Sistemas de datos para la supervisión de la calidad de la atención individual y la cobertura en pasos clave a lo largo de todo el proceso de la atención a nivel poblacional.

Antecedentes

Una revisión sistemática con metanálisis encargada por la OMS de 142 estudios de 33 países (20 estudios [14%] fueron en países de ingresos bajos y medianos) examinó la efectividad de las intervenciones clave de prestación simplificada de servicios (descentralización, integración y distribución de tareas a personal no especializado) en relación con los resultados en todo el proceso de la atención para la infección por el VHC (7). Ochenta estudios (56%) se realizaron en personas que consumen drogas inyectables; 20 (14%) se hicieron en prisiones; cinco (4%) en personas con infección por el VIH; y 37 (26%) en la población general. De los 142 estudios, 123 (87%) fueron estudios de un solo grupo y 11 (8%) fueron estudios de observación con grupo de comparación. Solo hubo seis ensayos controlados aleatorizados (ECA).

En las personas que consumen drogas inyectables, hubo una mayor aceptación de las pruebas de ARN del VHC con la descentralización o integración completa (98% [IC 95%: 95-100%]) en los centros de reducción de daños que con la descentralización parcial (81% [IC 95%: 69-91%]) o sin ninguna descentralización (82% [IC 95%: 13-100%]). Los niveles de aceptación del tratamiento con AAD también fueron más altos con la descentralización o integración completa (73% [IC 95%: 63-80%]) en comparación con la descentralización parcial (66% [IC 95%: 55-77%]) o sin ninguna descentralización (35% [IC 95%: 23-48%]).

Del mismo modo, **en las personas en entornos penitenciarios**, hubo una mayor vinculación con la atención con la descentralización completa y la integración en los servicios penitenciarios existentes que con la descentralización parcial: 94% (IC 95%: 79-100%) frente a 50% (IC 95%: 29-71%), así como una mayor aceptación del tratamiento con AAD: 72% (IC 95%: 48-91%) frente a 39% (IC 95%: 17-73%).

En la población general, con la descentralización y la integración de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC en los servicios de atención primaria, hubo un grado elevado de heterogeneidad en todos los criterios de valoración usados.

La proporción de pacientes que alcanzaron la curación (RVS12) fue alta (>95%) con todos los niveles de descentralización o integración y en todos los grupos poblacionales. Los resultados obtenidos en las personas que consumen drogas inyectables se confirmaron en estudios con grupo de comparación, en los que se observó una mayor vinculación con la atención mediante la descentralización o integración completa de las pruebas del VHC en los centros de reducción de daños, en comparación con lo obtenido sin descentralización o integración: 88% (IC 95%: 77-94%) frente a 67% (IC 95%: 54-78%) ($p = 0,008$), y también una mayor aceptación del tratamiento: 88% (65-100%) frente a 33% (25-43%) ($p < 0,001$).

Evidencia complementaria sobre la descentralización y la atención integrada derivada de la bibliografía sobre el VIH

La evidencia indirecta adicional para respaldar los enfoques simplificados de la atención y el diagnóstico de la infección por el VHC, como los de descentralización de la atención a los centros de salud de nivel inferior y la distribución de tareas a personal de enfermería y no especializado, proviene de la bibliografía sobre el VIH (8). La descentralización fue un factor clave en el éxito de la expansión a nivel mundial de los servicios de tratamiento de la infección por el VIH, con una mejora de la aceptación tanto de las pruebas como del tratamiento y una reducción de la pérdida del seguimiento (9, 10).



Justificación de las recomendaciones

El Grupo de Elaboración de las Directrices estableció una recomendación firme de adoptar una descentralización completa de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC en el mismo centro de atención de salud periférico y una integración plena de los servicios de pruebas y tratamiento de la infección por el VHC en los servicios existentes de atención primaria, reducción de daños, prisiones y consultorios de servicios de VIH. Esta recomendación se basó en una evidencia de certeza moderada que indica una mayor aceptación de las pruebas de la carga viral del VHC y la vinculación con la atención y el tratamiento en los centros de reducción de daños en las personas que consumen drogas inyectables, así como en la población reclusa en entornos cerrados; y en una evidencia de certeza baja en la población general en entornos de atención primaria.

Criterios	Justificación de la recomendación
Balance general de beneficios y riesgos	<ol style="list-style-type: none"> 1. La descentralización de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC a centros de un nivel inferior aumentará el acceso a los servicios de pruebas y tratamiento de la infección por el VHC y, por lo tanto, acelerará el avance hacia la eliminación. 2. La administración de las pruebas, la atención y el tratamiento de la infección por el VHC más cerca del paciente, de ser posible en un único lugar, es más cómoda para los pacientes y requiere menos consultas. 3. La ubicación conjunta y la integración de los servicios de pruebas y tratamiento de la infección por el VHC con los servicios existentes de reducción de daños o de atención primaria facilitan que puedan satisfacerse múltiples necesidades en un entorno de fácil acceso. 4. En el caso del sistema de salud, la integración de las pruebas y la atención de la infección por el VHC en los servicios existentes de atención primaria o de reducción de daños puede reducir la duplicación de servicios y mejorar la coordinación (por ejemplo, en relación con la gestión de existencias de pruebas diagnósticas) <p>Los desafíos clave que se plantean con la descentralización son que generalmente hay menos experiencia especializada en los centros descentralizados, y se necesita un buen sistema de triaje para garantizar la detección y derivación de las personas que necesitan una atención más especializada. En general, el Grupo de Elaboración de las Directrices consideró que los beneficios superaban con creces todos los posibles riesgos.</p>
Costo y relación costo-efectividad	<p>Hay cuatro estudios que han evaluado la relación costo-efectividad de diferentes niveles de descentralización y distribución de tareas (11-14). Todos ellos respaldan una relación costo-efectividad favorable de los modelos de atención simplificados.</p>
Aceptabilidad, valores y preferencias	<p>Se realizaron tres encuestas relacionadas y una serie de entrevistas en profundidad en diferentes grupos poblacionales afectados por el VHC para obtener información sobre la aceptabilidad de las diferentes formas de simplificar la prestación de la atención. En general, hubo un apoyo claro a los servicios de atención para la infección por el VHC totalmente descentralizados e integrados que ofrecen pruebas y tratamiento en el mismo centro comunitario y cerca de los hogares de las personas en lugar de en los hospitales. También se destacó la importancia de un enfoque no crítico ni estigmatizante por parte de los prestadores de la atención de salud, especialmente en el caso de las personas que consumen drogas inyectables o de las personas con infección por el VIH.</p>
Equidad	<p>La revisión de la evidencia mostró que el impacto de la descentralización o integración completa de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC fue mayor en las personas que consumen drogas inyectables y en la población reclusa, que son dos grupos poblacionales marginados que tienen dificultades específicas para acceder a los servicios de salud y presentan unas tasas elevadas de pérdida del seguimiento.</p>
Viabilidad	<p>La descentralización fue un factor clave en el éxito de la expansión a nivel mundial de los servicios de tratamiento del VIH, con una mejora de la aceptación tanto de las pruebas como del tratamiento y una reducción de la pérdida del seguimiento. En la actualidad hay múltiples ejemplos de modelos exitosos de servicios de pruebas y tratamiento de la hepatitis viral C descentralizados que han surgido en países con una carga alta, tanto en la atención primaria de la población general como en los centros de reducción de daños para las personas que consumen drogas inyectables.</p>

Consideraciones sobre la aplicación

La aplicación de las recomendaciones debe basarse en el contexto local, incluidas las características epidemiológicas de la infección por el VHC y la prevalencia de las comorbilidades, la disponibilidad de recursos, la organización y la capacidad del sistema de salud y la relación costo-efectividad prevista.

- **Descentralización o integración.** Estos enfoques para simplificar los servicios de pruebas y tratamiento de la infección por el VHC requerirán capacitación y supervisión adicionales para el personal de salud (véase "Consideraciones sobre la aplicación de la distribución de tareas", página 19), acceso a PDR de calidad garantizada o recolección y análisis de muestras de sangre seca, buenas redes de derivación de las muestras y de la documentación de los resultados, incluidas otras características como una mejor conectividad para la entrega de resultados y un sistema electrónico de notificación de resultados. La planificación y la coordinación también son importantes para la prestación de una atención integrada, incluido el establecimiento de sistemas de datos integrados y la capacitación cruzada uniforme de los prestadores de atención de salud.
- **Aplicación junto con otros principios de buenas prácticas existentes para la prestación simplificada de servicios (véase el recuadro 1).** Entre ellos se encuentran la planificación nacional integral, los algoritmos simples y estandarizados, una estrategia de atención diferenciada, la participación comunitaria y el apoyo entre pares, una gestión más eficiente de las compras y los suministros, y sistemas de datos para la supervisión de la cobertura y la calidad de la atención individual.
- **Adaptación de las recomendaciones de prestación de servicios para diferentes contextos, incluidos los países de ingresos altos.**
 - **La descentralización de los servicios de pruebas y tratamiento de la infección por el VHC puede no ser apropiada para todos los entornos o no ser aceptable para todos los usuarios.** Los beneficios y costos comparativos deben evaluarse en función del contexto. Por ejemplo, la descentralización de los servicios puede ser ineficiente y costosa en los países de ingresos altos con una carga baja de infección por el VHC, donde un modelo centralizado de prestación de servicios con vinculación con la comunidad puede ser más apropiado.
 - **Pueden ser necesarias adaptaciones para grupos poblacionales específicos.** Aunque los servicios de atención y tratamiento de las hepatitis para grupos de población clave puedan prestarse en entornos descentralizados, es preciso reconocer que no todos los centros de atención de salud tienen la misma capacidad de atender las necesidades específicas de las personas que consumen drogas inyectables. La estigmatización y discriminación es uno de los principales problemas para acceder a los servicios destinados a las personas que consumen drogas inyectables, y este problema puede ser mayor en algunos centros que en otros. Algunas personas pueden optar por recibir la atención para la hepatitis en un centro que no esté cerca de su hogar debido a su preocupación por la estigmatización y por la posibilidad de ser reconocidas.

PRESTACIÓN SIMPLIFICADA DE SERVICIOS: DISTRIBUCIÓN DE TAREAS

Recomendación: Distribución de tareas

Recomendamos que la administración de las pruebas, la atención y el tratamiento de la infección por el VHC esté a cargo de personal médico y de enfermería no especializado debidamente capacitado, a fin de ampliar el acceso al diagnóstico, la atención y el tratamiento.

(Recomendación firme; certeza de la evidencia moderada).

Antecedentes

Hasta hace poco, la administración de pruebas y tratamientos complejos para la hepatitis C dependía en muchos países de modelos de atención centralizados dirigidos por especialistas (generalmente por un especialista en hepatología o en gastroenterología) en entornos hospitalarios. Ahora, tras la aparición de tratamientos orales de corta duración con AAD pangenotípicos para curar la infección por el VHC, que tienen pocos o ningún efecto secundario, el conocimiento especializado y la supervisión necesarios para su administración son mínimos. Por lo tanto, la atención de la infección por el VHC puede ser prestada de manera segura por personas que no son especialistas, incluido el personal médico y de enfermería de atención primaria de centros

periféricos o comunitarios. La distribución de tareas a personal no especializado es también una respuesta pragmática a la escasez de personal de salud sumamente capacitado y especializado en el tratamiento de las hepatitis virales. En el 2014, la OMS recomendó encarecidamente la distribución de tareas para la atención de la infección por el VIH, dado que había una base de evidencia sustancial, y esto se ha adoptado ampliamente para expandir el acceso a las pruebas del VIH y al inicio y seguimiento del TAR (15, 16). Ahora también hay una base de evidencia considerable sobre la distribución de tareas de atención de la infección por el VHC a personal de salud no especializado en la que se fundamentan las recomendaciones actualizadas de la OMS.

Resumen de la evidencia

En una revisión sistemática con metanálisis de 142 estudios de 33 países (20 [14%] de países de ingresos bajos y medianos) se examinó la efectividad de la distribución de tareas a personal no especializado, junto con las otras intervenciones de prestación simplificada de servicios relacionadas con la descentralización y la integración, en lo relativo a los resultados a todo lo largo del proceso de la atención para la infección por el VHC. Hubo 46 (30%) estudios de la atención prestada por personal no especializado; 24 (16%) estudios de la atención prestada por personal no especializado con un apoyo de telesalud; y 51 (33%) estudios que evaluaron la atención prestada por especialistas. De los 142 estudios, 80 (56%) se realizaron en personas que consumen drogas inyectables, 20 (14%) en población reclusa, cinco (4%) en personas con infección por el VIH y 37 (26%) en la población general.

En todos los grupos poblacionales y entornos, la distribución de las tareas de atención y tratamiento con esquemas terapéuticos de AAD a una persona que no es un especialista (personal médico de atención primaria, especialista en adicciones o personal de enfermería) se asoció a unas tasas de curación con RVS12 uniformemente elevadas y similares a las tasas observadas en las personas que recibieron tratamiento por parte de especialistas. Esto incluyó

a las personas que consumen drogas inyectables (personal no especializado, 96% [IC 95%: 93-8%] en comparación con especialistas, 92% [IC 95%: 88-6%]); la población reclusa (personal no especializado, 98% [IC 95%: 96-99%] en comparación con especialistas, 100% [IC 95%: 77-100%]), las personas con infección por el VIH (personal no especializado, 98% [IC 95%: 96-99] en comparación con especialistas, 100% [IC 95%: 96-100]) y la población general (personal no especializado 94% [90-97] en comparación con especialistas 94% [92-96]).

Evidencia complementaria adicional derivada de la bibliografía sobre el VIH

Múltiples revisiones sistemáticas de diferentes áreas de la atención de salud ponen de manifiesto que se pueden alcanzar buenos resultados de salud delegando tareas a personal de enfermería y personal no especializado o agentes comunitarios de salud con la capacitación y supervisión adecuadas (16, 17). La distribución de tareas se ha adoptado desde hace unos veinte años para ampliar el uso de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VIH en todo el mundo, especialmente en entornos con recursos limitados donde hay escasez de personal de salud (18, 19).

Justificación de las recomendaciones

El grupo de elaboración de directrices estableció una recomendación firme de adoptar la distribución de tareas en la atención de la infección por el VHC a personal no especializado, incluido el personal médico y de enfermería de atención primaria, basándose en la evidencia de certeza moderada de unas tasas de curación comparables entre especialistas y no especialistas en todos los grupos poblacionales y en todos los entornos.

Criterios	Justificación de la recomendación
Balance general de beneficios y riesgos	<ul style="list-style-type: none"> • La distribución de tareas es una intervención clave para mejorar el acceso al diagnóstico y el tratamiento de la infección por el VHC, especialmente en las personas que consumen drogas inyectables y en la población reclusa, que son grupos poblacionales a los que es más difícil acceder para el tratamiento. • Múltiples revisiones sistemáticas de diferentes áreas de la atención de salud ponen de manifiesto que se pueden alcanzar buenos resultados de salud delegando tareas a personal de enfermería y personal no especializado o agentes comunitarios de salud con la capacitación y supervisión adecuadas (16, 17). • La distribución de tareas se ha adoptado desde hace unos veinte años para ampliar el uso de las pruebas y el tratamiento de la infección por el VIH en todo el mundo, especialmente en entornos con recursos limitados donde hay escasez de personal de salud. • Hay poca evidencia publicada sobre efectos negativos de la distribución de tareas en la prestación de servicios para la infección por el VHC, pero se requiere una capacitación y un apoyo adecuados para asegurar la derivación de los casos más complejos.
Consideraciones sobre los recursos y el acceso	<p>Hay cuatro estudios que han evaluado la relación costo-efectividad de diferentes niveles de descentralización y distribución de tareas (10-13). Los modelos de atención simplificados con distribución de tareas a personal de enfermería o personal médico no especializado dieron como resultado costos más bajos y tasas de curación con RVS12 similares o mejores, y se consideró que su relación costo efectividad era muy favorable.</p>
Aceptabilidad, valores y preferencias	<p>En tres encuestas diferentes realizadas para conocer la aceptabilidad de los servicios para la infección por el VHC en diferentes grupos poblacionales afectados por el VHC, los encuestados reconocieron que el personal no especializado (personal médico de atención primaria, personal de enfermería, agentes comunitarios de salud, personal farmacéutico) ya desempeñan un papel importante en las pruebas y el tratamiento de la infección por el VHC y que esto puede ayudar a promover la aceptación de las pruebas y la vinculación con la atención. Además, hubo un apoyo unánime a la importancia crucial de un enfoque que no sea crítico o estigmatizante por parte de los prestadores de atención de salud y esto debe abordarse en la capacitación. Hubo un claro apoyo a otros servicios adicionales dirigidos a la infección por el VIH, las ITS y la infección por VHC basados en pares y dirigidos por la comunidad.</p>
Equidad	<p>La revisión de la evidencia mostró que el impacto de la descentralización y la distribución de tareas era máximo en las personas que consumen drogas inyectables y la población reclusa, que son dos grupos poblacionales marginados que tienen dificultades específicas para acceder a los servicios de salud. Las encuestas de usuarios finales sugieren que la aplicación de las pruebas y del tratamiento de la infección por el VHC por parte del personal de los centros de reducción de daños se asocia a una menor estigmatización y, como resultado de ello, a un fomento del acceso.</p>
Viabilidad	<p>Muchos estudios y programas muestran la viabilidad de la distribución de las tareas de diagnóstico y tratamiento de la infección por el VHC a personal no especializado del ámbito de la atención primaria y, en las personas marginadas que consumen drogas inyectables, a los centros de tratamiento de mantenimiento con agonistas opioides y de programas de agujas y jeringuillas.</p>

Consideraciones sobre la aplicación

- **Capacitación y tutoría.** La distribución eficaz de tareas a personal médico o de enfermería no especializado requiere una capacitación adecuada y una tutoría continua en el centro descentralizado, así como el acceso a un apoyo adicional o a la derivación a centros terciarios o especializados para los casos más complejos. Esto debería incluir la concientización y la capacitación para garantizar la prestación de una atención de salud que no sea estigmatizante ni discriminatoria a los grupos de población clave.
- **Definición de funciones y patrones de referencia para la atención:** Deben definirse patrones de referencia para la atención a los diferentes niveles del sistema de salud, incluido el sector privado. La función de cada profesional de la salud debe corresponder a sus competencias y capacidades, y las líneas de responsabilidad deben estar claras y ser bien comprendidas. Es necesario garantizar una combinación adecuada de los diversos tipos de personal de salud en los centros periféricos.
- **Marco regulatorio:** Se necesita un marco regulatorio apropiado (leyes, regulaciones, políticas y directrices) para permitir que las tareas sean realizadas por diferentes tipos de personal de salud. En algunos países, la distribución y delegación de tareas pueden requerir cambios en la legislación, las normas y los procedimientos. Todavía no está claro de qué manera podría aplicarse la distribución de tareas a la atención para la hepatitis C en la población infantil, dada la necesidad de ajustar las dosis en el caso de los niños pequeños.



MEDIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFECCIÓN POR EL VHC: USO DE PRUEBAS DE ARN DEL VHC EN EL PUNTO DE ATENCIÓN (PdA) PARA LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN VIRÉMICA POR EL VHC COMO GUÍA PARA EL TRATAMIENTO Y COMO PRUEBA PARA DETERMINAR LA CURACIÓN

Recomendaciones existentes y nuevas: Detección de la infección virémica por el VHC

Recomendaciones existentes en las directrices de la OMS sobre las pruebas de las hepatitis B y C del 2017 (4)

Pruebas de detección de ácidos nucleicos del VHC en laboratorio: Inmediatamente después de obtener un resultado positivo en una prueba serológica de anticuerpos contra el VHC, se recomienda el uso de una prueba de ácidos nucleicos (PAN) cuantitativa o cualitativa para la detección del ácido ribonucleico (ARN) del VHC como estrategia preferida para diagnosticar la infección virémica.

(Recomendación firme; certeza de la evidencia moderada o baja)

Pruebas de antígeno central del VHC: Una prueba para detectar el antígeno central del VHC (p22), que tiene una sensibilidad clínica comparable a la de las PAN del ARN del VHC realizadas en el laboratorio, puede ser un enfoque alternativo para diagnosticar la infección virémica por el VHC.¹

(Recomendación condicional; certeza de la evidencia moderada)

Recomendación nueva del 2022

Pruebas de ARN del VHC en el PdA: El uso de la PAN de la carga viral del VHC en el punto de atención (PdA) puede ser un enfoque alternativo al uso de PAN del ARN del VHC en laboratorio para diagnosticar la infección virémica por el VHC.

(Recomendación condicional; certeza de la evidencia baja o moderada)

Recomendaciones existentes y nuevas: Evaluación de la respuesta al tratamiento de la infección por el VHC - Prueba de determinación de la curación

Recomendación existente en las directrices de la OMS sobre las pruebas de las hepatitis B y C del 2017 (4)

Prueba de detección de ácidos nucleicos del ARN del VHC en laboratorio: Las pruebas de ácidos nucleicos (PAN) para la detección cualitativa o cuantitativa del ARN del VHC deben usarse como análisis para determinar la curación a las 12 o 24 semanas (es decir, la respuesta virológica sostenida [RVS12 o RVS24]) después de completar el tratamiento antiviral).

(Recomendación condicional; certeza de la evidencia moderada)

Recomendación nueva

Pruebas de ARN del VHC en el punto de atención: Las pruebas de ARN del VHC en el punto de atención (PdA) con un umbral de detección comparable al de las pruebas realizadas en el laboratorio se pueden usar en un enfoque alternativo como análisis para determinar la curación.

(Recomendación condicional; certeza de la evidencia baja o moderada)

¹ Se puede considerar aceptar un nivel más bajo de sensibilidad analítica si un método de análisis puede mejorar el acceso (es decir, un método de análisis que se pueda usar en el punto de atención o que sea apropiado para muestras de sangre seca) o la asequibilidad. Un método de análisis con un umbral de detección de 3000 UI/ml o inferior sería aceptable y, según los datos disponibles, permitiría detectar al 95% de los pacientes con infección virémica.

Antecedentes

El diagnóstico de la infección virémica por el VHC en las personas con una prueba de anticuerpos contra el VHC positiva permite diferenciar a las personas con una infección virémica por el VHC y que necesitan tratamiento de aquellas en las que la infección se ha resuelto. Este diagnóstico se realiza generalmente utilizando tecnologías de análisis de ácidos nucleicos en un laboratorio (métodos cuantitativos y cualitativos) para detectar el ARN del VHC, pero también utilizando ensayos para detectar el antígeno central (p22) del VHC. Aunque las tecnologías de análisis de ácidos nucleicos son muy sensibles y específicas para la detección de la viremia, el costo elevado de estos ensayos y los requisitos de laboratorio que implican hacen que no estén disponibles fácilmente en entornos con recursos limitados.

Actualmente se comercializan ensayos para detectar el ARN del VHC que pueden usarse en el punto de atención (PdA) o cerca de él y que pueden ser menos costosos. La OMS ha recomendado anteriormente el uso de métodos de análisis moleculares en el PdA como primer paso de detección rápida de la TB resistente a la rifampicina y la TB multirresistente, y para el diagnóstico ordinario de la TB. Desde el 2021, la OMS recomienda ahora las pruebas en el PdA para el diagnóstico temprano de la infección por el VIH en lactantes y para el seguimiento del tratamiento de la infección por el VIH (18). La OMS ha precalificado una prueba de ARN del VHC en el PdA: Xpert HCV Viral Load (Cepheid, Estados Unidos) (una prueba de punción digital Xpert está pendiente de precalificación por parte de la OMS) (19-21).¹

Resumen de la evidencia

Una revisión sistemática con metanálisis abordó la cuestión de si las PAN del ARN del VHC en el PdA aumentaban la aceptación de las pruebas de ARN del VHC y el inicio del tratamiento de la infección por el VHC, y reducían el tiempo transcurrido hasta la obtención de los resultados de las pruebas y el inicio del tratamiento en comparación con las pruebas de ARN realizadas en el laboratorio. La revisión abarcó 45 estudios con un total de 27 364 personas (28 estudios en personas que consumen drogas inyectables o personas sin hogar; cuatro estudios en población reclusa; nueve en la población general o en grupos mixtos; y cuatro en personas con infección por el VIH). Los 45 estudios fueron de tipo observacional; no hubo ningún ECA. En 14 estudios se realizaron comparaciones directas dentro del estudio entre un grupo con pruebas en el PdA y un grupo con pruebas de ARN del VHC en laboratorio.

Resultados: tiempo de respuesta. La mediana de los datos agrupados del tiempo de respuesta entre el análisis de anticuerpos contra el VHC y el inicio del tratamiento fue menor con las PAN del ARN del VHC en el PdA realizadas en el propio centro (18,5 días [IC 95%: 14 53]) que con las pruebas de ARN del VHC realizadas cerca del PdA en un laboratorio (64 días [IC 95%: 64 64]) o con las PAN del ARN del VHC en laboratorios de gran volumen (67 días [IC 95%: 50 67]). Esto se debió principalmente a un tiempo de respuesta más breve entre la prueba de ARN del VHC y el inicio del tratamiento con el empleo de las pruebas en el PdA.

Resultados: aceptación de las pruebas de ARN del VHC y aceptación del tratamiento. En los estudios en los que se realizó una comparación directa de un grupo con la PAN del ARN del VHC en el PdA con un grupo con la prueba de laboratorio, el riesgo relativo para la aceptación de la prueba de carga viral de ARN con los datos agrupados (cuatro estudios) fue de 1,11 [IC 95%: 0,89 1,38] y para la aceptación del tratamiento (10 estudios) fue de 1,32 [IC 95%: 1,06 1,64], lo que indica un mejor resultado en los grupos en los que se usó la prueba en el PdA.

Exactitud diagnóstica. En una revisión sistemática con metanálisis complementaria del desempeño diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de las pruebas de ARN del VHC en el PdA en comparación con el de las PAN en laboratorio (25 estudios, n = 8791), se observó una sensibilidad y especificidad elevadas en todos los entornos y grupos poblacionales en los estudios, tanto en los países de ingresos bajos y medianos como en los de ingresos altos, y con diferentes métodos de ensayo y tipos de

muestras. La sensibilidad observada en los datos agrupados fue del 99% [IC del 95%: 98-99%] y la especificidad fue del 99% [IC del 95%: 99-100%] en comparación con un patrón de referencia basado en análisis realizados en laboratorio.

Evidencia complementaria adicional derivada de la infección por el VIH y otras enfermedades. En el 2021, la OMS recomendó el uso de pruebas de ARN del VIH en el PdA para el diagnóstico temprano de la infección por el VIH en lactantes y para el seguimiento ordinario de la carga viral del VIH en personas con infección por el VIH a las que se administraba un TAR (18). Esta recomendación se basó en una evidencia de certeza alta de que el uso de pruebas en el PdA en el mismo día para el diagnóstico temprano del VIH en lactantes reduce el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico y hasta el inicio del tratamiento en lactantes con la infección, y si se utiliza para el seguimiento del tratamiento de la infección por el VIH reduce el tiempo hasta la aplicación de medidas clínicas en las personas en tratamiento que tienen una carga viral detectable (18, 23).

Uso de pruebas de ARN del VHC en el PdA como análisis para determinar la curación. En un análisis de cohortes múltiples, se consideraron 5973 casos de viremia detectable después del tratamiento de la infección por el VHC en nueve países y dos grandes registros de ensayos clínicos. Tres países, Egipto, Estados Unidos y Georgia, aportaron el 80% de los casos. Hubo una mayor carga viral del VHC en los casos de los ensayos clínicos en comparación con los casos de las bases de datos de estudios de observación. En los primeros, el 95% tenía un nivel de ARN del VHC superior a 4030 UI/ml (IC 95%: 24-4100), mientras que en los segundos, este porcentaje correspondía a un umbral de 214 UI/ml (IC 95%: 166 66). En otro análisis, en el que se utilizaron datos de 34 ensayos clínicos de fase 2/3 con 330 pacientes en los que había habido un fracaso del tratamiento (256), el 97% presentaron un nivel de ARN del VHC superior a 10 000 UI/ml 12 semanas después del tratamiento, y solo un 0,9% mostraron un nivel de ARN del VHC inferior a 1000 UI/ml. Existe un consenso respecto a que la mayoría de las personas con una viremia detectable en el punto temporal de la RVS12 tienen un valor superior a 1000 UI/ml. Por lo tanto, las tecnologías que permiten detectar niveles de ARN viral del VHC de un mínimo de 1000 UI/ml serían suficientes para el diagnóstico del fracaso virológico y para la toma de decisiones clínicas en la mayor parte de las personas.

¹ https://unitaid.org/assets/HepC-Dx-Tech-Landscape_May2019.pdf e informes públicos de precalificación de la OMS, VHC: <https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/prequalification-reports>.

Justificación de las recomendaciones

El grupo de elaboración de las directrices reconoció que el acceso a las PAN realizadas en laboratorios es limitado en los entornos de recursos limitados y estableció la recomendación condicional de considerar el uso de PAN en el PdA como una alternativa a los ensayos de antígeno central o de análisis de ácidos nucleicos en laboratorio para diagnosticar la infección vírica por el VHC, basándose en una evidencia de calidad moderada o baja. El Grupo de Elaboración de las Directrices recomendó también el uso de PAN del VHC en el PdA (además de las pruebas cualitativas o cuantitativas de laboratorio existentes) para la detección del ARN del VHC como análisis para determinar la curación a las 12 semanas de finalizado el tratamiento (o a las 24 semanas si no era posible hacerlo a las 12 semanas). Todos los ensayos cuantitativos de PCR del VHC de laboratorio precalificados por la OMS tienen un umbral de detección inferior a 20 UI/ml y las revisiones mostraron que las tecnologías que permiten detectar niveles de ARN viral del VHC de un mínimo de 1000 UI/ml detectan a la mayoría de las personas en las que hay un fracaso del tratamiento.

Tema	Justificación de la recomendación
<p>Balance general de beneficios y riesgos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Las plataformas de PAN del ARN del HCV en el PdA se pueden utilizar en centros de salud de niveles inferiores, dada su relativa facilidad de uso e idoneidad para realizar un volumen bajo de pruebas. Por lo tanto, estas pruebas brindan la oportunidad de confirmar la viremia en el lugar en el que se presta la atención al paciente o cerca de ese lugar. • Las pruebas de ARN del VHC en el PdA pueden llevar a una mayor aceptación y una realización más rápida de las pruebas de carga viral, así como a un menor tiempo entre la prueba y la entrega de los resultados al médico y el inicio del tratamiento. Así ocurre, sobre todo, cuando se usan en modelos de atención totalmente descentralizados, es decir, modelos en los que las pruebas y el tratamiento están disponibles en el mismo lugar y existe la posibilidad de que puedan aplicarse el mismo día. Cuando los pacientes tienen que trasladarse a otro lugar para recibir tratamiento, el tiempo total transcurrido hasta el tratamiento se prolonga, independientemente del uso de pruebas de la carga viral en el PdA. • La mayoría de los ensayos de ARN del VHC en el PdA disponibles actualmente tienen una sensibilidad y especificidad altas y un umbral de detección similar al de las pruebas de laboratorio. Las PAN en el PdA pueden usarse también para el diagnóstico del VHC y para los análisis de determinación de la curación. • Las plataformas moleculares en el PdA se están usando ya en otras varias enfermedades infecciosas, como la TB y la infección por el SARS-CoV-1. La disponibilidad de dispositivos que permiten realizar prueba de múltiples enfermedades ofrece la posibilidad de integración de las pruebas de ARN del VHC que podría ampliar aún más el acceso, a la vez que obtener eficiencias importantes del sistema y un ahorro de costos.
<p>Costo y relación costo-efectividad</p>	<p>Dos estudios realizaron un análisis sólido de costo-efectividad y observaron que las pruebas de ARN del VHC en el PdA tienen una relación costo-efectividad favorable en comparación con las pruebas de ARN del VHC realizadas en laboratorio (24-27).</p>
<p>Aceptabilidad, valores y preferencias</p>	<p>En una encuesta en línea internacional de 210 personas de 49 países realizada por la World Hepatitis Alliance y la Coalición Plus, se observó una clara preferencia (93% de los encuestados) por realizar tanto la prueba inicial de detección sistemática de anticuerpos como la prueba confirmatoria de carga viral en el mismo lugar, en gran parte por razones de comodidad, y cuando fuera posible el mismo día (88% de los encuestados). Las principales razones aducidas fueron la posibilidad de confirmar más rápidamente el diagnóstico (81%) e iniciar el tratamiento (76%).</p>

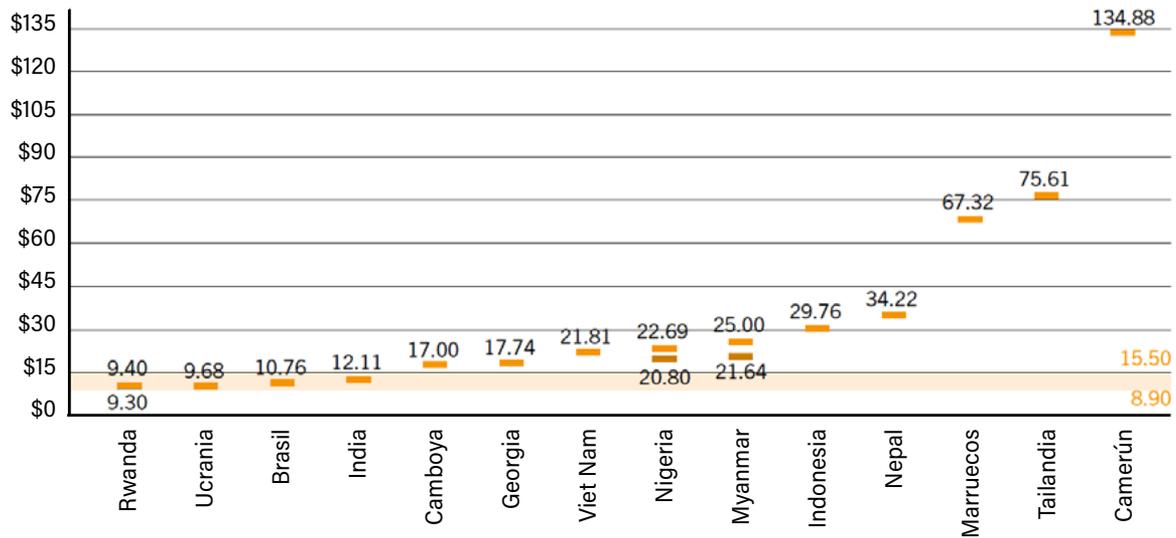
Equidad	Se ha demostrado que las PAN en el PdA aumentan la aceptación de las pruebas de ARN del VHC y del tratamiento en comparación con las pruebas de laboratorio, especialmente en las personas que consumen drogas inyectables, las personas sin hogar y la población reclusa.
Viabilidad	Se han aplicado con éxito programas de pruebas en el PdA que utilizan plataformas similares en varios países para otros usos, como las pruebas de detección temprana del VIH en el lactante, el seguimiento de la carga viral del VIH y el diagnóstico de la TB. Los países en los que existen plataformas para enfermedades múltiples que incluyen las pruebas de carga viral del VIH o las pruebas de la TB, y aquellos que están preparando su introducción, pueden considerar la posible conveniencia de una colaboración e integración de la prueba de carga viral del VHC.

Consideraciones respecto a la aplicación: uso de pruebas de ARN del VHC en el PdA en comparación con pruebas de ARN del VHC en laboratorio

- Uso de plataformas de PAN del ARN del VHC en laboratorio frente al PdA:** La decisión de utilizar PAN del ARN del VHC en el PdA depende de diversos factores, como el costo, la facilidad de uso y las características del lugar de realización de la prueba, por ejemplo, las instalaciones de almacenamiento, la infraestructura, el nivel de competencias del personal y el costo. El uso de pruebas en el PdA también puede contemplarse en servicios que atienden a grupos poblacionales vulnerables específicos, como las personas que consumen drogas inyectables o la población reclusa, que tienen un porcentaje elevado de pérdida del seguimiento, o los de lugares remotos. Aunque las pruebas en el PdA pueden promover y acelerar la confirmación de la viremia, también hay muchos ejemplos excelentes en los que un sistema de laboratorio centralizado ha resultado sumamente eficaz cuando ha contado con el apoyo de un transporte eficiente de las muestras y una entrega electrónica rápida de los resultados.
- Es probable que los **entornos prioritarios para la aplicación de plataformas de pruebas del VHC en el PdA** sean aquellos en los que haya grupos poblacionales con un riesgo elevado de pérdida del seguimiento y riesgo de mayor morbilidad, pero donde el volumen de pruebas no sea grande, como centros de reducción de daños para personas que consumen drogas inyectables, prisiones o entornos rurales (24, 28-31).
- La aplicación óptima de un instrumento en el PdA es en aquel lugar en el que las pruebas y el tratamiento se ofrecen en el mismo sitio, por lo que se debe acudir a un único lugar.** El uso de plataformas para uso en el PdA puede no lograr los resultados esperados si otros aspectos de la vía de atención hacen que los pacientes tengan que desplazarse a otro lugar para recibir tratamiento, con los consiguientes costos asociados de transporte y de otro tipo. La revisión de la evidencia mostró que los mejores resultados de la utilización de las pruebas para uso en el PdA fueron las obtenidas al aplicarlas en consultorios en los que se disponía de pruebas del VHC y de tratamiento en el mismo sitio, en especial en los centros de reducción de daños para personas que consumen drogas inyectables.
- Plataformas de pruebas para múltiples enfermedades e integración diagnóstica de distintos programas.** La introducción de plataformas de pruebas para múltiples enfermedades (para VIH, TB, SARS-CoV-2, VHC), tanto con dispositivos para laboratorios de alto volumen como para el uso en el PdA, brinda otras oportunidades para la integración que pueden ampliar aún más el acceso y lograr eficiencias importantes del sistema y un ahorro de costos. Los países en los que hay plataformas de pruebas para múltiples enfermedades que incluyen las pruebas de carga viral del VIH o las pruebas de la TB, y aquellos que están preparando su introducción, pueden considerar la posible conveniencia de una colaboración e integración de la prueba de carga viral del VHC (32).
- Consideraciones sobre recursos:** Los programas informan distintos costos finales de las pruebas de ARN del VHC (figura 2), y muchos países de ingresos bajos y medianos pagan alrededor de US\$ 10 a 30 por prueba de ARN del VHC (tanto centralizada en un laboratorio como en el PdA). También se deben considerar los costos del dispositivo, así como los costos asociados a los componentes operativos. Los programas con mayores volúmenes y compras mancomunadas (incluso con pruebas para otras enfermedades) pueden lograr costos más bajos. Es posible que de ahora en adelante el aumento de la competencia facilite el acceso y reduzca los precios.

Los mejores resultados del uso de las pruebas en el PdA se obtuvieron al administrarlas en lugares en los que se ofrecía pruebas del VHC y tratamiento en el mismo sitio.

FIGURA 2. Precio pagado por los programas públicos por cada prueba de ARN del VHC en dólares estadounidenses



Datos recopilados en el 2020-2021 como precios finales pagados por los programas públicos para cualquier prueba de carga viral del VHC (PdA o centralizada)
Fuente: Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud. HCV market intelligence report, 2021 (27).

Consideraciones operativas para el uso y mantenimiento de las pruebas de ARN en el PdA

- **Tanto las pruebas de laboratorio centralizadas como las PAN del ARN en el PdA requieren sistemas descentralizados sólidos** (por ejemplo, aseguramiento del control de calidad, servicio y mantenimiento de las plataformas, cadena de suministro, personal capacitado, capacitación continua y eliminación de desechos). La planificación para el uso de tecnologías en el PdA en particular debe considerar la forma en la que la recolección y procesamiento de las muestras y la entrega de los resultados podrían integrarse en la vía de la atención al paciente.
- La **infraestructura** requerida para las plataformas en el PdA dependerá del dispositivo y del método de ensayo y debe examinarse e instalarse antes de la implementación. Las tecnologías próximas al PdA requerirán generalmente una mesa resistente para la centrifugación (lo cual no es necesario para la punción digital), aire acondicionado para el control de la temperatura, una sala con una puerta hermética para minimizar el polvo, contenedores para la eliminación de desechos clínicos y acceso a un fregadero con agua corriente para la limpieza básica del laboratorio y la gestión de accidentes. Si el suministro eléctrico es inestable o tiene interrupciones, se requiere una fuente de alimentación ininterrumpida en línea y un estabilizador de voltaje para el dispositivo Xpert.
- Se debe contar con **control de calidad interno y evaluación externa de la calidad** para garantizar que el ensayo funciona correctamente (control de calidad) y que el servicio de pruebas puede entregar el resultado correcto (evaluación externa de la calidad).
- **Capacitación del personal:** los métodos de análisis en el PdA requieren capacitación específica para el dispositivo utilizado, pero no es necesaria experiencia de laboratorio.
- **Transporte y eliminación:** las pruebas deben transportarse en condiciones similares a las condiciones de conservación y deben eliminarse utilizando operaciones adecuadas de gestión de residuos, asegurando que no se liberen al medioambiente sustancias químicas nocivas (por ejemplo, los cartuchos Xpert requieren incineración a alta temperatura).

MEDIOS DE DIAGNÓSTICO PARA LA INFECCIÓN POR EL VHC: PRUEBAS REFLEJAS EN LABORATORIO Y RECOLECCIÓN REFLEJA DE MUESTRAS EN EL CONSULTORIO PARA PRUEBAS DE ARN DEL VHC

Recomendaciones: Prueba refleja de ARN del VHC

Recomendamos las pruebas reflejas de ARN del VHC en las personas con un resultado positivo en una prueba de anticuerpos contra el VHC, como estrategia adicional clave para promover la vinculación con la atención y el tratamiento.

Esto se puede lograr a través de **pruebas reflejas de ARN del VHC en laboratorio**, utilizando una muestra que ya se encuentra en el laboratorio, o bien con la **recolección refleja de muestras en el consultorio**, en un centro de salud, mediante la obtención inmediata de una muestra después de un resultado positivo de una PDR de anticuerpos contra el VHC.

(Recomendación condicional, certeza de la evidencia baja)

Antecedentes

Un obstáculo clave para el tratamiento de la infección por el VHC después de una prueba de anticuerpos contra el VHC positiva sigue siendo la falta de acceso a una prueba de ARN del VHC para confirmar la infección activa por el VHC y la necesidad de tratamiento. En consecuencia, en un número considerable de personas que presentan inicialmente un resultado positivo no se llega a confirmar el diagnóstico o no se establece una vinculación con la posterior atención y tratamiento. Una de las posibles formas de acelerar el acceso a las pruebas de ARN del VHC es la implementación de pruebas reflejas. Las pruebas reflejas, ya sea en labora-

torio o en el consultorio, brindan la posibilidad de mejorar los resultados en todo el proceso de atención para la infección por el VHC, con una mayor aceptación de la prueba de ARN del VHC y un menor tiempo hasta realizarla, una mayor vinculación con la atención, y una mayor aceptación del tratamiento y un menor tiempo hasta administrarlo. También se elimina el tiempo, la incomodidad y el costo de las visitas adicionales al consultorio. La recolección refleja de muestras en el consultorio puede facilitarse aún más mediante el acceso a las pruebas de ARN del VHC en el PdA.

Pruebas reflejas: definiciones

Definimos la prueba refleja como una PAN del ARN del VHC (o una prueba de antígeno del VHC) vinculada que se realiza en todas las personas que presentan un resultado inicial positivo en una prueba de detección sistemática de anticuerpos contra el VHC. La prueba refleja de ARN del VHC se puede implementar de dos maneras: prueba refleja en laboratorio o prueba refleja en el consultorio.

- La **prueba refleja del VHC en laboratorio** es un algoritmo de prueba en el que los pacientes tienen un solo encuentro clínico y una sola extracción de sangre u otra muestra para una prueba de laboratorio inicial de anticuerpos contra el VHC (en algunos casos se puede dividir en dos tubos), que luego se envía al laboratorio. Si la muestra para la prueba de anticuerpos contra el VHC en laboratorio es positiva, esa misma muestra existente o duplicada se usa automáticamente para una prueba "refleja" inmediata de ARN del VHC (o de antígeno del VHC) que se realiza en el laboratorio. El resultado que se entrega al paciente o al médico es, pues, tanto el resultado del anticuerpo contra el VHC como el resultado del ARN del VHC en el caso de que el primero haya sido positivo. No se requiere ninguna otra consulta o recolección de muestras.
- La **prueba refleja en el consultorio** es un algoritmo de prueba en el que hay un único encuentro o visita clínica para una prueba diagnóstica rápida inicial de anticuerpos contra el VHC, pero con dos extracciones de sangre. Primero se toma una muestra por punción digital y se analiza mediante una prueba diagnóstica rápida de anticuerpos contra el VHC, que, en el caso de ser positiva (después de una espera que suele ser de 15 minutos), es seguida inmediatamente por una segunda recolección "refleja" de otra muestra de sangre (ya sea una muestra de sangre venosa u obtenida por punción digital) para la detección del ARN del VHC de la infección actual. La segunda muestra de sangre para la prueba de ARN del VHC puede enviarse a un laboratorio para la prueba de ARN del VHC (o de antígeno del VHC) o puede analizarse en el propio centro mediante una prueba de ARN del VHC en el PdA.

Resumen de la evidencia

En una revisión sistemática con metanálisis encargada por la OMS se evaluó si las pruebas reflejas de ARN del VHC en laboratorio y en el consultorio reducían el tiempo de respuesta entre la prueba de detección sistemática de anticuerpos contra el VHC y la prueba de ARN del VHC, la vinculación con la atención y el tratamiento en comparación con el enfoque estandarizado de múltiples pasos para la prueba de ARN del VHC. Se incluyeron 51 estudios, de los cuales nueve fueron de países de ingresos bajos y medianos y 42 de países de ingresos altos. Se clasificaron y analizaron por separado las pruebas reflejas en laboratorio y las pruebas con recolección refleja de muestras en el consultorio (véase el recuadro sobre "Definiciones"). De estos estudios, 32 se clasificaron como estudios del uso de pruebas reflejas en laboratorio, y 19 como estudios del uso de la recolección refleja de muestras en el consultorio. Nueve de los 32 estudios de pruebas reflejas en laboratorio también tenían un grupo de comparación sin prueba refleja, mientras que ninguno de los estudios de recolección refleja de muestras en el consultorio tenía un grupo de comparación.

Pruebas reflejas en laboratorio

Aceptación de las pruebas de ARN del VHC, la vinculación con la atención y el inicio del tratamiento. En total, en el 95,7 % (IC 95 %: 92,1 8,3 %) de las personas que presentaron un resultado positivo en la prueba de anticuerpos contra el VHC se realizó una prueba de ARN del VHC mediante una prueba refleja en laboratorio, y en el 77,3 % (71,3 2,8 %) de las que presentaron un resultado positivo hubo una vinculación con la atención. En los estudios de las pruebas reflejas en laboratorio en comparación con una

intervención sin pruebas reflejas, las primeras aumentaron significativamente la aceptación de la PAN del ARN del VHC en las personas que presentaron un resultado positivo para anticuerpos contra el VHC (RR agrupado de 1,35 [IC 95%: 1,16 ,58] (basado en nueve estudios) y mejoraron la vinculación con la atención (RR agrupado de 1,47 [IC 95%: 0,81 ,67] (basado en cinco estudios).

Tiempo de respuesta. Por definición, el tiempo de respuesta entre la prueba de anticuerpos y la recolección refleja de muestra (en laboratorio o en el consultorio) fue de 0 días.

Prueba y recolección refleja de muestra en el consultorio

Aceptación de las pruebas de ARN del VHC, la vinculación con la atención y el inicio del tratamiento. En los estudios de recolección refleja de muestra o prueba refleja, en el 93,7 % (IC 95 %: 85,1 99,0%) de las personas con un resultado positivo de anticuerpos contra el VHC se realizaron pruebas de ARN del VHC; en el 74,8% (27,7 100%) hubo una vinculación con la atención, y en el 83,4% (79,2 87,2%) se inició el tratamiento contra el VHC. Ninguno de los estudios de pruebas reflejas en el consultorio tuvo un grupo de comparación con una intervención sin prueba refleja.

Tiempo de respuesta para las pruebas reflejas en el consultorio. En total, 13 estudios aportaron datos sobre el tiempo de respuesta entre la recolección de muestras de ARN y la prueba de ARN del VHC. La mediana del tiempo de respuesta fue de 0 días en 10 de estos estudios, de un día en dos estudios y de cinco días en un estudio



Justificación de las recomendaciones

El grupo de elaboración de las directrices estableció una recomendación condicional para la adopción de la prueba refleja del ARN del VHC (ya sea en laboratorio o en el consultorio) como estrategia adicional para promover la aceptación de la prueba de ARN del VHC después de una prueba de anticuerpos contra el VHC con resultado positivo, y así fomentar la vinculación con la atención y el inicio del tratamiento. Esta recomendación se basó en una evidencia de certeza baja respecto a que las pruebas reflejas aumentarían significativamente la aceptación de la prueba de ARN del VHC. También hubo un aumento que no fue significativo en la vinculación con la atención y alguna evidencia de una reducción del tiempo de respuesta hasta el inicio del tratamiento con el uso de las pruebas reflejas en laboratorio y las pruebas reflejas en el consultorio, en comparación con las estrategias habituales de realización de pruebas que no son reflejas en el laboratorio.

Tema	Justificación de la recomendación
Balance general de beneficios y riesgos	<p>Los beneficios fundamentales son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En comparación con las pruebas ordinarias de ARN del VHC en laboratorio, las pruebas reflejas o la recolección de muestras en una sola consulta simplifican la vía de atención y reducen la necesidad de citas adicionales en el consultorio, así como el tiempo de respuesta hasta la realización de la prueba de carga viral de ARN del VHC y la vinculación con la atención. • La evidencia existente indica que las pruebas reflejas aumentaron significativamente la aceptación de las pruebas de ARN del VHC y la vinculación con la atención y también hay alguna evidencia de una reducción del tiempo de respuesta hasta el inicio del tratamiento en comparación con las estrategias ordinarias de pruebas no reflejas en laboratorio. • Las pruebas reflejas evitan la necesidad de punciones venosas y extracciones de sangre adicionales, lo cual puede ser preferible, sobre todo en las personas que consumen drogas inyectables, en las que es más probable que las alteraciones de las venas dificulten la obtención de muestras de sangre. • Según lo indicado por la encuesta del programa y el análisis de costos presentado por Public Health England, las pruebas reflejas en laboratorio reducen los costos, son de aplicación factible y pueden permitir una adopción generalizada, incluso en entornos con recursos limitados, para promover la aceptación de las pruebas del VHC y del tratamiento.
Costo y relación costo-efectividad	<p>Todos los participantes en la encuesta sobre pruebas reflejas en laboratorio de los diversos programas de laboratorio indicaron que las pruebas reflejas ahorran costos en comparación con las pruebas convencionales en dos pasos, incluso en ausencia de evaluaciones económicas formales. Los ahorros fueron consecuencia de la reducción del número de citas en el consultorio y de la disminución del tiempo dedicado por el personal médico. Existe la posibilidad de que el ahorro sea aún mayor, ya que una sola muestra podría usarse para detectar múltiples patógenos, como el VHB y el VIH, en aparatos de laboratorio de alto rendimiento.</p>
Valores y preferencias	<p>En una encuesta comunitaria en línea realizada en varios países en 210 usuarios de servicios de hepatitis de 49 países, el 88% de los participantes confirmó una clara preferencia por hacer la prueba de anticuerpos contra el VHC inicial y la prueba de ARN del VHC confirmatoria el mismo día. Las principales razones aducidas fueron la posibilidad de confirmar más rápidamente el diagnóstico (81%) e iniciar el tratamiento (76%). También hubo una clara preferencia por realizar tanto la prueba de anticuerpos inicial como la prueba de ARN del VHC confirmatoria en el mismo lugar, por razones de comodidad y de encontrarse en un lugar acogedor para la comunidad. Otra consideración a favor de la prueba refleja del VHC es que las personas que consumen drogas inyectables pueden preferir una estrategia de prueba que requiera una sola extracción de sangre.</p>
Equidad	<p>En general, las estrategias para promover la aceptación y la vinculación con la atención, como son las pruebas reflejas en laboratorio o en el consultorio, probablemente fomentarán aún más la equidad en el acceso si se usan en entornos y grupos poblacionales con un riesgo alto de pérdida del seguimiento. Los grupos poblacionales que obtendrán un especial beneficio por la comodidad de un enfoque con una sola recolección de muestra son las personas sin hogar, las personas que consumen drogas inyectables y la población reclusa.</p>
Viabilidad	<p>Las pruebas reflejas de carga viral del VHC en laboratorio ya se realizan de forma habitual en muchos servicios de laboratorio en países de ingresos altos. Las pruebas reflejas en el consultorio después de una PDR positiva para anticuerpos contra el VHC también son una práctica común ahora en los países de ingresos bajos.</p>

Consideraciones sobre la aplicación

Elección de pruebas reflejas de ARN del VHC en laboratorio o en el consultorio según el contexto en diferentes países

Los países deben incorporar el uso ordinario de PAN reflejas del ARN del VHC en sus directrices nacionales y en su infraestructura para las pruebas. La decisión de usar pruebas reflejas en laboratorio o pruebas reflejas en el consultorio con el empleo de análisis de ácidos nucleicos del ARN del VHC en el PdA dependerá de las políticas nacionales, el presupuesto, la infraestructura y los recursos humanos para las pruebas, así como del grado de dependencia de laboratorios centralizados de alto rendimiento, la red de transporte de muestras disponible y la ubicación de los servicios de pruebas y de tratamiento. Para satisfacer las

necesidades de diferentes grupos poblacionales o regiones de un país, puede resultar óptimo el uso de una combinación de estrategias de pruebas reflejas en el consultorio y en el laboratorio.

- **Un enfoque de prueba refleja en laboratorio** será más apropiado en entornos con un gran volumen de pruebas y con el respaldo de redes amplias de transporte de muestras.
- **Un enfoque de recolección refleja de muestras en el consultorio para la prueba de ARN del VHC** puede ser preferible para grupos de población clave (en especial, las personas que consumen drogas inyectables y los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres) y para entornos de atención primaria, donde hay un uso amplio de las PDR.

Pasos clave para iniciar el uso de pruebas reflejas de ARN del VHC en laboratorio y en el consultorio

1. Capacitar al personal encargado de la extracción de muestras de sangre y al personal de laboratorio de los consultorios de atención ambulatoria en relación con los nuevos métodos de obtención y manejo de las muestras para las pruebas de ARN del VHC.
2. Actualizar los formularios electrónicos de solicitud de análisis de laboratorio para las pruebas de anticuerpos contra el VHC y de ARN del VHC de manera que incluyan tan solo las opciones de realizar pruebas reflejas y elaborar una orientación de laboratorio para las pruebas reflejas de ARN del VHC.
3. Diseñar el proceso de laboratorio para preservar la integridad de las muestras y limitar el riesgo de contaminación cruzada.
4. Planificar los costos adicionales que sean necesarios, es decir, tubos adicionales, transporte y conservación, si se usan dos tubos para la prueba de anticuerpos contra el VHC y la PAN o de antígeno central.
5. Combinar las pruebas reflejas de ARN del VHC en laboratorio con otras estrategias, por ejemplo, las pruebas reflejas en el consultorio, para satisfacer las necesidades de diferentes grupos poblacionales.
6. Evaluar los programas de pruebas reflejas de ARN del VHC en laboratorio, proporcionando comentarios de retroalimentación a los prestadores de la atención y a los gerentes de laboratorio para mejorar la calidad.

REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021: accountability for the global health sector strategies 2016-2021: actions for impact. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240027077> (consultado el 30 de marzo del 2022).
- Organización Mundial de la Salud. Updated recommendations on treatment of children and adolescents and children with chronic HCV infection, and HCV simplified service delivery and HCV diagnostics. Ginebra: OMS; 2022.
- Organización Mundial de la Salud. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241550345>, consultado el 24 de marzo del 2022.
- Organización Mundial de la Salud. Guidelines on hepatitis B and C testing. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241549981> (consultado el 24 de marzo del 2022).
- Organización Mundial de la Salud. Manual para la elaboración de directrices, 2a edición. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254669> (consultado el 24 de marzo del 2022).
- Organización Mundial de la Salud. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Ginebra: OMS; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240031593> (consultado el 25 de marzo del 2022).
- Oru E, Trickey A, Shirali R, Kanters S, Easterbrook P. Decentralisation, integration, and task-shifting in hepatitis C virus infection testing and treatment: a global systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2021;9:e431-e45.
- Organización Mundial de la Salud. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825> (consultado el 24 de marzo del 2022).
- Kredo T, Adeniyi FB, Bateganya M, Pienaar ED. Task shifting from doctors to non-doctors for initiation and maintenance of antiretroviral therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;Cd007331. doi: 10.1002/14651858.CD007331.pub3.
- Suthar AB, Rutherford GW, Horvath T, Doherty MC, Negussie EK. Improving antiretroviral therapy scale-up and effectiveness through service integration and decentralization. *Aids*. 2014;28 Suppl 2:S175-85. doi: 10.1097/qad.0000000000000259.
- Brain D, Mitchell J, O'Beirne J. Cost-effectiveness analysis of an outreach model of Hepatitis C Virus (HCV) assessment to facilitate HCV treatment in primary care. *PLoS One*. 2020;15:e0234577. doi: 10.1371/journal.pone.0234577.
- Marquez LK, Chaillon A, Soe KP, Johnson DC, Zosso JM, Incerti A et al. Cost and cost-effectiveness of a real-world HCV treatment program among HIV-infected individuals in Myanmar. *BMJ Glob Health*. 2021;6. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004181.
- Ramachandran J, Kaambwa B, Muller K, Haridy J, Tse E, Tilley E et al. Cost effectiveness of treatment models of care for hepatitis C: the South Australian state-wide experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32:1381-9. doi: 10.1097/meg.0000000000001659.
- Walker JG, Mafirikureva N, Iwamoto M, Campbell L, Kim CS, Hastings RA et al. Cost and cost-effectiveness of a simplified treatment model with direct-acting antivirals for chronic hepatitis C in Cambodia. *Liver Int*. 2020;40:2356-66. doi: 10.1111/liv.14550.
- Bemelmans M, van den Akker T, Ford N, Philips M, Zachariah R, Harries A et al. Providing universal access to antiretroviral therapy in Thyolo, Malawi through task shifting and decentralization of HIV/AIDS care. *Trop Med Int Health*. 2010;15:1413-20. doi: 10.1111/j.1365-3156.2010.02649.x.
- Iwu EN, Holzemer WL. Task shifting of HIV management from doctors to nurses in Africa: clinical outcomes and evidence on nurse self-efficacy and job satisfaction. *AIDS Care*. 2014;26:42-52. doi: 10.1080/09540121.2013.793278.
- Emdin CA, Millson P. A systematic review evaluating the impact of task shifting on access to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. *Afr Health Sci*. 2012;12:318-24. doi: 10.4314/ahsv12i3.11.
- Mdege ND, Chindove S, Ali S. The effectiveness and cost implications of task-shifting in the delivery of antiretroviral therapy to HIV-infected patients: a systematic review. *Health Policy Plan*. 2013;28:223-36. doi: 10.1093/heapol/czs058.
- Organización Mundial de la Salud. Updated recommendations on HIV prevention, infant diagnosis, antiretroviral initiation and monitoring: March 2021. Ginebra: OMS; consultado el 29 de marzo del 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789240022232> (consultado el 29 de marzo del 2022).
- Unitaid Hepatitis C diagnostics technology landscape, mayo del 2019 https://unitaid.org/assets/HepC-Dx-Tech-Landscape_May2019.pdf.
- HCV market intelligence report 2021 and preliminary market insights. Boston: Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud; 2021 (https://3cd-mh310dov3470e6x160esb-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2021/08/Hepatitis-C-Market-Report_2021-FINAL-1.pdf), consultado el 24 de marzo del 2022).
- WHO PQ public reports, HCV: <https://extranet.who.int/pqweb/vitro-diagnostics/prequalification-reports>.
- Le Roux S, J O. Clinical and operational impact of point-of-care compared to laboratory-based nucleic acid testing for routine HIV viral load monitoring: a systematic review and meta-analysis. *WHO guideline review*. 2020.
- Mohamed Z, Al-Kurdi D, Nelson M, Shimakawa Y, Selvapatt N, Lacey J et al. Time matters: Point of care screening and streamlined linkage to care dramatically improves hepatitis C treatment uptake in prisoners in England. *Int J Drug Policy*. 2020;75:102608. doi: 10.1016/j.drugpo.2019.102608.
- Mohamed Z, Scott N, Al-Kurdi D, Selvapatt N, Thursz MR, Lemoine M et al. Cost-effectiveness of strategies to improve HCV screening, linkage-to-care and treatment in remand prison settings in England. *Liver Int*. 2020;40:2950-60. doi: 10.1111/liv.14628.
- Duchesne L, Hejblum G, Njoum R, Touré Kane C, Toni TD, Moh R et al. Model-based cost-effectiveness estimates of testing strategies for diagnosing hepatitis C virus infection in Central and Western Africa. *PLoS One*. 2020;15:e0238035. doi: 10.1371/journal.pone.0238035.
- Duchesne L, Hejblum G, Toure Kane NC, Njoum R, Toni TD, Moh R et al. Model-based cost-effectiveness estimates of testing strategies for diagnosing hepatitis C virus infection in people who use injecting drugs in Senegal. *Int J Drug Policy*. 2020;75:102613. doi: 10.1016/j.drugpo.2019.102613.
- Davies L, Healy B, Matthews G, Plant J, Edwards S, H T-J et al. Micro-elimination of Hepatitis C in HMP, Swansea- First for a remand prison in the UK. *EASL*. 2020.
- Llerena S, Cabezas J, Mateo M, Alvarez R, Cobo C, Cuadrado A et al. Microelimination beyond prison walls: subjects sentenced to non-custodial sentences, screening and immediate assisted treatment with "navigator" figure and telemedicine. *EASL*. 2020.
- Ustianowski A, White M, Pavey K, Harwood J, Bell S, Bennett J et al. Rapid test & treat programme successfully facilitating hepatitis C micro-elimination in a women's prison. *EASL*. 2020.
- Shiha G, Soliman R, Serwah A, Mikhail NN, Asselah T, Easterbrook P. A same day 'test and treat' model for chronic HCV and HBV infection: Results from two community-based pilot studies in Egypt. *J Viral Hepat*. 2020;27:593-601.
- Organización Mundial de la Salud. Considerations for adoption and use of multidisease testing devices in integrated laboratory networks. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255693> (consultado el 29 de marzo del 2022).

Para más información, contacte:

Organización Panamericana de la Salud
525 23rd Street, NW
Washington, D.C.
EE.UU.
www.paho.org

