



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

NOVIEMBRE DEL 2016

DIRECTRICES PARA REALIZAR LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA HEPATITIS B Y C

SINOPSIS DE POLÍTICA



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

NOVIEMBRE DEL 2016

DIRECTRICES PARA REALIZAR LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA HEPATITIS B Y C

SINOPSIS DE POLÍTICA

Versión oficial en español de la obra original en inglés
Guidelines on Hepatitis B and C Testing. Policy Brief
© World Health Organization 2016
WHO/HIV/2016.23

Directrices para realizar las pruebas de detección de la Hepatitis B y C. Sinopsis de política
Número de documento: OPS/CHA/17-035

© Organización Panamericana de la Salud, 2017

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

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si se hace una adaptación de la obra, incluso traducciones, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “La presente adaptación 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 adaptación. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante”.

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con las Reglas de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.

Forma de cita propuesta. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para realizar las pruebas de detección de la Hepatitis B y C. Resumen de política. Washington, D.C.: PAHO; 2017. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogación (CIP): Puede consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias. Para comprar publicaciones de la OPS, véase www.publications.paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

Materiales de terceros. Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo 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 Organización Panamericana de la Salud (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 lo cual, 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.

ANTECEDENTES

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) son causas importantes de hepatopatía crónica (incluidos la cirrosis y el carcinoma hepatocelular), y se estima que causan anualmente 1,4 millones de muertes en todo el mundo. Según los cálculos realizados, 240 millones de personas presentan una infección crónica por el VHB y 110 millones tienen anticuerpos contra el VHC, de los cuales 80 millones tienen una infección virémica. La carga de la infección por el VHB y el VHC sigue siendo desproporcionadamente alta en los países de ingresos bajos y medianos, sobre todo en Asia y África. Además, incluso en zonas de prevalencia baja, en ciertos grupos poblacionales —como los consumidores de drogas inyectables, los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres, las personas infectadas por el VIH, así como algunas comunidades indígenas— los niveles de infección por el VHC y el VHB son elevados.

La elaboración de esquemas de tratamiento por vía oral altamente eficaces y bien tolerados, con elevadas tasas de curación tras 12 semanas de tratamiento, ha revolucionado el tratamiento de la infección crónica por el VHC, aunque los precios altos de estos nuevos medicamentos siguen siendo un importante obstáculo para acceder a ellos en muchos países. Las personas con infección crónica por el VHB también disponen de un tratamiento antiviral eficaz a largo plazo con tenofovir o entecavir.

A pesar de la elevada carga mundial de enfermedad debida a la infección por el VHB y por el VHC, y pese a los avances y las oportunidades de tratamiento, la mayor parte de las personas infectadas por el VHB o el VHC todavía no saben que han contraído la infección y, por consiguiente, con frecuencia son diagnosticadas cuando la enfermedad ya está avanzada. Existen varias razones fundamentales que explican esta tasa tan baja de realización de pruebas para detectar la hepatitis, como la escasez de establecimientos o servicios para realizar las pruebas de detección de la hepatitis; la falta de políticas o directrices nacionales sobre dichas pruebas; el costo y la complejidad de las pruebas y los algoritmos diagnósticos, así como la capacidad insuficiente de los laboratorios y los sistemas deficientes de garantía de la calidad.

La realización de pruebas de detección y el diagnóstico de la infección crónica por el VHB y el VHC son los medios de acceso a los servicios de prevención, atención y tratamiento. La detección temprana de las personas con infección crónica por el VHB o el VHC permite brindarles la atención y el tratamiento que necesitan para prevenir que se desarrolle una hepatopatía o retrasar su progresión. Asimismo, realizar las pruebas de detección también permite la vinculación con intervenciones para reducir la transmisión, por medio del asesoramiento sobre los comportamientos de riesgo y la provisión de productos básicos de prevención (como agujas y jeringas estériles) y de la vacunación contra la hepatitis B.

ACERCA DE LAS DIRECTRICES

Estas son las primeras directrices de la OMS sobre las pruebas de detección de la infección crónica por el VHB y por el VHC, y complementan la orientación publicada por la OMS sobre la prevención, la atención y el tratamiento de la infección crónica por el VHC¹ y por el VHB.² Estas directrices describen el enfoque de salud pública para reforzar y ampliar los procedimientos actuales de detección de la infección por el VHB y el VHC, y han sido concebidas para ser utilizadas en todos los grupos etarios y grupos poblacionales. El principal público destinatario de estas directrices son los directores de programas nacionales de los ministerios de salud y los prestadores de atención de salud de países de ingresos bajos y medianos responsables de planificar y prestar servicios de pruebas y de prevención, atención y tratamiento de la hepatitis.

Estas directrices constan de tres secciones:

Introducción:

Información introductoria sobre las características epidemiológicas, la evolución natural y las pruebas diagnósticas in vitro de la infección por los virus de la hepatitis B y C.

Recomendaciones:

Resumen de las recomendaciones, la evidencia y los fundamentos.

Ejecución:

Orientación para apoyar la aplicación de estas recomendaciones en el nivel de los países.

¹ Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Versión actualizada, abril del 2016. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016.

² Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.

RECOMENDACIONES

En los cuadros siguientes se resumen las recomendaciones sobre a quiénes se les deben hacer las pruebas y sobre los enfoques para llevarlas a cabo; cómo realizar las pruebas y estrategias conexas; e intervenciones para promover la aceptación de las pruebas y la vinculación a los servicios de atención.

A quiénes se les deben hacer las pruebas de detección de la infección por el VHB y el VHC: enfoques para la realización de las pruebas

Las directrices recomiendan que se ofrezcan las pruebas de detección orientándose en especial a las personas de los grupos poblacionales más afectados por la infección por el VHB o el VHC (es decir, los que forman parte de grupos poblacionales con una seroprevalencia más elevada o tienen antecedentes de comportamientos con alto riesgo de contraer la infección por el VHB o el VHC). En entornos con una seroprevalencia del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) o de anticuerpos contra el VHC (anti-VHC) $\geq 2\%$ o $\geq 5\%$, se recomienda que todos los adultos tengan acceso a las pruebas de detección y que se les ofrezcan sistemáticamente (es decir, un enfoque de realización de pruebas en la población general) o hacer las pruebas por “cohortes de nacimiento”, en grupos etarios específicos con seroprevalencia de anticuerpos contra el VHC más alta. Estos diferentes enfoques de realización de pruebas deben aprovechar las oportunidades y los programas ya existentes tanto en los establecimientos (como los consultorios de atención prenatal, servicios de atención de la infección por el VIH o la tuberculosis) como en la comunidad.

Cómo realizar las pruebas de detección de la infección por el VHB y el VHC: análisis serológicos y estrategias de realización de pruebas

En general, las directrices recomiendan utilizar una sola prueba diagnóstica serológica in vitro con garantía de calidad (es decir, un inmunoensayo [enzimo inmunoanálisis o inmunoanálisis por quimioluminiscencia] realizado en el laboratorio o una prueba diagnóstica rápida) para detectar el HBsAg y los anticuerpos contra el VHC. Las pruebas diagnósticas rápidas usadas deben cumplir las normas mínimas de desempeño y realizarse en el lugar de atención para mejorar el acceso y la vinculación con los servicios de atención y tratamiento.

Confirmación de la infección virémica y seguimiento de la respuesta al tratamiento

Tras obtener un resultado positivo en una prueba serológica para la detección de anticuerpos contra el VHC, se recomienda realizar una prueba cuantitativa o cualitativa de amplificación de ácidos nucleicos (ARN) como estrategia preferida de análisis para el diagnóstico de la infección virémica. La detección del antígeno central del VHC, cuando el análisis tiene una sensibilidad clínica comparable a la de las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, puede considerarse una opción. Tras obtener un resultado positivo en las pruebas serológicas de detección del HBsAg, se recomienda emplear pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para la detección del ADN del VHB como orientación adicional para tratar o no tratar cuando no existen indicios de cirrosis, y para dar seguimiento a la respuesta al tratamiento, conforme a las recomendaciones existentes de las directrices de tratamiento de la hepatitis B de la OMS del 2015.

Uso de gotas de sangre seca (GSS) y otras estrategias para promover la aceptación de las pruebas y la vinculación a los servicios de atención

Se puede considerar el uso de gotas de sangre seca, con obtención de la muestra de sangre capilar, tanto para las técnicas serológicas como para las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos para la detección de la infección por el VHB y el VHC, con el fin de facilitar el acceso a las pruebas en ciertos entornos donde no existen establecimientos o no se cuenta con experiencia en la extracción de muestras de sangre venosa, en personas en las que el acceso a las venas es difícil o cuando no se dispone de pruebas diagnósticas rápidas con garantía de calidad o no es viable utilizarlas. Los programas deben considerar solo la utilización de pruebas cuyo fabricante haya validado su uso con muestras de GSS. Otras intervenciones recomendadas para promover la aceptación de las pruebas de detección de la hepatitis y la vinculación a los servicios de atención son el apoyo entre pares y el apoyo de trabajadores de la salud no profesionales en los entornos comunitarios, los recordatorios clínicos en los establecimientos, y la realización de pruebas de detección como parte de servicios integrados en los servicios de tratamiento de drogadicciones y de reducción de daños en la comunidad.

El sistema GRADE (clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) se usó para clasificar las recomendaciones como fuertes o condicionales en cuanto a su fuerza (sobre la base de la calidad de la evidencia, el equilibrio entre los beneficios y el daño, la aceptabilidad, el uso de recursos y la viabilidad programática) y la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja.

EJECUCIÓN

La ejecución de estas recomendaciones plantea retos prácticos a los encargados de la formulación y ejecución de políticas en países de ingresos bajos y medianos, en particular en el África subsahariana, donde actualmente el acceso a las pruebas diagnósticas, los tratamientos antivirales y las infraestructuras de laboratorio apropiadas es muy limitado. Estas directrices también proporcionan un marco para la toma de decisiones y la planificación de los

países en dos áreas clave, que se resumen en el siguiente recuadro. También se brinda orientación sobre diferentes modelos de prestación de servicios para la realización de las pruebas de detección, para la orientación antes y después de las pruebas, así como enfoques adaptados para la realización de pruebas (por ejemplo, consumidores de drogas inyectables, presos, embarazadas, parejas y compañeros sexuales, niños y adolescentes).

Cómo organizar los servicios de pruebas de laboratorio de la hepatitis

Para garantizar la calidad y la exactitud las pruebas de detección de la hepatitis, es preciso considerar los siguientes elementos clave:

- **marco nacional para la realización de pruebas de detección de la hepatitis** (por ejemplo, políticas nacionales de realización de las pruebas, mecanismos reglamentarios y un laboratorio nacional de referencia);
- **estrategia y planificación financieras;**
- **aumento de la capacidad de los servicios de pruebas** (por ejemplo, gestión de los recursos humanos, cadena de compras y suministros, almacenamiento y transporte, equipo y sistemas de información de los laboratorios);
- **determinación de las normas de referencia nacionales para la realización de pruebas** (por ejemplo, desempeño y características operativas de los análisis, estrategias normalizadas de realización de pruebas, validación de los algoritmos de realización de pruebas [selección de productos] y metodología de selección de los análisis);
- **garantía de la calidad y la seguridad de los servicios de realización de pruebas** (por ejemplo, sistemas de gestión de la calidad, personal, capacitación y supervisión de apoyo

Cómo planificar la mejor combinación estratégica de diferentes enfoques de realización de pruebas

Hay muchos enfoques para llevar a cabo las pruebas de detección de la hepatitis, tanto en los establecimientos como en la comunidad. Los países deben considerar una combinación estratégica de los diversos enfoques para llegar a distintos grupos poblacionales y a los que actualmente están infradiagnosticados, que debe tener en cuenta las oportunidades para integrar las pruebas de detección de la hepatitis en los servicios existentes. Para seleccionar los enfoques de realización de pruebas cabe considerar los siguientes aspectos:

- **contexto y características epidemiológicas nacionales** (por ejemplo, prevalencia, grupos poblacionales afectados y carga de la enfermedad no diagnosticada);
- **infraestructura existente de atención de salud y realización de pruebas** y red de envío de muestras para la realización de pruebas de laboratorio;
- **aceptación y cobertura actuales de las pruebas de detección** (número y proporción de personas con hepatitis crónica por el VHB o el VHC a las que se ha diagnosticado la enfermedad);³
- **costos de los programas y costoeficacia** de diferentes enfoques para la realización de pruebas en los niveles nacional y subnacional;
- **recursos financieros y humanos disponibles.**

Las directrices brindarán una importante oportunidad para mejorar la detección y el tratamiento de las personas con infección crónica por el VHB y el VHC y para alcanzar las metas de la *Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas para 2016-2017*⁴ sobre el diagnóstico

de las hepatitis virales (es decir, detectar al 30% de las personas con infección por el VHB y el VHC para el año 2020 y al 90% para el 2030) y el tratamiento. Esto a su vez mejorará los resultados clínicos, salvará vidas, reducirá la transmisión del VHB y el VHC y evitará nuevas infecciones.

³ WHO Monitoring and evaluation for viral hepatitis B and C: recommended indicators and framework. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016

⁴ OMS. Estrategia Mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas para 2016-2021. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016.

RECOMENDACIONES DE LA OMS SOBRE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHB Y EL VHC

A QUIÉNES SE LES DEBEN HACER LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHB	
Enfoque de realización de las pruebas y población	Recomendaciones*
Realización de pruebas en la población general	<p>1. En entornos con una seroprevalencia del HBsAg de $\geq 2\%$ o $\geq 5\%$, se recomienda que todos los adultos tengan acceso a las pruebas serológicas para la detección del HBsAg y que se les ofrezcan sistemáticamente, con vinculación a los servicios de prevención, atención y tratamiento.</p> <p>Los enfoques de realización de pruebas en la población general deben recurrir a las oportunidades existentes de realizar las pruebas tanto en la comunidad como en los establecimientos de salud, como los consultorios de atención prenatal y los servicios de atención de la infección por el VIH y la tuberculosis.</p> <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad baja</i></p>
Realización sistemática de pruebas en las embarazadas	<p>2. En los entornos con una seroprevalencia del HBsAg de $\geq 2\%$ o $\geq 5\%$¹ en la población general, se recomienda ofrecer sistemáticamente la realización de pruebas serológicas para la detección del HBsAg a todas las embarazadas en los consultorios de atención prenatal,² con vinculación a los servicios de prevención, atención y tratamiento. En los entornos de atención prenatal, se debe ofrecer a las parejas y los compañeros sexuales la posibilidad de realizar pruebas para detectar la infección por el VHB.</p> <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad baja</i></p>
Realización de pruebas centrada en los grupos poblacionales más afectados	<p>3. En todos los entornos (e independientemente de si las pruebas se realizan en un establecimiento o en la comunidad) se recomienda ofrecer la realización de pruebas serológicas para determinar la presencia del HBsAg y la vinculación a los servicios de atención y tratamiento a las siguientes personas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos y adolescentes de los grupos poblacionales más afectados por la infección por el VHB³ (es decir, que forman parte de un grupo poblacional con seroprevalencia del VHB elevada o con antecedentes de exposición o comportamientos con alto riesgo de infección por el VHB) • Adultos, adolescentes y niños con sospecha clínica de hepatitis viral crónica⁴ (es decir, síntomas, signos y marcadores analíticos) • Compañeros sexuales, niños y otros familiares y contactos domésticos cercanos de las personas con infección por el VHB⁵ • Trabajadores de atención de salud: En todos los entornos, se recomienda ofrecer la prueba serológica para la detección del HBsAg, así como la vacunación contra la hepatitis B, a todos los trabajadores de atención de salud que no se hayan vacunado anteriormente (adaptado de la orientación existente sobre vacunación contra la hepatitis B)⁶ <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad baja</i></p>
Donantes de sangre Adaptado de la orientación existente de la OMS del 2010⁷	<p>4. En todos los entornos, el tamizaje de los donantes de sangre debe ser obligatorio, con vinculación a los servicios de atención, asesoramiento y tratamiento de quienes tengan resultados positivos en las pruebas.</p>

Abreviaturas: HBsAg: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B

* Se usó el sistema GRADE (clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) para clasificar las recomendaciones como fuertes o condicionales en cuanto a su fuerza (sobre la base de la calidad de la evidencia, el equilibrio entre los beneficios y el daño, la aceptabilidad, el uso de recursos y la viabilidad programática) así como la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja.

¹ El umbral de seroprevalencia de $\geq 2\%$ o $\geq 5\%$ se basó en varios umbrales de seroprevalencia media o alta publicados. El umbral utilizado dependerá de otras consideraciones y del contexto epidemiológico de los países.

² Muchos países han decidido adoptar la realización sistemática de pruebas de detección a todas las embarazadas, independientemente de la seroprevalencia en la población general, y sobre todo cuando la seroprevalencia es $\geq 2\%$. Todos los lactantes deben recibir las vacunas de un calendario vacunal completo que incluya una dosis al nacer, de acuerdo con el documento de posición de la OMS sobre vacunas contra la hepatitis B del 2009.⁶

³ Incluye a quienes forman parte de un grupo poblacional con mayor seroprevalencia (por ejemplo, algunos grupos poblacionales itinerantes o migrantes procedentes de países con un nivel alto o intermedio de endemia, y ciertos grupos poblacionales indígenas) o a personas que tienen antecedentes de exposición o comportamientos con alto riesgo de infección por el VHB (por ejemplo, consumidores de drogas intravenosas, personas recluidas en prisión u otros entornos confinados, hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y trabajadores sexuales, personas infectadas por el VIH, parejas, familiares e hijos de las personas infectadas por el VHB).

⁴ Entre las características que pueden indicar una infección crónica subyacente por el VHB se encuentran los indicios clínicos de una hepatopatía existente, como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular, o la presencia de una hepatopatía de causa desconocida, incluidos los resultados anormales en las pruebas de la función hepática o la ecografía hepática.

⁵ En todos los entornos, se recomienda realizar pruebas serológicas para la detección del HBsAg y vacunar contra la hepatitis B a las personas en las que no se haya detectado el HBsAg y que no se hayan vacunado previamente; esto se debe ofrecer a todos los niños con padres o hermanos con diagnóstico de infección por el VIH o sospecha clínica de hepatitis, mediante la realización de pruebas en la comunidad o en establecimientos de salud.

⁶ Documento de posición de la OMS. Vacunas contra la hepatitis B. Weekly Epidemiological Record. 4 (84):405-420, 2009

⁷ Screening donated blood for transfusion transmissible infections. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010

A QUIÉNES SE LES DEBEN HACER LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC	
Enfoque de realización de las pruebas y población	Recomendaciones*
Realización de pruebas centrada en los grupos poblacionales más afectados	<p>1. En todos los entornos (e independientemente de si se lleva a cabo en establecimientos de salud o en la comunidad), se recomienda ofrecer la realización de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el VHC (anti-VHC)¹ con vinculación a los servicios de prevención, atención y tratamiento a las siguientes personas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos y adolescentes de las poblaciones más afectados por la infección por el VHC² (es decir, los que forman parte de un grupo poblacional con una seroprevalencia alta del VHC o tienen antecedentes de exposición o comportamientos con alto riesgo de infección por el VHC) • Adultos y niños con sospecha clínica de hepatitis viral crónica³ (es decir, síntomas, signos, marcadores analíticos) <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad baja</i></p> <p><i>Nota: Se debe considerar la repetición periódica de las pruebas de detección mediante una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) del VHC en las personas con riesgo continuo de contraer la infección o de reinfección.</i></p>
Realización de pruebas en la población general	<p>2. En los entornos con una seroprevalencia de anticuerpos contra el VHC de $\geq 2\%$ o $\geq 5\%$⁴ en la población general se recomienda que todos los adultos tengan acceso y se les ofrezca la realización de pruebas serológicas para la detección del VHC, con vinculación a los servicios de prevención, atención y tratamiento. Los enfoques de realización de pruebas en la población general deben aprovechar las oportunidades o los programas ya existentes de realización de pruebas en la comunidad o en establecimientos de salud, como consultorios de lucha contra la infección por el VIH o la tuberculosis, servicios de tratamiento de drogadicciones y consultorios de atención prenatal⁵.</p> <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad baja</i></p>
Realización de pruebas por cohortes de nacimiento	<p>3. Este enfoque puede aplicarse a cohortes de nacimiento específicas identificadas de adultos mayores con riesgo más elevado de infección⁶ y morbilidad en grupos poblacionales en los que la prevalencia general global es menor.</p> <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad baja</i></p>

* Se usó el sistema GRADE (clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) para clasificar las recomendaciones como fuertes o condicionales en cuanto a su fuerza (sobre la base de la calidad de la evidencia, el equilibrio entre los beneficios y el daño, la aceptabilidad, el uso de recursos y la viabilidad programática) y la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja.

¹ Puede incluir pruebas combinadas de cuarta generación para la detección del anticuerpo y el antígeno.

² Incluye a quienes forman parte de un grupo poblacional con mayor seroprevalencia (por ejemplo, algunos grupos poblacionales itinerantes o migrantes procedentes de países con un nivel alto o intermedio de endemia, y ciertos grupos poblacionales indígenas) o a personas que tienen antecedentes de exposición o comportamientos con alto riesgo de infección por el VHC (por ejemplo, consumidores de drogas intravenosas, personas recluidas en prisión u otros entornos confinados, hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y trabajadores sexuales, personas infectadas por el VIH, niños cuyas madres tienen infección crónica por el VHC, sobre todo si están coinfectadas por el VIH).

³ Entre las características que pueden indicar una infección crónica subyacente por el VHC se encuentran los indicios clínicos de una hepatopatía existente, como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular, o la presencia de una hepatopatía de causa desconocida, incluidos los resultados anormales en las pruebas de la función hepática o la ecografía hepática.

⁴ El umbral de seroprevalencia $\geq 2\%$ o $\geq 5\%$ se basó en varios umbrales de seroprevalencia media y alta publicados. El umbral utilizado dependerá de otras consideraciones y del contexto epidemiológico de los países.

⁵ Actualmente no se recomienda realizar sistemáticamente a las embarazadas pruebas de detección de la infección por el VHC.

⁶ Debido a la exposición histórica a hemoderivados no sometidos o sometidos inadecuadamente a pruebas de tamizaje, o a la aplicación de inyecciones de manera poco segura.

CÓMO REALIZAR LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHB Y EL SEGUIMIENTO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Tema	Recomendaciones*
Qué pruebas serológicas deben utilizarse	<ul style="list-style-type: none"> Para diagnosticar la infección crónica por el VHB en los adultos y los niños (>12 meses de edad¹), se recomienda hacer una prueba serológica (ya sea una prueba diagnóstica rápida o un inmunoanálisis realizado en el laboratorio²) que reúna las condiciones mínimas de calidad, seguridad y desempeño³ (<i>con respecto a la sensibilidad y la especificidad analíticas y clínicas</i>) para detectar el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg). <ul style="list-style-type: none"> En los entornos donde ya se dispone de pruebas de laboratorio y son accesibles, se recomiendan los inmunoanálisis realizados en laboratorio como formato de análisis preferido. En los entornos donde el acceso a las pruebas de laboratorio sea insuficiente o en grupos poblacionales cuyo acceso a las pruebas rápidas facilitaría la vinculación a la atención y el tratamiento, se recomienda usar pruebas diagnósticas rápidas para mejorar el acceso. <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad baja o moderada</i></p>
Estrategias para realizar las pruebas serológicas	<ul style="list-style-type: none"> En los entornos o grupos poblacionales con una seroprevalencia de HBsAg de $\geq 0,4\%$,⁴ se recomienda una sola valoración serológica para la detección del HBsAg, antes de la evaluación adicional del ADN del VHB y la estadificación de la hepatopatía. En los entornos o grupos poblacionales con una seroprevalencia baja de HBsAg, $< 0,4\%$,⁴ puede considerarse la confirmación de la positividad respecto al HBsAg en el mismo inmunoanálisis con un paso de neutralización o con una segunda prueba diagnóstica rápida diferente para la detección del HBsAg.⁵ <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad baja</i></p>
Detección del ADN del VHB: evaluación del tratamiento <i>Adaptado de la orientación existente (directrices de la OMS sobre la infección crónica por el VHB, 2015⁶)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Inmediatamente después de obtener un resultado positivo en una prueba serológica para detectar el HBsAg, se recomienda usar una prueba cuantitativa o cualitativa de amplificación de ácidos nucleicos para detectar el ADN del VHB como estrategia preferida y como orientación a la hora de decidir a quién tratar o no tratar. <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada o baja</i></p>
Seguimiento de la respuesta al tratamiento contra el VHB y de la progresión de la enfermedad <i>Orientación existente (directrices de la OMS sobre la infección crónica por el VHB, 2015⁶)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda controlar las siguientes variables al menos anualmente: <ul style="list-style-type: none"> Concentraciones de ALT (y AST para el índice APRI), HBsAg,⁷ HbeAg,⁸ y concentraciones de ADN del VHB (cuando se disponga de pruebas para determinarlo) Pruebas no invasivas (puntuación del índice APRI o elastografía transitoria) para evaluar para la presencia de cirrosis en personas que inicialmente no la padecían En el caso de que se esté administrando tratamiento, se debe controlar el cumplimiento terapéutico regularmente y en cada visita. <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada</i></p> <p>Se recomienda un seguimiento más frecuente:</p> <ul style="list-style-type: none"> En las personas que están recibiendo tratamiento o después de suspenderlo: El seguimiento más frecuente durante el tratamiento (al menos cada 3 meses durante el primer año) está indicado en las personas con una enfermedad más avanzada (cirrosis compensada o descompensada⁹), durante el primer año de tratamiento para evaluar la respuesta al mismo y el cumplimiento terapéutico, cuando preocupe la cuestión del cumplimiento terapéutico, en las personas coinfectadas por el VIH, y después de suspender el tratamiento. <i>Recomendación condicional, evidencia de calidad muy baja</i> En las personas que todavía no cumplen los criterios para recibir tratamiento antiviral: es decir, cuando las concentraciones de ALT son intermitentemente anormales o si las concentraciones de ADN del VHB fluctúan entre 2000 UI/ml y 20 000 UI/ml (cuando se disponga de la prueba de determinación del ADN del VHB) y en caso de coinfección por el VIH.⁷ <i>Recomendación condicional, evidencia de calidad baja</i>

Abreviaturas: ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; APRI: índice del cociente AST/plaquetas; HbeAg: antígeno e del VHB; HBsAg: antígeno de superficie del VHB.

¹ Todos los lactantes deben recibir las vacunas de un calendario vacunal completo que incluya una dosis al nacer, de acuerdo con el documento de posición de la OMS sobre vacunas contra la hepatitis B del 2009. Realizar pruebas a los lactantes expuestos es problemático en los 6 primeros meses de vida, dado que el HBsAg y el ADN del VHB se detectan inconstantemente en los lactantes infectados. En los lactantes expuestos, se deben realizar pruebas de detección del HBsAg entre los 6 y los 12 meses de edad para detectar indicios de infección por el VHB. En todos los grupos etarios, la infección aguda por el VHB puede confirmarse por la presencia del HBsAg y de IgM anti-HBc. La hepatitis B crónica se diagnostica en caso de persistencia del HBsAg durante 6 o más meses.

² Entre los inmunoanálisis realizados en el laboratorio se encuentran el enzimoimmunoanálisis (EIA), el inmunoanálisis por quimioluminiscencia (IAQL) y el análisis de electroquimioluminiscencia (EQL).

³ Las pruebas deben cumplir criterios mínimos de aceptación de la precualificación de la OMS de las pruebas diagnósticas in vitro o bien un examen reglamentario estricto de las pruebas diagnósticas in vitro. Todas las pruebas diagnósticas in vitro deben utilizarse conforme a las instrucciones de uso del fabricante y, cuando sea posible, en centros de análisis inscritos en el plan nacional o internacional de evaluación externa de la calidad.

⁴ Según los resultados del modelado predictivo de valores predictivos positivos conforme a diferentes umbrales de seroprevalencia en los grupos poblacionales a los que se deben realizar las pruebas, y el desempeño diagnóstico del análisis.

⁵ Repetir la determinación del HBsAg al cabo de 6 meses es también un enfoque que suele utilizarse para confirmar la cronicidad de la infección por VHB.

⁶ Para obtener más información, véase el capítulo 5 (Who to treat and who not to treat) de la publicación Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection: Organización Mundial de la Salud; 2015.

⁷ En las personas que siguen tratamiento, se debe hacer el seguimiento de la pérdida de HBsAg (aunque esto ocurre raras veces) y de la serorreversión a la positividad respecto al HBsAg tras suspender el tratamiento.

⁸ El seguimiento del HbeAg y de los anticuerpos anti-HBe se aplica principalmente a las personas en las que inicialmente se detecta la presencia del HbeAg. Sin embargo, se puede producir una serorreversión en personas que ya han tenido una seroconversión respecto al HbeAg, no presentan el HbeAg y tienen anticuerpos anti-HBe.

⁹ La cirrosis descompensada se define por la aparición de hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofagogástricas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras características clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis son las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar y edema.

CÓMO REALIZAR LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC Y EL SEGUIMIENTO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Tema	Recomendaciones*
Qué pruebas serológicas deben utilizarse	<ul style="list-style-type: none"> Para obtener evidencia serológica de una infección pasada o presente en adultos y niños (>18 meses de edad¹), se recomienda hacer una prueba serológica para la detección del VHC (anticuerpo o anticuerpo y antígeno), ya se trate de una prueba diagnóstica rápida o de inmunoanálisis realizados en el laboratorio² que reúnan las condiciones mínimas de calidad, seguridad y desempeño³ (con respecto a la sensibilidad y la especificidad analíticas y clínicas). <ul style="list-style-type: none"> En los entornos donde el acceso a las pruebas de laboratorio sea limitado o en grupos poblacionales cuyo acceso a las pruebas rápidas facilite la vinculación a la atención y el tratamiento, se recomienda usar pruebas diagnósticas rápidas. <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad baja o moderada</i></p>
Estrategias para realizar las pruebas serológicas	<p>En los adultos y los niños mayores de 18 meses,¹ se recomienda una sola prueba serológica para la obtención inicial de evidencia serológica de una infección pasada o presente antes de realizar pruebas suplementarias de amplificación de ácidos nucleicos para confirmar la infección virémica.</p> <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad baja</i></p>
Detección de la infección virémica	<ul style="list-style-type: none"> Inmediatamente después de obtener un resultado positivo en una prueba serológica para la detección de anticuerpos contra el VHC, se recomienda usar una prueba cuantitativa o cualitativa de amplificación de ácidos nucleicos para detectar el ARN del VHC como estrategia preferida para el diagnóstico de la infección virémica. <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada o baja</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Una prueba para detectar el antígeno central del VHC (p22), que tiene una sensibilidad clínica equivalente a las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, es una alternativa para detectar la infección virémica⁴. <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad moderada</i></p>
Evaluación de la respuesta al tratamiento de la infección por el VHC	<ul style="list-style-type: none"> Debe usarse una prueba de amplificación de ácidos nucleicos para la detección cualitativa o cuantitativa del ARN del VHC para confirmar la curación al cabo de 12 o 24 semanas (es decir, respuesta virológica sostenida [RVS12 o RVS24]) tras completar el tratamiento antiviral. <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad moderada o baja</i></p>

* Se usó el sistema GRADE (clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) para clasificar las recomendaciones como fuertes o condicionales en cuanto a su fuerza (sobre la base de la calidad de la evidencia, el equilibrio entre los beneficios y el daño, la aceptabilidad, el uso de recursos y la viabilidad programática) y la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja.

¹La infección por el VHC puede confirmarse en los menores de 18 meses solo mediante pruebas virológicas para detectar el ARN del VHC, dado que los anticuerpos maternos que han pasado por vía transplacentaria al feto permanecen en el torrente sanguíneo del niño hasta los 18 meses de edad, lo que hace que los resultados de las pruebas serológicas sean ambiguos.

²Entre los inmunoanálisis realizados en el laboratorio se encuentran el enzimoimmunoanálisis (EIA), el inmunoanálisis por quimioluminiscencia (IAQL) y el análisis de electroquimioluminiscencia (EQL).

³Las pruebas deben cumplir criterios mínimos de aceptación de la precualificación de la OMS de las pruebas diagnósticas in vitro o bien un examen reglamentario estricto de las pruebas diagnósticas in vitro. Todas las pruebas diagnósticas in vitro deben utilizarse conforme a las instrucciones de uso del fabricante y, cuando sea posible, en centros de análisis inscritos en el plan nacional o internacional de evaluación externa de la calidad.

⁴Puede considerarse un nivel menor de sensibilidad analítica, en el caso de que una prueba permita mejorar el acceso (esto es, que se trate de una prueba que pueda usarse en el lugar de atención o utilizarse con muestras de GSS) o la asequibilidad. Según los datos disponibles, una prueba con un límite de detección de 3000 UI/ml o inferior sería aceptable y detectaría a 95% de las personas con infección virémica.

INTERVENCIONES PARA PROMOVER LA ACEPTACIÓN DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE LAS HEPATITIS Y LA VINCULACIÓN A LA ATENCIÓN

USO DE MUESTRAS DE GOTAS DE SANGRE SECA (GSS) PARA PRUEBAS SEROLÓGICAS Y DE AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS

Tema	Recomendaciones*
Pruebas serológicas	<ul style="list-style-type: none"> Se puede considerar el uso de muestras de GSS en las pruebas serológicas de detección del HBsAg y de anticuerpos contra el VHC¹ en entornos donde: <ul style="list-style-type: none"> no haya establecimientos de salud o experiencia en la extracción de muestras de sangre venosa; o no se disponga de pruebas diagnósticas rápidas o no sea factible utilizarlas; o haya personas en las que el acceso venoso sea difícil (por ejemplo, en programas de tratamiento de drogadicciones, cárceles). <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad moderada (VHB) o baja (VHC)</i></p>
Detección de la viremia (pruebas de amplificación de ácidos nucleicos)	<ul style="list-style-type: none"> Se puede plantear el uso de muestras de GSS para analizar el ADN del VHB y el ARN de VHC para el diagnóstico de las respectivas infecciones virémicas¹ en entornos donde: <ul style="list-style-type: none"> se carezca de acceso a centros o a laboratorios cercanos para realizar pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, o no se puedan enviar puntualmente las muestras a un laboratorio; o haya personas en las que el acceso venoso sea difícil (por ejemplo, en programas de tratamiento de drogadicciones, cárceles). <p><i>Recomendación condicional, evidencia de calidad baja (VHB) o moderada (VHC)</i></p>

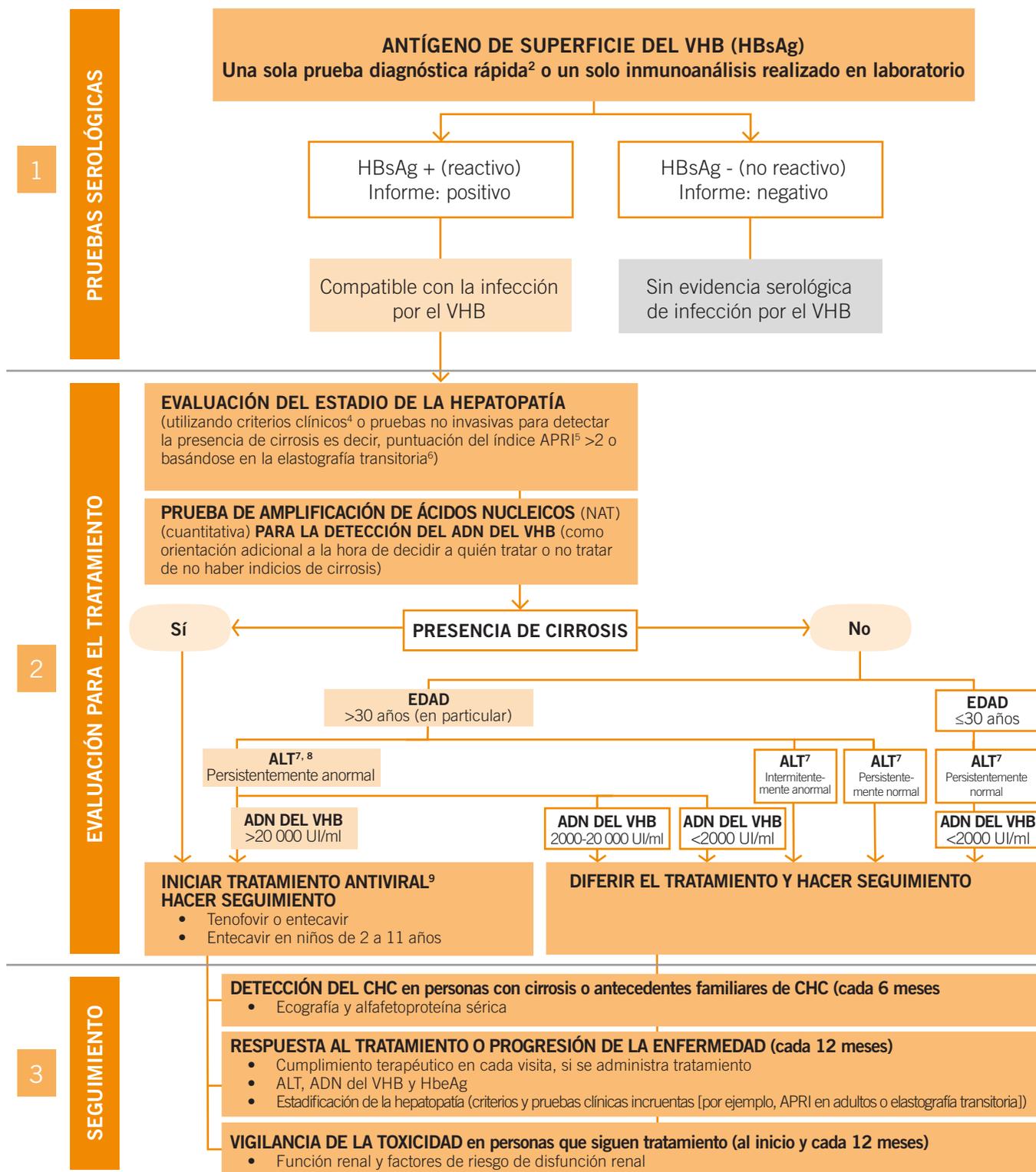
OTRAS INTERVENCIONES PARA MEJORAR LA ACEPTACIÓN DE LAS PRUEBAS Y LA VINCULACIÓN A LA ATENCIÓN

Tema	Recomendaciones*
Aceptación de las pruebas y vinculación a la atención	<ul style="list-style-type: none"> Todos los servicios de tamizaje y realización de pruebas de detección de las hepatitis en establecimientos de salud o en la comunidad deben adoptar y aplicar estrategias para mejorar la aceptación de las pruebas y la vinculación a la atención. <p><i>Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada</i></p> Deben considerarse las siguientes intervenciones basadas en la evidencia para promover la aceptación de las pruebas de detección de las hepatitis y la vinculación a la atención y al inicio del tratamiento (<i>recomendaciones condicionales</i>) <ul style="list-style-type: none"> Apoyo entre pares y de trabajadores de salud no profesionales en entornos comunitarios (evidencia de calidad moderada). Recordatorios clínicos para realizar en los establecimientos, a instancias de los prestadores de atención, pruebas de detección del VHB y el VHC en entornos que cuenten con historias clínicas electrónicas o sistemas recordatorios análogos (<i>evidencia de calidad muy baja</i>). Provisión de la prueba de detección de las hepatitis como parte de servicios integrados dentro de los servicios de salud mental y drogadicción (<i>evidencia de calidad muy baja</i>).

* Se usó el sistema GRADE (clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) para clasificar las recomendaciones como fuertes o condicionales en cuanto a su fuerza (teniendo en cuenta la calidad de la evidencia, el equilibrio entre los beneficios y el daño, la aceptabilidad, el uso de recursos y la viabilidad programática) y la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja.

¹Para maximizar la repercusión de las muestras de GSS, se debe contar con una red de envío de muestras de laboratorio y un sistema de remisión de los resultados que funcionen bien. Actualmente son pocos los ensayos cuyo fabricante indica en las instrucciones que se ha validado el uso de muestras de GSS. Así pues, actualmente se considera que el uso de muestras de GSS como "no indicado en la ficha técnica".

ALGORITMO RESUMIDO PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO¹ DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHB



Abreviaturas: ALT: alanina-aminotransferasa; AST: aspartato-aminotransferasa; APRI: índice del cociente AST/plaquetas; CHC: carcinoma hepatocelular

1. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.

2. En los entornos o grupos poblacionales con una seroprevalencia baja de HBsAg, <0,4%, puede considerarse la confirmación de la positividad respecto al HBsAg en el mismo inmunoanálisis con un paso de neutralización o con una segunda prueba diagnóstica rápida diferente para la detección del HBsAg.

3. Entre los inmunoanálisis realizados en el laboratorio se encuentran el enzimoimmunoanálisis (EIA), el inmunoanálisis por quimioluminiscencia (IAQL) y el análisis de electroquimioluminiscencia (EQL).

4. La cirrosis descompensada se define por la aparición de hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofagogástricas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras características clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis son las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar y edema.

5. El índice APRI —índice del cociente aspartato-aminotransferasa (AST)/plaquetas— es un índice sencillo para calcular la fibrosis hepática basándose en una fórmula en la que se incluyen la concentración de AST y la cifra de plaquetas. La fórmula para calcular la puntuación del índice APRI es la siguiente: $APRI = (AST/LSN \text{ de la AST}) \times 100 / \text{cifra de plaquetas (109/l)}$. La mayoría recomiendan usar 40 U/l como valor del límite superior de la normalidad (LSN) de la AST. El índice APRI se puede calcular en línea en la siguiente dirección: <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>.

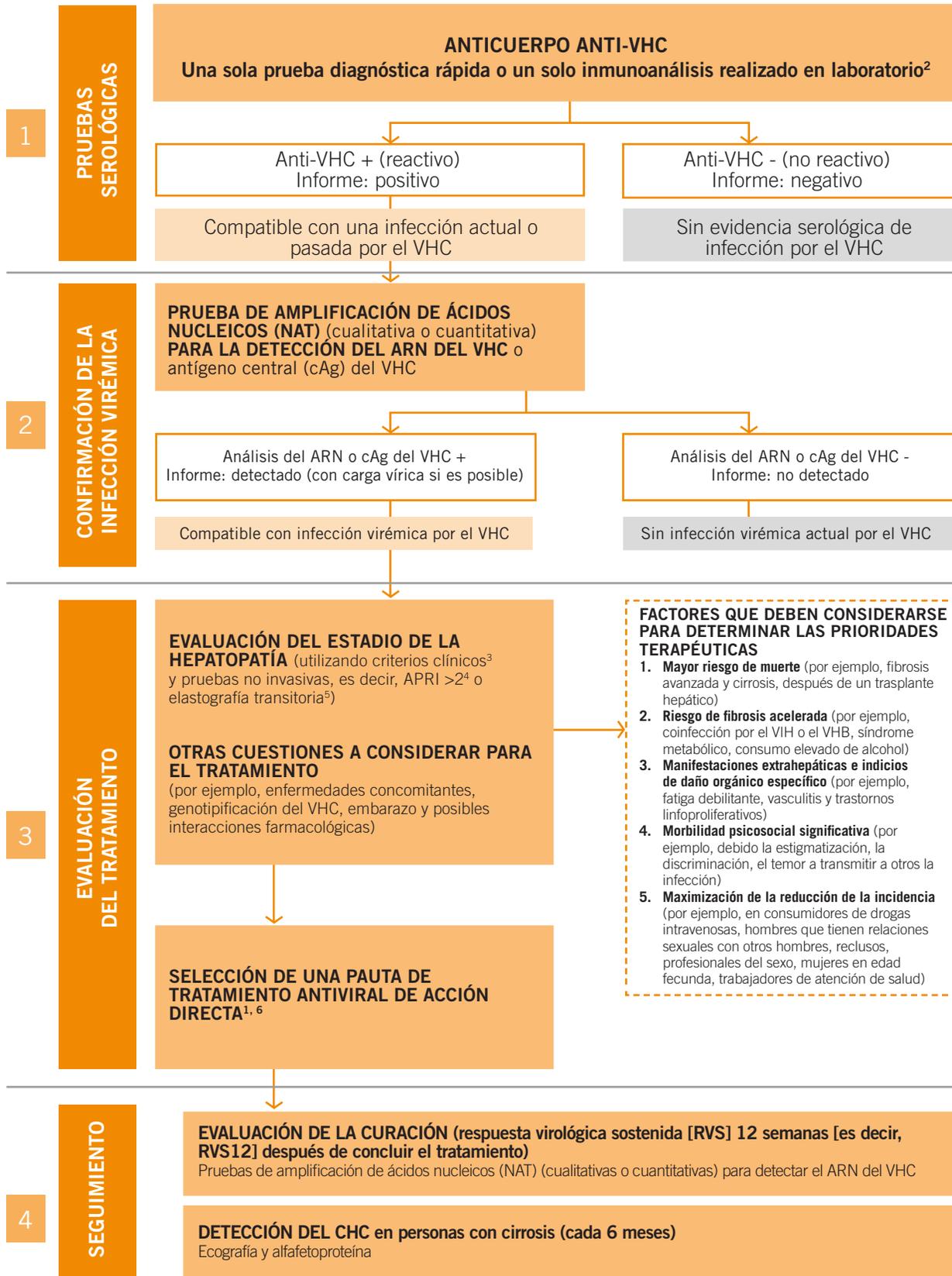
6. Elastografía transitoria (Fibroscan): Técnica para medir la rigidez hepática (como marcador indirecto de la fibrosis)

7. Los niveles de ALT fluctúan en las personas con hepatitis B crónica y precisan un seguimiento longitudinal para determinar la tendencia. Se han definido límites superiores de la normalidad de la ALT <30 U/l en los hombres y <19 U/l en las mujeres, aunque deben aplicarse los intervalos normales cada laboratorio local. La calificación como persistentemente normal o anormal puede definirse como 3 determinaciones de la ALT por debajo o por encima del límite superior de la normalidad, realizadas a intervalos no especificados durante un periodo de 6-12 meses o a intervalos predefinidos durante un periodo de 12 meses.

8. Cuando no se disponga de la prueba de detección del ADN del VHB, se puede considerar el tratamiento basándose en la presencia de concentraciones de ALT persistentemente anormales, aunque deben excluirse otras causas frecuentes de concentraciones de ALT persistentemente elevadas, como la tolerancia disminuida a la glucosa, la dislipidemia y la esteatosis hepática.

9. Iniciar el tratamiento antiviral con tenofovir solo únicamente después de haber descartado una coinfección por el VIH.

ALGORITMO RESUMIDO PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO¹ DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHC



Abreviaturas: APRI: índice del cociente AST/plaquetas; CHC: carcinoma hepatocelular

1. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Versión actualizada, abril del 2016. Ginebra: Organización Mundial de la Salud 2016.

2. Entre los inmunoanálisis realizados en el laboratorio se encuentran el enzoinmunoanálisis (EIA), el inmunoanálisis por quimioluminiscencia (IAQL) y el análisis de electroquimioluminiscencia (EQL).

3. La cirrosis descompensada se define por la aparición de hipertensión portal (ascitis, hemorragia por rotura de varices esofagógicas y encefalopatía hepática), coagulopatía o insuficiencia hepática (ictericia). Otras características clínicas de la hepatopatía avanzada o la cirrosis son las siguientes: hepatomegalia, esplenomegalia, prurito, fatiga, artralgia, eritema palmar y edema.

4. El índice APRI —índice del cociente aspartato-aminotransferasa (AST)/plaquetas— es un índice sencillo para calcular la fibrosis hepática basándose en una fórmula en la que se incluyen la concentración de AST y la cifra de plaquetas. La fórmula para calcular la puntuación del índice APRI es la siguiente: $APRI = (AST/LSN \text{ de la AST} \times 100) / \text{cifra de plaquetas (LOR)} / 10^9$. La mayoría recomiendan usar 40 U/L como valor del límite superior de la normalidad (LSN) de la AST. El índice APRI se puede calcular en línea en la siguiente dirección: <http://www.hepatitisc.uw.edu/pages/clinical-calculators/apri>.

5. Elastografía transitoria (Fibroscan): Técnica para medir la rigidez hepática (como marcador indirecto de la fibrosis).

6. Precaución: Existe el riesgo, aunque incierto, de reactivación del VHB durante la eliminación del VHC o después. Antes de comenzar el tratamiento antiviral de acción directa, se deben realizar pruebas para detectar la infección por el VHB (HBsAg, HBeAg y ADN del VHB), con el fin de evaluar si está indicado el tratamiento de la infección por el VHB. Tras concluir el tratamiento antiviral de acción directa, se debe realizar un seguimiento minucioso y continuo, que abarque el CHC.

Para más información, contacte:

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