

## A.- Tamizaje

### 1.- ¿Se debería realizar una prueba de tamizaje a las personas con alto riesgo de tener infección por VHC?

#### Conceptos previos:

La prevalencia general de la infección crónica por VHC en el mundo es alrededor del 1%(18), sin embargo, esto es variable en las diferentes regiones del mundo. El Perú no es la excepción, se ha estimado que la prevalencia en nuestro país es menor, siendo alrededor del 0.25%(2-4).

No todas las personas tienen el mismo riesgo de infectarse por el VHC, la misma probabilidad de desarrollar la forma crónica, la misma velocidad de progresión de la enfermedad y la probabilidad de desarrollar otras complicaciones posteriores. En estudios observacionales se ha evidenciado que existen personas que tienen mayor riesgo de haber sido expuestos al VHC (1, 8). Asimismo, el riesgo de infectarse por el VHC tiene mucho que ver con su vía de transmisión. El virus tiene una alta transmisibilidad principalmente por vía sanguínea y de forma secundaria por exposición a fluidos corporales. Según esto se han identificado a ciertos grupos de personas con mayor riesgo de tener el VHC; por ejemplo, las personas que han recibido transfusiones sanguíneas en las cuales no se ha descartado la presencia del VHC tendrían el mayor riesgo; asimismo, los procedimientos médicos tales como diálisis y otros procedimientos donde pueda existir una exposición a productos o derivados sanguíneos, las personas en prisión, hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras sexuales, los pacientes con infección por VIH, y niños de madres con infección crónica por VHC. Estos son los grupos de alto riesgo de haber sido expuestos al VHC y de desarrollar sus complicaciones(5).

Debido a lo antes mencionado es necesario identificar a los pacientes con infección crónica por VHC, para tal fin es necesario tener una prueba de tamizaje rápida, barata, de fácil realización, exacta y precisa. Los potenciales beneficios del tamizaje dependerán en gran parte de la prevalencia de la enfermedad; en Perú la prevalencia es muy baja, pero existen grupos de alto riesgo de infección por VHC; de tal forma que ellos podrían ser los que más se beneficien de las pruebas de tamizaje(3, 5). Las pruebas de tamizaje se basan en la detección de anticuerpos usando pruebas serológicas. Entre las pruebas serológicas actuales tenemos: TDR (Prueba de Diagnóstico Rápido) que detectan anticuerpos o antígeno a través de sangre capilar, y el resultado se suele obtener en 30 minutos. Por otro lado, existe el *Enzyme Immunoassay* (EIA) que detecta anticuerpos, antígenos o una combinación de ambos. Un inconveniente con todas estas pruebas de detección de anticuerpos es que tienen un amplio periodo de ventana que puede ser de 2 a 3 meses a partir de la infección aguda, pero no habría problemas en identificar a los pacientes con infección crónica por VHC. (19, 20).

#### Justificación de la pregunta

Para iniciar el manejo de la infección crónica por el VHC, primero debemos identificar a los pacientes que tienen la infección por el VHC; por tal motivo es necesario realizar una prueba de tamizaje para tal fin, y así realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno; y

de esta forma disminuir la transmisión, morbilidad y mortalidad que conlleva la infección crónica por VHC.

Sabiendo que para poder tratar a los pacientes que tienen la infección crónica por VHC es necesario primero identificar a los expuestos al virus y luego realizar una prueba de confirmación; es pertinente determinar cuál grupo de pacientes se beneficiarían del tamizaje del VHC.

**Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

<b>PICO N°</b>	<b>Paciente / Problema</b>	<b>Intervención / Comparación</b>	<b>Desenlaces</b>
1	Pacientes con una historia de exposición o comportamiento de alto riesgo para adquirir la infección por VHC	Realizar el tamizaje a los pacientes con alto riesgo de tener infección por VHC, o no realizar tamizaje o realizar el tamizaje sólo en pacientes con síntomas o signos relacionados a cirrosis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos positivos detectados</li> <li>• Número de pruebas realizadas</li> <li>• Número de pruebas positivas</li> <li>• Referencias a especialista</li> <li>• Inicio de tratamiento</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Progresión a cirrosis hepática</li> <li>• Complicaciones relacionadas a cirrosis</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró que la guía de la OMS (2014) realizó una RS que fue llevada a cabo por Aspinall (2015) (21) sobre esta pregunta. Además, se hizo una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos, y se encontraron otras 4 RS que respondieron a la pregunta. La RS de Colin (2001) (22) la búsqueda fue muy antigua, y no encontró evidencia suficiente, la RS de Chou (2015) (23) encontró resultados semejantes a la RS de Aspinall, la RS de Tang (2017) (24) realizó una RS con MA comparando las pruebas de detección de anticuerpos, no encontrando diferencias; finalmente la RS de CADTH (2017) (25) encontró pocos estudios y no pudo realizar un MA, aunque el análisis de los estudios encontrados fue semejante a lo encontrado por Aspinall. A continuación, se resumen la característica de la RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía OMS Aspinall (2015)	14	Marzo 2014	16	Numero de prueba anti-VHC Número de casos detectados Referencia a especialista Inicio de tratamiento RVS12 Mortalidad Efecto absoluto del tamizaje
Chou (2015)	11	Mayo 2012	11	Mortalidad y morbilidad debida a VHC Sensibilidad Número necesario para tamizar Daños asociados a tamizaje
CADTH (2017)	14	Junio 2016	26	Sensibilidad Especificidad Precisión diagnóstica
Colin (2001)	10	1997	10	Sensibilidad Especificidad
Tang (2017)	12	Mayo 2015	52	Precisión diagnóstica

**Resumen de la evidencia:**

PICO 1: A quienes realizar tamizaje

- Prueba de Tamizaje positivo:
  - Para este desenlace se contó con la RS de Aspinall (2015)(21), se decidió tomar como referencia esta RS debido a que fue de buena calidad, la búsqueda fue relativamente recientemente, e incluyó el mayor número de estudios y tuvo un buen puntaje AMSTAR.
  - El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de la Aspinall debido a que la búsqueda no fue reciente. Pero la búsqueda no encontró estudios que respondan esta pregunta clínica.
  - En las RS evaluadas se seleccionó a los siguientes tipos de pacientes como los que tenían una mayor probabilidad de tener el VHC:
    - Los receptores de productos sanguíneos infectados con VHC y los pacientes sometidos a procedimientos invasivos en centros sanitarios cuyas prácticas de control de la infección por VHC no sean las óptimas.
    - Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis
    - Personas infectadas por el VIH
    - Los niños nacidos de madres infectadas por el VHC
    - Personas cuyas parejas sexuales están infectadas por el VHC

- Los usuarios de drogas inyectables o por vía nasal
  - Reclusos o exreclusos
  - Personas que hayan tenido tatuajes o perforaciones ornamentales (piercings).
- Resumen de la evidencia:
    - La RS de Aspinall (2015) encontró que realizar el tamizaje se asoció a una mayor detección de casos positivos de anticuerpo para VHC (RR: 1.67, IC 95%: 1.28 a 2.20;  $I^2=76\%$ ); además cuando el tamizaje fue dirigido en pacientes con alto riesgo, la probabilidad en encontrar un caso positivo fue 2.31 veces más probable que no realizar el prueba en este grupo poblacional (RR: 2.31, IC 95%: 1.47 a 3.62;  $I^2=79\%$ ); por otro lado realizar el tamizaje en pacientes en general, no encontró mayor probabilidad de detectar un caso positivo (RR: 1.26, IC 95%: 0.97 a 1.64;  $I^2=58\%$ )
  - Referencia al especialista
    - Para este desenlace se contó con la RS de Aspinall (2015)(21), se decidió tomar como referencia esta RS debido a que fue de buena calidad, la búsqueda fue relativamente reciente, e incluyó el mayor número de estudios.
    - El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de la OMS debido a que la búsqueda no fue reciente. Pero la búsqueda no encontró estudios que respondan esta pregunta clínica.
    - Resumen de la evidencia:
      - La RS de Aspinall (2015) para este desenlace sólo encontró un estudio (n=138) que encontró que realizar el tamizaje en los pacientes con alto riesgo de tener infección por el VHC se asoció a una mayor probabilidad de ser referido al especialista que los pacientes que no se les realizó el tamizaje (RR: 3.01, IC 95%: 1.79 a 5.07)
  - Inicio de Tratamiento antiviral
    - Para este desenlace se contó con la RS de Aspinall (2015)(21), se decidió tomar como referencia esta RS debido a que fue de buena calidad, la búsqueda fue relativamente reciente, e incluyó el mayor número de estudios.
    - El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de la OMS debido a que la búsqueda no fue reciente. Pero la búsqueda no encontró estudios que respondan esta pregunta clínica.
    - Resumen de la evidencia:

- La RS de Aspinall (2015) para este desenlace contó con 3 estudios (n=1118) y encontró que realizar el tamizaje en los pacientes que tuvieron mayor riesgo de tener el VHC se asoció a una mayor probabilidad de iniciar e tratamiento en los pacientes que obtuvieron un prueba de tamizaje positivo (RR: 3.02, IC 95%: 0.90 a 10.15; I<sup>2</sup>=0%)
- RVS:
  - Para este desenlace se contó con la RS de Aspinall (2015)(21), se decidió tomar como referencia esta RS debido a que fue de buena calidad, la búsqueda fue relativamente reciente, e incluyó el mayor número de estudios.
  - El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de la OMS debido a que la búsqueda no fue reciente. Pero la búsqueda no encontró estudios nuevos que respondan esta pregunta clínica.
  - Resumen de la evidencia:
    - La RS de Aspinall (2015) realizó un MA de 2 estudios (n=980) encontró que realizar el tamizaje en pacientes con alto riesgo de tener infección crónica por VHC no se asoció a lograr una RVS (RR: 1.34, IC 95%: 0.25 a 7.11; I<sup>2</sup>=0%)
- Mortalidad por todas las causas:
  - Para este desenlace se contó con la RS de Aspinall (2015)(21), se decidió tomar como referencia esta RS debido a que fue de buena calidad, la búsqueda fue relativamente reciente, e incluyó el mayor número de estudios.
  - El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de la OMS debido a que la búsqueda no fue reciente. Pero la búsqueda no encontró estudios que respondan esta pregunta clínica.
  - Resumen de la evidencia:
    - La RS de Aspinall (2015) sólo encontró un estudio (n=138) y evidenció que realizar tamizaje en los pacientes con alto riesgo de infección crónica por VHC no se asoció a una disminución en la mortalidad por todas las causas (RR: 0.89, IC 95%: 0.06 a 13.95)
- No se encontraron RS para el resto de desenlaces priorizados para esta pregunta.

#### **De la evidencia a la Recomendación**

##### **Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- Se encontró que realizar un tamizaje en los pacientes con alto riesgo de infección crónica por VHC (pacientes con una historia de exposición o comportamiento de alto riesgo para adquirir la infección por VHC) se asocia a una mayor probabilidad de tener una prueba positiva y ser referido al especialista. No se encontró que tener una prueba de tamizaje positiva se asociará a lograr una RVS, o tener una disminución en mortalidad; pero seguramente esto se deba a que los pacientes en estos estudios recibieron la terapia antigua basada en interferón en la cual los pacientes tenían una RVS inferior al 50%.
- No se evaluó los potenciales daños o riesgos de realizar un tamizaje, sin embargo, como se trata de una prueba de muestra sanguínea por vía periférica no tendría mayores efectos adversos más que los relacionados a la toma de una muestra local de sangre y además estos serían mínimos o leves. Sin embargo, debemos notar que los pacientes mal clasificados con esta prueba podrían exponerse a procedimientos innecesarios.
- **Conclusión:** Realizar una prueba de tamizaje en pacientes con alto riesgo de infección crónica por VHC (pacientes con una historia de exposición o comportamiento de alto riesgo para adquirir la infección por VHC) es bastante beneficioso en términos de una mayor captación de casos positivos, referencias al especialista y seguramente un lograr una RVS y menor mortalidad, y con efectos adversos leves y muy infrecuentes

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían que las personas con alto riesgo de infección crónica por VHC se les realice una prueba de tamizaje.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con facilidad realizar una prueba de tamizaje a los pacientes con alto riesgo de infección crónica por el VHC.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que:

- La factibilidad estaría en relación la disponibilidad de la prueba en los diferentes establecimientos de salud, el procesamiento de la misma y los insumos para la realización de la prueba.
- **Conclusión:** La prueba de tamizaje sería relativamente factible de llevar a cabo.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que:

- El manejo de las comorbilidades asociadas a la cirrosis hepática por VHC y la mortalidad y el aumento de la transmisión impactan de manera importante en el uso de recursos; realizar una prueba de tamizaje permitiría identificar de manera precoz a los pacientes con exposición al VHC, para realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno; lo cual conseguiría disminuir los casos de cirrosis,

muerte y transmisión, lo cual generaría a largo plazo un ahorro en los recursos. Realizar una prueba de serología de tamizaje sólo en pacientes de alto riesgo de infección crónica por el VHC no significaría un mayor uso de recursos.

- **Conclusión:** En los pacientes con alto riesgo de infección crónica por VHC, realizar una prueba de tamizaje resultaría en un ahorro de los recursos.

#### **Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que realizar una prueba de tamizaje es beneficiosa para identificar a los pacientes con alto riesgo que han sido expuestos al virus y con mínimos efectos adversos, que sería preferido tanto por los médicos como por los pacientes/familiares, que serían además relativamente factible y no es costosa; se decidió formular una recomendación **a favor de** realizar una prueba de tamizaje en pacientes con alto riesgo de infección por el VHC.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la certeza de la evidencia fue de leve, que los beneficios superan a los riesgos, siendo además la prueba de tamizaje aceptable por la mayoría de los pacientes con riesgo alto de infección por el VHC y por los especialistas, siendo relativamente factible, se decidió emitir una recomendación **fuerte**.

#### **Justificación de puntos de BPC:**

- En nuestro medio y contexto, está ampliamente aceptada en la comunidad médica el uso de la serología como prueba de tamizaje. Asimismo, actualmente la prueba de serología se encuentra disponible prácticamente en todos los laboratorios del país. Por tal motivo, el GEG-Local, decidió emitir un punto de buena práctica clínica para que la realización de la prueba de tamizaje se realizará mediante un análisis de serología para identificar anticuerpos contra el VHC.
- El GEG-Local decidió que se tomen como grupos de alto riesgo de tener infección crónica por VHC, a los grupos de pacientes adultos evaluados en las RS evaluadas. Por tal motivo se consideran pacientes con factores de alto riesgo de infección por VHC:
  - Los receptores de productos sanguíneos infectados con VHC y los pacientes sometidos a procedimientos invasivos en centros sanitarios cuyas prácticas de control de la infección por VHC no sean las óptimas.
  - Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis
  - Personas infectadas por el VIH o VHB
  - Los niños nacidos de madres infectadas por el VHC
  - Personas cuyas parejas sexuales están infectadas por el VHC
  - Los usuarios de drogas inyectables o por vía nasal
  - Reclusos o exreclusos
  - Personas que hayan tenido tatuajes o perforaciones ornamentales (piercings).
  - Paciente con sospecha de enfermedad hepática crónica
  - Personal de salud expuesto a contacto con fluidos de pacientes con HVCLos pacientes con una prueba de tamizaje positiva serán referidos a gastroenterólogos especialistas en hepatitis C

- El GEG-Local consideró que los pacientes con una prueba de tamizaje positiva serán referidos a gastroenterólogos, infectólogos, nefrólogos y médicos internistas con capacitación en infección crónica por hepatitis C.
- Por otro lado, el GEG-Local creyó conveniente repetir anualmente las pruebas de tamizajes a los pacientes con una historia de exposición o comportamiento de alto riesgo para adquirir la infección por VHC si es que tuvieran una prueba de tamizaje negativa, pues aún permanecerían en riesgo de infectarse y además deberían de recibir consejería para poder revertir el comportamiento de alto riesgo.

#### Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

##### Recomendación:

- En pacientes con alto riesgo de infección crónica por VHC (pacientes con una historia de exposición o comportamiento de alto riesgo para adquirir la infección por VHC), se recomienda realizar una prueba de tamizaje para identificar a los pacientes que han sido expuestos al VHC.

##### Recomendación Fuerte a favor

**Certeza de la evidencia: Moderada (⊕⊕⊕⊖)**

##### Puntos de Buena Práctica Clínica

- La prueba de tamizaje se realizará mediante un análisis de serología para identificar anticuerpos contra el VHC.
- Se considerarán pacientes con factores de alto riesgo de infección por VHC a:
  - Los receptores de productos sanguíneos infectados con VHC y los pacientes sometidos a procedimientos invasivos en centros sanitarios cuyas prácticas de control de la infección por VHC no sean las óptimas.
  - Pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis
  - Personas infectadas por el VIH o VHB
  - Los niños nacidos de madres infectadas por el VHC
  - Personas cuyas parejas sexuales están infectadas por el VHC
  - Los usuarios de drogas inyectables o por vía nasal
  - Reclusos o exreclusos
  - Personas que hayan tenido tatuajes o perforaciones ornamentales (piercings).
  - Paciente con sospecha de enfermedad hepática crónica
  - Personal de salud expuesto a contacto con fluidos de pacientes con HVC
- Los pacientes con una prueba de tamizaje positiva serán referidos a gastroenterólogos especialistas en hepatitis C
- Los pacientes con una prueba de tamizaje positiva serán referidos a gastroenterólogos, infectólogos, nefrólogos y médicos internistas con capacitación en hepatitis C.
- Los pacientes con una historia de exposición o comportamiento de alto riesgo para adquirir la infección por VHC y cuya prueba de tamizaje fue negativa, deben recibir consejería y tener un nuevo tamizaje anualmente.