



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud Pública
y Adicciones

Servicio de Epidemiología
Sección de Vigilancia Epidemiológica



METODOLOGÍA PARA LA VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES POR VIRUS DE LAS HEPATITIS DE TRANSMISIÓN PARENTERAL (HEPATITIS C Y B) REGIÓN DE MURCIA





GLOSARIO

TÉRMINOS	DESCRIPCIÓN
SINHEPAC	Sistema de Información de Nuevos diagnósticos de infección por virus de la Hepatitis C.
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
VHC	Virus de la Hepatitis C.
VHB	Virus de la Hepatitis B.
SIM	Sistema de Información Microbiológica. Sistema de notificación microbiológica automatizada de todas las Enfermedades de Declaración Obligatoria.
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reacción en cadena de la Polimerasa).
inmunoblot	Técnica analítica para identificación de proteínas específicas en una mezcla compleja de proteínas en una muestra.
RNA (ARN)	<i>Ribonucleic Acid</i> (Ácido Ribonucleico)
Ag core	antígeno del core del virus de la hepatitis C
VHA	Virus de la hepatitis A.
VHE	Virus de la hepatitis E.
VHD	Virus de la hepatitis D.
Ig M	Inmunoglobulina M.
Anti-HBc IgM	Anticuerpos frente al antígeno del core para el virus de la hepatitis B tipo Ig M.



SISTEMA DE INFORMACIÓN DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VHC (SINHEPAC). EN LA REGIÓN DE MURCIA.

La implantación del Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de hepatitis C (SINHEPAC) en la Región de Murcia permite conocer el número de nuevos casos de hepatitis C diagnosticados anualmente en la población, así como, las distintas características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de los casos al diagnóstico. Esta información es básica para la propuesta de medidas de prevención y control de la hepatitis C.

ÁMBITO GEOGRÁFICO, POBLACIÓN Y PERÍODO DE ESTUDIO

El SINHEPAC es un Sistema de Información de **carácter poblacional** que forma parte de la Red Regional de Vigilancia Epidemiológica de la Región de Murcia (1) y está integrado, a su vez, en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) (2). Su puesta en marcha a finales de 2015 responde a lo establecido en El **Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (3)** aprobado en marzo de 2015. Dicho plan, en su línea estratégica 1 sobre la necesidad de cuantificar la magnitud del problema: “describir las características epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de la hepatitis C y establecer las medidas de prevención”, indica la necesidad de implantar un sistema de vigilancia de nuevos diagnósticos de hepatitis C.

En la Región de Murcia se presentan los resultados correspondientes a la vigilancia de los nuevos diagnósticos de hepatitis C desde 2013 a través de un informe anual. A partir de 2024, este informe hará referencia a los resultados de dos de las hepatitis de transmisión por vía parenteral, hepatitis C y hepatitis B.

METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Nuevos diagnósticos de infección por VHC

La detección de nuevos diagnósticos de infección por VHC se realiza anualmente mediante una **búsqueda activa** de información a partir de la identificación de todas las serologías positivas anti-VHC (anticuerpos frente al virus de la hepatitis C) emitidas por los laboratorios de los hospitales públicos de la región en cada año de estudio, vigilancia que desde 2020 se realiza a través del Sistema de Información Microbiológica (SIM)¹ puesto en marcha en el Servicio de Epidemiología a finales de 2019 con los 4 hospitales públicos que utilizaban iGestlab y que desde 2020 incorpora las 9 áreas de Salud de la Región al integrar también los hospitales públicos con Modulab.

¹ SIM: sistema de notificación microbiológica automatizada de todas las Enfermedades de Declaración Obligatoria. Es un sistema básico de recogida de la información dentro de la RENAVE



En primer lugar, se eliminan del análisis los casos duplicados. A continuación, todos los posibles casos se investigan en historia clínica para descartar aquellos con un diagnóstico clínico previo al año de inicio del estudio (2013) y aquellos casos con una infección pasada/resuelta. También son eliminados del análisis aquellos casos con diagnóstico en otras comunidades autónomas (casos extracomunitarios), no así, los casos importados que sí se incluyen.

Se han considerado en el análisis aquellos casos con residencia habitual en la Región de Murcia que cumplían la definición de caso (ver más adelante).

Finalmente, para todos los que cumplen criterio de caso se completa una encuesta epidemiológica en la que se recoge información clínica, epidemiológica y datos de laboratorio.

Esta información se obtiene, principalmente, de la revisión de la historia clínica. Cuando se trata de personas con infección aguda por VHC los datos se amplían mediante encuesta telefónica al afectado y/o personal sanitario que lo atiende.

Los casos con serología positiva en laboratorio pero en los que no constaba ningún diagnóstico clínico ni datos sobre la carga viral (PCR) del paciente así como, otra información médica que permitiera confirmar al caso no se han incluido en el análisis.

Hay que destacar la aprobación de la estrategia de eliminación de la hepatitis C en la Región de Murcia a finales de septiembre de 2022, donde se especifican unas instrucciones para los profesionales sanitarios, entre las que se establece el diagnóstico de laboratorio en un solo paso de esta infección en todos los hospitales. Esta adaptación de la vigilancia a la Guía de cribado(4) que se ha puesto en marcha en la región, supone que cualquier caso con una serología positiva y PCR positiva será considerado caso sin necesidad de que haya un diagnóstico clínico tras la revisión en historia clínica.

Las poblaciones utilizadas para el cálculo de las tasas de incidencia regionales corresponden a las del padrón municipal de habitantes en el año a estudio.

DEFINICIÓN DE CASO de nuevo diagnóstico de VHC en el año en curso²:

(Nota: el tercer punto del criterio de laboratorio “necesidad de pruebas confirmatorias como inmunoblot”, desaparecería con el diagnóstico de laboratorio en un solo paso ya que éste nos permite diferenciar entre infección resuelta/pasada o infección activa).

Criterio de laboratorio (5)

Diagnóstico de infección por VHC confirmado por laboratorio con al menos uno de los siguientes criterios:

- Detección de ácido nucleico del virus de la hepatitis C por PCR.
- Detección de antígeno Core del virus de la hepatitis C.

² Está prevista la revisión de este protocolo así como el de la hepatitis B para este año (2024).



- Respuesta de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C, confirmada por otras pruebas de confirmación (como inmunoblot) en personas de más de 18 meses y sin evidencia de infección resuelta.

Nota: No se incluyen los casos de infección resuelta o pasada en el momento del diagnóstico (pacientes con Ac específicos frente a VHC junto con un resultado negativo en las pruebas que indican infección activa como son las pruebas de detección del RNA del virus por PCR o la prueba de detección del Ag Core). Se considerarán aquellos casos que presenten alguno de los criterios de laboratorio en el año en curso en los que no conste antecedente de pruebas positivas/diagnóstico previo de infección por VHC en la historia clínica (sistemas de información de atención primaria, especializada y de laboratorios de microbiología).

Respecto a la **PRESENTACIÓN CLÍNICA** del caso se han considerado los siguientes criterios:

Infección/hepatitis aguda (definición RENAVE):

- Seroconversión documentada en el último año, o
- Detección del ácido nucleico del VHC o detección del antígeno Core del VHC y anticuerpos negativos para VHC en persona inmunocompetente, o
- Casos con pruebas de función hepática anormal, transaminasas elevadas (>10 veces el límite superior de lo normal) con Ig M negativa para VHB, VHA y VHE, con un antecedente reciente (menos de dos años) de exposición de riesgo y alguno de los criterios de confirmación de laboratorio sin antecedentes de pruebas positivas previas.

Infección/Hepatitis no aguda (crónica/no clasificable):

Se han considerado casos de infección crónica todos aquellos que no cumplían criterios de infección aguda y con presencia de fibrosis hepática de grado F2 o superior, presencia de cirrosis o hepatocarcinoma o bien diagnóstico clínico de hepatitis C crónica con serología positiva para VHC y sin evidencia de otros factores posibles de deterioro hepático (farmacológicos, toxicológicos o infecciosos). También se clasificarían como casos de infección crónica aquellos en los que se ha comprobado la persistencia de infección (PCR positiva) al año del diagnóstico, pero la comprobación de este dato precisaría de la repetición sistemática de la PCR al año del diagnóstico, que sólo aplicaría en ausencia de tratamiento, además de la revisión de la historia clínica en sucesivos años posteriores al del diagnóstico. Por tanto, existe un porcentaje de casos que permanecen como no clasificables, aunque se estima que corresponden, en su gran mayoría, a infecciones crónicas en las que no se ha podido comprobar la permanencia de infección al año del diagnóstico.



Se han clasificado como casos con “**DIAGNÓSTICO TARDÍO**” (DT) de infección por VHC aquellos casos de nuevo diagnóstico que presentaban un grado de fibrosis hepática $\geq F3$ por biopsia hepática, elastografía de transición u otras técnicas no invasivas, o bien diagnóstico de cirrosis hepática y/o hepatocarcinoma, de acuerdo con la definición de consenso propuesta en Europa(6).

Por último, para el estudio de los **factores de riesgo** en los casos de infección/hepatitis aguda se ha buscado en la historia clínica de los casos cualquier antecedente que pudiera constituir un factor de riesgo para la infección. Los factores de riesgo se agruparon en grandes categorías de transmisión: los relacionados con la asistencia sanitaria (incluyendo antecedentes de intervención quirúrgica, ingresos hospitalarios, hemodiálisis, infiltraciones, transfusiones, trasplantes u otras exposiciones), uso de drogas inyectadas/otras (actual y/o pasado), contacto interpersonal con persona infectada por el virus (contacto sexual, transmisión vertical) y transmisión por material punzante (lesiones ocupacionales y no ocupacionales).

VIGILANCIA DE LAS INFECCIONES AGUDAS POR VIRUS DE LA HEPATITIS B

La información de la hepatitis B se obtiene a partir del Sistema de Declaración de las Enfermedades de Declaración Obligatoria de la Red Nacional de Vigilancia en España (RENAVE)(2)(5). Esta notificación sólo incluye los casos de infección aguda, los cuales se pueden clasificar en:

- **Casos probables:** aquellos que presentan criterio clínico y una relación epidemiológica.
- **Casos confirmados:** aquellos con criterio clínico y de laboratorio o con criterio de laboratorio sin que haya constancia de antecedentes de enfermedad.

DEFINICIÓN DE CASO DE INFECCIÓN AGUDA POR VHB

Criterio clínico

Persona con aparición paulatina de síntomas como fatiga, dolor abdominal, inapetencia, náuseas y vómitos intermitentes y al menos uno de los tres siguientes: fiebre, ictericia y niveles elevados de aminotransferasa sérica.

Criterio de laboratorio

Respuesta específica de anticuerpos anti-HBc IgM en suero. Estos resultados tienen que interpretarse según el estado de vacunación.

Criterio epidemiológico

Relación epidemiológica por transmisión persona a persona con un caso confirmado como en el contacto sexual, transmisión vertical o por transmisión sanguínea.



REFERENCIAS

1. DECRETO N.º 11/1997, de 20 de febrero, por el que se regula la Red de Vigilancia Epidemiológica en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia.
2. REAL DECRETO 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica.
3. Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicio Sociales e Igualdad; 2015. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estategico_hepatitis_C.pdf
4. Guía de Cribado de infección por el VHC. División de Control del VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Sanidad, 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/hepatitis/GUIA_DE_CRIBADO_DE_LA_INFECCION POR EL VHC 2020 rev21-10-2022.pdf
5. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
6. S Mauss, S Pol, M Buti, E Duffell, Ch Gore, JV. Lazarus et al on behalf of the European consensus working group on late presentation for viral hepatitis care. Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition. BMC Medicine 2017; 15(92): 2-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28464883>
7. Metodología vigilancia infecciones por VHC (nuevos diagnósticos) e infecciones agudas por VHB. Región de Murcia