



## ORIGINAL

## Estrategia de detección precoz de hepatitis víricas en pacientes con solicitud de perfil bioquímico hepático e hipertransaminasemia

P. Tajada Alegre <sup>a,\*</sup>, V. Villalta Robles <sup>a</sup>, L. Gómez-Chacón Galán <sup>a</sup>, D. Monge Monge <sup>b</sup>, M. Álvarez González <sup>c</sup>, B. Heredia Gálvez <sup>a</sup>, M. Calvo Sánchez <sup>d</sup>, L. Herrera García <sup>d</sup>, M.R. Caro Narros <sup>a</sup>, L. Salinas-Ortega <sup>e</sup>, A. Casado Gómez <sup>e</sup> y M.A. Casado <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Análisis Clínicos, Hospital General de Segovia, Gerencia de Asistencia Sanitaria de Segovia, Segovia, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Segovia, Gerencia de Asistencia Sanitaria de Segovia, Segovia, España

<sup>c</sup> Centro de Salud La Sierra-Navafria, Gerencia de Asistencia Sanitaria de Segovia, Segovia, España

<sup>d</sup> Servicio de Digestivo, Hospital General de Segovia, Gerencia de Asistencia Sanitaria de Segovia, Segovia, España

<sup>e</sup> Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB), Madrid, España

Recibido el 7 de mayo de 2024; aceptado el 5 de agosto de 2024

Disponible en Internet el 5 de diciembre de 2024



### PALABRAS CLAVE

Detección precoz;  
 Hipertransaminasemia;  
 Cribado;  
 Hepatitis C;  
 Hepatitis B;  
 Diagnóstico en un solo paso

### Resumen

**Objetivo:** El infradiagnóstico constituye un obstáculo para la eliminación de las hepatitis víricas. Las guías de práctica clínica (GPC) recomiendan realizar el cribado en pacientes con hipertransaminasemia. El objetivo del estudio fue evaluar la detección precoz de hepatitis víricas B y C implementada en nuestra área sanitaria en este grupo de población.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo durante un periodo de 28 meses (febrero de 2021 a mayo de 2023) de todos los pacientes con una solicitud de perfil bioquímico hepático en los que se detectó hipertransaminasemia y cumplían criterios de inclusión para la detección precoz de hepatitis víricas. En estos pacientes se realizó el diagnóstico integral de hepatitis víricas en un solo paso (DUSP). Se estableció un circuito asistencial preferencial de los pacientes seleccionados con infección activa con un especialista en Hepatología para la vinculación, la evaluación y la prescripción, si procedía, del tratamiento antiviral.

**Resultados:** De los 2.058 pacientes seleccionados, en 148 de ellos (7,2%) se detectó serología positiva de infección viral no diagnosticada previamente: 121 por virus de la hepatitis B (VHB) y 27 por virus de la hepatitis C (VHC). De los 11 pacientes con infección crónica por VHB, 10 presentaban infección activa, de los cuales 3 cumplían indicaciones de tratamiento. El 77,8% de los pacientes con serología positiva del VHC eran virémicos y todos fueron tratados con respuesta viral sostenida (RVS).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ptajada@saludcastillayleon.es](mailto:ptajada@saludcastillayleon.es) (P. Tajada Alegre).

**Conclusiones:** La implementación de esta estrategia ha permitido identificar y tratar un número apreciable de infecciones por el VHB y VHC no diagnosticadas con repercusión a nivel individual y comunitario.

© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Early detection;  
Hypertransaminasemia;  
Screening;  
Hepatitis C;  
Hepatitis B;  
One-step diagnosis

## Strategy for early detection of viral hepatitis in patients with a request for liver biochemistry profile and hypertransaminasemia

### Abstract

**Objective:** Undiagnosed viral hepatitis is an impediment to the elimination of viral hepatitis. Clinical Practice Guidelines (CPG) recommend screening in patients with hypertransaminasemia. The aim of the study was to evaluate the early detection of viral hepatitis B and C established in our health area in this population group.

**Methods:** Prospective observational study over a period of 28 months (February 2021-May 2023) of all patients with a request for a liver biochemical profile in whom hypertransaminasemia was detected and who met the inclusion criteria for early detection of viral hepatitis. In these patients, a one-step comprehensive diagnosis of viral hepatitis was performed. A preferential care circuit was established for the selected patients with active infection with a specialist in hepatology for linkage, evaluation and prescription, if appropriate, of antiviral treatment.

**Results:** Of the 2,058 patients selected, 148 patients (7.2%) tested positive for previously undiagnosed viral infection: 121 for hepatitis B virus (HBV) and 27 for hepatitis C virus (HCV). Of the 11 patients with chronic HBV infection, 10 had active HBV infection, of whom 3 had treatment indications. Of the patients with positive HCV serology, 77.8% were viremic and all were treated with sustained viral response (SVR).

**Conclusions:** Implementation of this strategy has identified and treated an appreciable number of undiagnosed HBV and HCV infections with impact at the individual and community level.

© 2024 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Las hepatitis víricas causadas por el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) constituyen un problema de salud mundial por su elevada morbilidad<sup>1</sup>.

La prevalencia en España del antígeno de superficie (HBsAg) y del anticuerpo frente al core (anti-HBc) es del 0,6% y del 8,2%, respectivamente<sup>2</sup>. Las estrategias como la vacunación, el control serológico de las gestantes y de las donaciones sanguíneas, así como los tratamientos orientados a controlar la replicación y reducir las complicaciones hepáticas<sup>3</sup>, contribuyen a la disminución de su incidencia. Sin embargo, en muchos casos no se logra la eliminación del VHB, siendo necesario un tratamiento crónico<sup>4-7</sup>.

La prevalencia de anticuerpos frente al VHC (anti-VHC) es del 0,85%, y la del ácido ribonucleico detectable, del 0,22%<sup>8</sup>. Gracias a los antivirales de acción directa (AAD) con tasas de respuesta viral sostenida (RVS) > 95% y al Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud<sup>9</sup>, se ha observado un descenso de la prevalencia<sup>10</sup>, siendo España uno de los países líderes en su eliminación<sup>11</sup>.

Actualmente, la Guía de cribado de la infección por el VHC<sup>12</sup>, tras el informe de coste-efectividad<sup>13</sup>, establece el cribado únicamente en personas con exposiciones o situaciones de riesgo para la transmisión del VHC y la búsqueda

activa de pacientes perdidos en el sistema (sin diagnóstico completo o no tratados)<sup>14-16</sup>. Para la identificación de pacientes no diagnosticados se han elaborado diferentes estrategias: cribado poblacional etario<sup>17-18</sup>; cribados oportunistas en pacientes con hipertransaminasemia<sup>14,15,19</sup> o grupos de población con riesgo elevado de infección, que se complementan con el diagnóstico en un solo paso (DUSP)<sup>20-22</sup> y el diagnóstico integral<sup>23</sup>, dentro de circuitos asistenciales simplificados que facilitan la vinculación y el tratamiento.

Las guías de práctica clínica (GPC) recomiendan el cribado serológico de hepatitis víricas en pacientes con hipertransaminasemia, enfermedad hepática aguda o crónica y pacientes con infección por SARS-CoV-2<sup>5,12,14,24-26</sup>. Sin embargo, los circuitos asistenciales actuales se centran exclusivamente en la búsqueda de pacientes con posibles riesgos de infección y/o procedentes de países con alta endemidad. Considerando que el VHB y el VHC son la segunda causa más frecuente de hipertransaminasemia sostenida<sup>27</sup>, en nuestra área sanitaria se ha diseñado e implementado una estrategia de detección precoz de hepatitis víricas (VHB y VHC) en aquellos pacientes en los que se solicita un perfil bioquímico hepático y se detecta una elevación de transaminasas. Así, el presente análisis tiene como objetivos la descripción del circuito asistencial, conocer las características demográficas de los pacientes diagnosticados

y analizar los resultados de las serologías de VHB y VHC de los pacientes seleccionados.

## Métodos

### Diseño y variables del estudio

Se ha realizado un estudio observacional y prospectivo durante un periodo de 28 meses (febrero de 2021 a mayo de 2023) de todos los pacientes pertenecientes a la Gerencia de Asistencia Sanitaria de Segovia<sup>28</sup> con solicitud de perfil bioquímico hepático en el que se detectó hipertransaminasemia y cumplían los siguientes criterios de inclusión para nuestro cribado: presentar hipertransaminasemia (valores de alanina aminotransferasa [ALT] mayores del límite superior de normalidad [LSN]) en la analítica actual y sin resultados positivos previos de HBsAg, anti-HBc y anti-VHC registrados, o presentar hipertransaminasemia con resultados negativos de estos marcadores y valores normales de transaminasas en las analíticas previas registradas.

Las variables recogidas y analizadas fueron: datos sociodemográficos (edad, género, país de nacimiento), procedencia de la solicitud, datos bioquímicos, serológicos y virológicos de VHB y VHC. Se calculó el número de pacientes necesarios a cribar para detectar un resultado de serología positivo.

La cuantificación de aspartato aminotransferasa (AST) y de ALT se realizó mediante espectrofotometría (Architect c16000 y Alinity c [Abbott Diagnostics]). Los LSN establecidos en nuestro laboratorio fueron AST: 34 U/l y ALT: 55 U/l. Para la determinación de anti-HBc total, anticuerpo IgM frente al core del VHB, HBsAg, anticuerpo frente al HBsAg (anti-HBs), antígeno e del VHB (HBeAg), anticuerpo frente al HBeAg (anti-HBe), anti-VHC, antígeno del core del VHC y anticuerpo frente al virus de la inmunodeficiencia humana (anti-VIH) se emplearon los analizadores ADVIA Centaur® XP (Siemens Healthcare) y Architect i2000 (Abbott Diagnostics). El análisis de anticuerpos totales frente al virus de la hepatitis delta (anti-VHD totales) se realizó mediante enzimoinmunoanálisis (HDV Ab [DRG Diagnostics GmbH]). Las cargas virales se cuantificaron mediante Cobas Ampli-Prep/Cobas Taqman® (Roche Diagnostics) y el genotipado de VHC mediante VERSANT® HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA) (Siemens Healthcare). El estadio de la enfermedad hepática se determinó por elastografía de transición (Fibroscan®) en pacientes con carga viral positiva.

### Descripción del circuito asistencial de detección precoz de hepatitis víricas

El circuito comprende tres fases: evaluación e inclusión de pacientes seleccionados, cribado de hepatitis y vinculación del paciente con infección activa (fig. 1).

En primer lugar, el médico de atención primaria (AP), atención hospitalaria (AH) o del centro penitenciario (CP) solicita un análisis del perfil bioquímico hepático del paciente. Ante un resultado de hipertransaminasemia, el facultativo de laboratorio clínico (FL) evalúa si el paciente cumple los criterios de inclusión establecidos.

En los pacientes que cumplen los criterios, el FL amplía la serología para VHB y VHC sin necesidad de una nueva extrac-

ción. Si el resultado es positivo (HBsAg+ y/o anti-VHC+), se realiza un diagnóstico integral tanto serológico como molecular de las hepatitis víricas (VHB, VHC, VHD si procede) y VIH empleando el DUSP<sup>3,20,23</sup>.

En los pacientes con infección activa y que proceden de AP, el FL, antes de comunicar el resultado al médico solicitante, contacta con el especialista de Hepatología (perteneciente a los servicios de Digestivo o Medicina Interna) para programar la consulta de alta resolución de Hepatología. A continuación, notifica al médico de AP el resultado de la infección activa del paciente y la programación de la cita (vinculación del paciente).

Por otro lado, en los pacientes procedentes de AH o del CP, el FL contacta con el médico solicitante para notificarle el resultado de infección activa. A continuación, el médico solicitante realiza una interconsulta (contacta telefónicamente) con el especialista de Hepatología para la programación de la cita y vinculación. En la consulta de alta resolución de Hepatología se realizan la evaluación, el seguimiento y la prescripción del tratamiento antiviral, si procede (fig. 1).

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa RStudio (2021.09.2+382) comparando tres grupos: grupo A, pacientes con anti-HBc–, HBsAg– y anti-VHC–; grupo B, pacientes con anti-HBc+, y grupo C, pacientes con anti-VHC+.

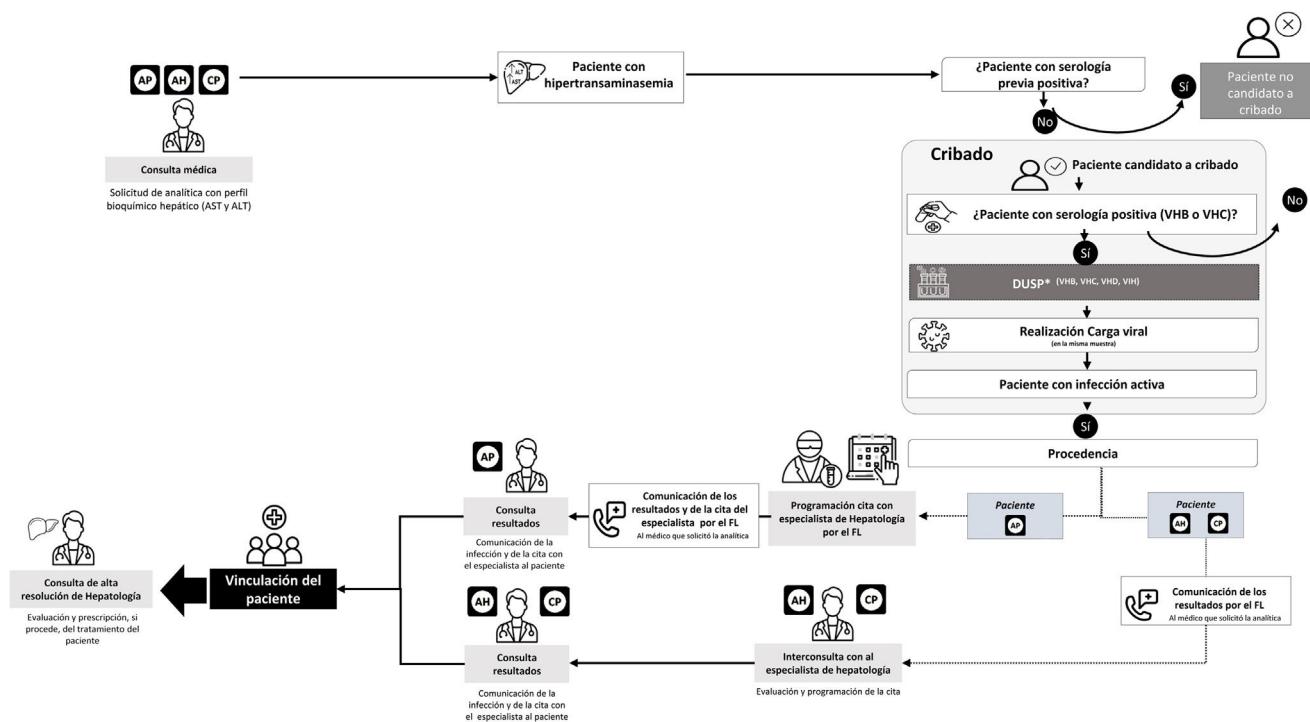
Las variables cuantitativas se han obtenido como media y desviación estándar (DE). Las variables cualitativas se han analizado mediante la prueba de chi-cuadrado. Para comparar las medianas de las variables continuas, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para muestras independientes. Se consideraron valores estadísticamente significativos si  $p < 0,05$  y altamente significativos si  $p < 0,01$ .

### Resultados

Durante el periodo del estudio se procesaron 293.522 solicitudes para análisis de perfil bioquímico hepático correspondientes a 90.489 pacientes. Se seleccionaron 2.058 (2,27%) pacientes con hipertransaminasemia para la detección precoz de hepatitis víricas: 1.858 (90,3%) sin solicitud previa y 200 (9,7%) con serología previa negativa y niveles de transaminasas normales.

La mediana de edad de los 2.058 pacientes cribados fue de 54 años. El 62,4% eran hombres, el 78,7% eran españoles y el 74,1% procedían de AP (tabla 1). Tras el análisis serológico, 148 (7,2%) pacientes presentaron una serología positiva no diagnosticada previamente, y tras la realización del diagnóstico integral de las hepatitis víricas se detectaron 121 (81,8%) pacientes con anti-HBc+ y 27 (18,2%) pacientes con anti-VHC+ (fig. 2).

De los 121 pacientes anti-HBc+, 91 (75,2%) habían pasado la infección, 19 (15,7%) presentaban anti-HBc+ aislado o con anti-HBe+ y 11 (9,1%) infección VHB crónica (3 HBeAg+ y 8 HBeAg–), de los cuales 10 eran virémicos, todos procedían de AP y el 50% eran españoles. Fueron tratados 3 pacientes que cumplían las indicaciones para el tratamiento (fig. 2). No se detectaron anti-VHD totales en los pacientes con HBsAg+.



**Figura 1** Circuito asistencial de la detección precoz de hepatitis víricas en pacientes con hipertransaminasemia.

DUSP: diagnóstico en un solo paso de las hepatitis víricas; AH: atención hospitalaria; ALT: alanina aminotransferasa; AP: atención primaria; AST: aspartato aminotransferasa; CP: centro penitenciario; FL: facultativo de laboratorio; VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C; VHD: virus de inmunodeficiencia humana.

**Tabla 1** Características basales de los pacientes cribados, pacientes con anti-HBc+ y pacientes con anti-VHC+

	Total pacientes cribados		Anti-HBc+		Anti-VHC+	
	n	%	n	%	n	%
	2.058	—	121	5,9	27	1,31
<b>Edad, media (DE)</b>	53,7 (18,1)		62,2 (16,8)		62,4 (13,1)	
<b>Género</b>						
Hombre	1.284	62,4	80	66,1	14	51,9
Mujer	774	37,6	41	33,9	13	48,1
<b>País de nacimiento</b>						
Españoles	1.619	78,7	79	65,3	21	77,8
Extranjeros	377	18,3	37	30,6	6	22,2
Desconocido	62	3,0	5	4,1	0	0
<b>Origen</b>						
Atención primaria	1.524	74,1	90	74,4	17	63,0
Atención hospitalaria	526	25,5	29	24,0	10	37,0
Ingresados	174	—	15	—	5	—
Consultas externas	352	—	14	—	5	—
Centro penitenciario	8	0,4	2	1,6	0	0

DE: desviación estándar.

La distribución mundial de los pacientes extranjeros cribados anti-HBc+ y/o anti-VHC+ se muestra en la figura 3.

De los 27 pacientes con serología positiva de VHC, 6 eran resolución espontánea y 21 (77,8%) presentaban infección activa; de ellos, el 71,4% (n=15) procedían de AP y el 28,6% (n=6), de AH: 2 pacientes ingresados y 4 pacientes de consultas externas. Dos pacientes con infección activa

por VHC presentaron infección pasada por VHB (coinfección VHB/VHC) no diagnosticadas previamente. El genotipado se realizó a 19 pacientes, predominando el genotipo 1b (47,4%).

El 52,4% de los pacientes virémicos por VHC presentaron fibrosis avanzada o cirrosis (F3-F4) (tabla 2). Todos los pacientes con infección activa fueron vinculados y evalua-

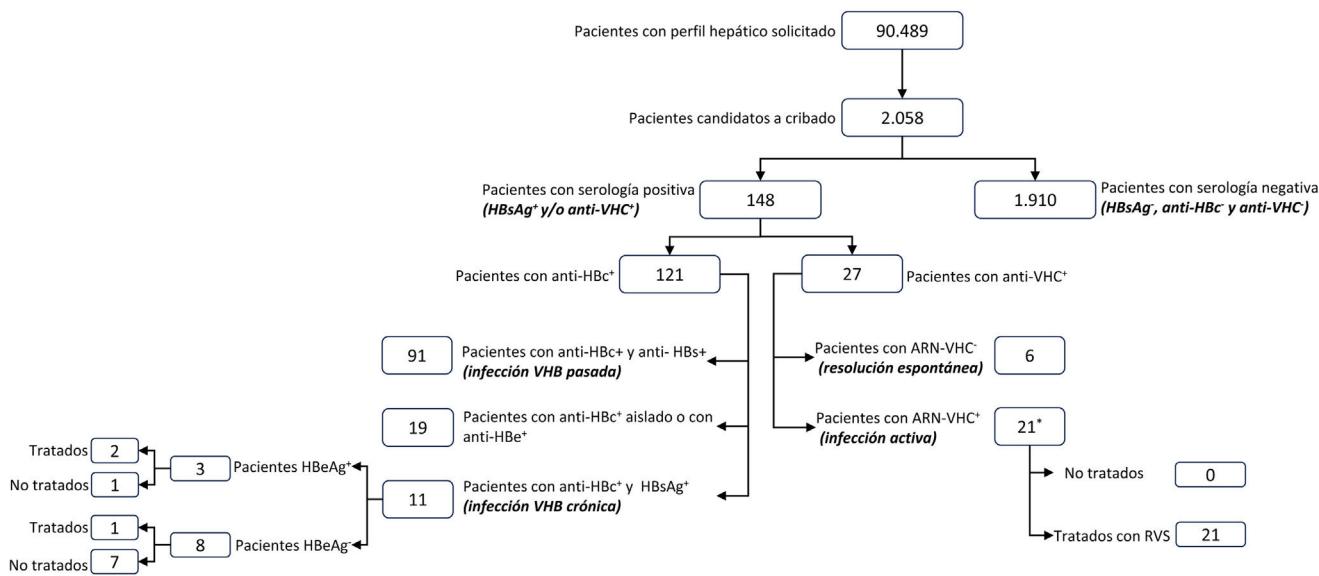


Figura 2 Flujo de pacientes cribados.

\* Dos pacientes con coinfección VHB/VHC; RVS: respuesta viral sostenida.

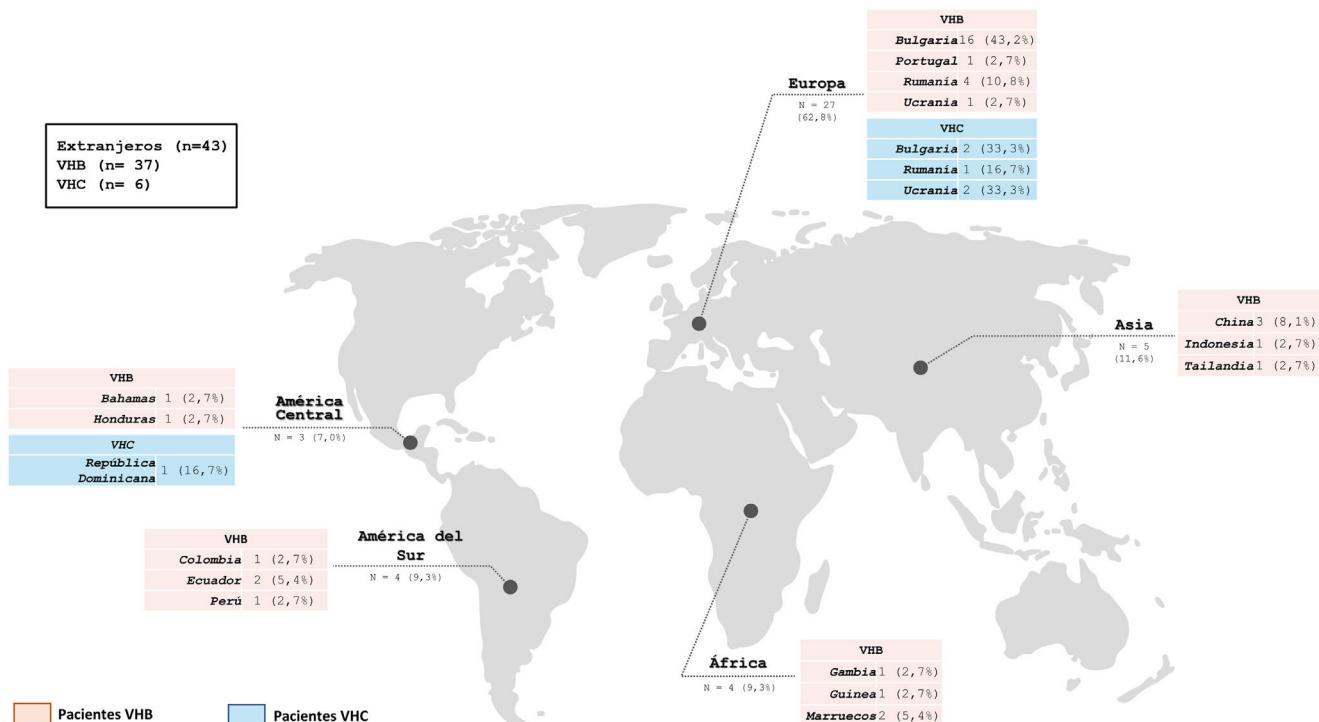


Figura 3 Distribución de los pacientes extranjeros anti-HBc+ (VHB) y/o anti-VHC+ (VHC), según su país de nacimiento. En naranja se representan los pacientes con VHB y en color azul los pacientes con VHC.

dos en la consulta de alta resolución del especialista en Hepatología y fueron tratados con RVS (fig. 2).

La prevalencia de HBsAg+, anti-HBc+, anti-VHC+ y ARN-VHC+ en la población cribada fue del 0,53%, del 5,9%, del 1,31% y del 1,02%, respectivamente. No se detectó anti-VIH en ningún paciente con serología positiva frente a VHB y/o VHC.

El número de pacientes con hipertransaminasemia necesarios para detectar un paciente no diagnosticado pre-

viamente fue de 17 para anti-HBc+, de 76 para anti-VHC+, de 98 para una infección activa por VHC y de 205 para una infección activa por VHB. Si estratificamos por país de nacimiento, el número de pacientes extranjeros necesarios para detectar un caso se reduce a 10 para anti-HBc+, a 63 para una infección activa por VHC y a 75 para una infección activa por VHB.

En el análisis estadístico, la media de los niveles de ALT para los grupos A, B y C fueron: 103,3 U/l, 118,9 U/l

**Tabla 2** Resultados analíticos y clínicos de los pacientes con infección activa por VHC

	n	%
<b>Cargas virales basales</b>	21	—
> 10 <sup>6</sup> UI/ml	9	42,9
< 10 <sup>6</sup> UI/ml	12	57,1
<b>Genotipado</b>		
No	2	—
Sí	19	90,5
1b	9	47,4
1a	5	26,3
3	4	21,0
2	1	5,3
<b>Grado de fibrosis</b>		
F0-F1	7	33,3
F2	3	14,3
F3	3	14,3
F4	8	38,1

y 107,7 U/l, respectivamente, mostrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p=0,022$ ). El análisis no paramétrico *post hoc* de la mediana de ALT, mostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,048$ ) entre los pacientes del grupo A y los del grupo C, con una mediana de este último grupo de 85 U/l. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estratificados por edad ni por género. Con respecto al país de nacimiento, se observaron diferencias estadísticamente significativas, siendo más frecuente la infección en la población extranjera que en la española. Sin embargo, entre los pacientes con infección vírica (grupos B y C) no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes españoles y extranjeros (tabla 3).

## Discusión

Para alcanzar los objetivos de la Organización Mundial de la Salud de eliminación de las hepatitis víricas<sup>1</sup> es necesario implementar estrategias para la identificación de pacientes sin diagnosticar.

Considerando que los cribados actuales se basan únicamente en la búsqueda y el cribado del VHC<sup>14-15</sup>, el presente estudio es pionero en establecer una estrategia de detección precoz del VHB y VHC en pacientes con elevación de transaminasas junto con la vinculación de los pacientes con infección activa. La novedad de esta estrategia proactiva es que es previa a que el médico solicitante del perfil bioquímico hepático conozca que el paciente presenta una elevación de las transaminasas.

Esto ha sido posible gracias a la existencia de un Área integrada de Salud con un solo hospital público de segundo nivel en cuyo laboratorio se procesan todas las solicitudes de AH, de AP y del CP. Además, desde 2017 tenemos implementado un Proyecto coordinado de eliminación de VHC, ampliado a VHB en 2020 y a VHD en 2023, que permite la búsqueda activa de pacientes infectados perdidos en el sistema para su vinculación y su tratamiento.

Por otra parte, la implementación del DUSP y del diagnóstico integral de hepatitis víricas, junto con actividades formativas a profesionales sanitarios y simplificación de los modelos asistenciales, han conseguido un mayor cribado de la población y un incremento en la detección de nuevas infecciones activas por VHB y VHC. Hay un aspecto que debe tenerse en cuenta cuando se realizan estrategias de búsqueda activa de pacientes perdidos y del cribado oportunita en pacientes con hipertransaminasemia, como indican las principales GPC: existe suficiente aval ético-legal para llevar a cabo la búsqueda y el contacto con estos pacientes, considerando el beneficio individual de cada paciente y el poblacional, en el ámbito de la salud pública<sup>12,25,29</sup>.

El empleo de estas estrategias podría ser de gran utilidad, principalmente en AP y en población extranjera<sup>16,24,25</sup>.

**Tabla 3** Análisis estadístico entre los grupos A, B y C

	Grupo A	Grupo B	Grupo C	p
<b>Pacientes, n</b>	1.910	121	27	—
<b>Nivel de ALT</b>				
Media (DE)	103,3 (131,1)	118,9 (136,1)	107,7 (50,1)	0,022
Mediana (RIC)	73,0 (38,0)	76,0 (41,0)	85,0 (59,5)	
Rango	27-2.328	56-1.076	57-248	
<b>Edad</b>				
Mediana	54	62	60	> 0,05
Rango	2,5-100	19-97	41-97	
<b>Género, n (%)</b>				
Hombres	1.190 (92,6%)	81 (6,3%)	14 (1,1%)	0,384
Mujeres	720 (92,9%)	42 (5,4%)	13 (1,7%)	
<b>País de nacimiento, n (%)</b>				
Españoles	1.519 (93,8%)	79 (4,9%)	21 (1,3%)	< 0,001
Extranjeros	389 (90,0%)	37 (8,6%)	6 (1,4%)	
No consta	2	5	0	

ALT: alanina aminotransferasa; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico.

En nuestro estudio, el 74,1% de los pacientes cribados procedían de AP. En población extranjera hemos observado que el número de pacientes con hipertransaminasemia necesarios para detectar un nuevo diagnóstico por VHB y/o VHC es menor que en población española. Este dato es importante, considerando que Segovia es la provincia de Castilla y León con mayor porcentaje de población extranjera sobre población total.

En personas con infección por VHB crónica o pasada en tratamiento inmunosupresor o terapia biológica es importante incidir en el riesgo potencial de reactivación. Por tanto, conocer el estado serológico es fundamental para valorar la profilaxis antiviral de estos pacientes<sup>3,30</sup>. Mediante nuestra estrategia se han diagnosticado y vinculado 121 pacientes anti-HBc+ con este riesgo.

Por otro lado, actualmente las GPC no reflejan un consenso sobre el tratamiento del VHB<sup>3-5</sup>, de forma que sería útil su simplificación<sup>7,31,32</sup>. De los 10 pacientes con infección activa detectados, solo 3 fueron candidatos a tratamiento.

Dado que la hepatitis delta es la forma más grave de hepatitis viral, es imprescindible su búsqueda en los pacientes HBsAg+ para conocer la prevalencia real y poder beneficiarse de nuevas terapias antivirales<sup>23,33-36</sup>. El empleo del diagnóstico integral nos ha permitido descartar la infección por VHD en los 11 pacientes HBsAg+.

Nuestros resultados han demostrado que este circuito asistencial también es eficaz en la detección y la vinculación de pacientes con VHC al obtener una prevalencia de anti-VHC y ARN-VHC+ superior a la detectada en el Estudio de Seroprevalencia<sup>8</sup> y una vinculación del 100% de los pacientes virémicos, todos ellos tratados con RVS. Al tratarse de una enfermedad silente, a menudo el diagnóstico es tardío, siendo necesario la implementación de estrategias como la implementada en nuestra área sanitaria. La detección precoz permite tratar a pacientes en estadios más tempranos de fibrosis. En nuestro estudio, el 52,4% de los pacientes cribados con hipertransaminasemia presentaban fibrosis avanzada (F3/F4).

Una limitación de nuestro estudio es que la búsqueda de hepatitis B y C se ha restringido a pacientes hipertransaminásicos basándonos en los actuales criterios de las GPC<sup>5,12,24,25</sup>. Sin embargo consideramos que se debería avanzar hacia un cribado poblacional o etario, dado que la mayor parte de estas hepatitis cursan de forma silente.

El diagnóstico y el tratamiento de las hepatitis suponen un beneficio tanto individual, al prevenir el desarrollo de complicaciones hepáticas y mejorar la supervivencia, como colectivo, evitando la transmisión y reduciendo su morbilidad. El desarrollo de esta estrategia activa de cribado ha permitido identificar y vincular un número de nuevas infecciones por VHB y VHC aprovechando el contacto de los pacientes con el sistema sanitario. La AP es clave en el proceso asistencial de los pacientes con hepatitis víricas, como demuestran nuestros datos: el 72,3% de los pacientes de nuevo diagnóstico procedían de AP, y, de ellos, el 23,4% presentaban infección activa VHB y/o VHC.

## Conclusiones

La estrategia de detección precoz de hepatitis víricas en pacientes con hipertransaminasemia constituye una oportu-

nidad para la eliminación del VHC y un mayor conocimiento y tratamiento de la infección por VHB en nuestra área sanitaria. De ahí la importancia del abordaje multidisciplinar y coordinado de todos los profesionales implicados en la red asistencial.

## Financiación

Este proyecto ha sido realizado con financiación del Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla y León (ICSCYL). Gilead Sciences, S.L.U. ha contribuido a financiar esta publicación. Esta compañía no ha intervenido en el contenido de esta publicación ni en la selección de los autores.

## Consideraciones éticas

Los/as autores/as declaran que, tras la consulta con el Comité Ético de Investigación Clínica (CEI) del Hospital General de Segovia, este determinó que no era necesaria su aprobación ni el consentimiento informado de las personas afectadas al considerar dicho comité que este proyecto forma parte de las competencias de los profesionales implicados y se ajusta a la práctica clínica habitual tal y como indican las Guías.

## Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

Los autores declaran que durante la preparación de este artículo no han empleado ninguna herramienta basada en la inteligencia artificial.

## Contribución de los autores

PTA, VVR, LGG, BHG, MRCN, ACG, MAC y LSO contribuyeron a la búsqueda bibliográfica, el diseño del estudio, la recopilación de datos y la interpretación de los datos. Todos los autores han participado en las fases de redacción del borrador, así como en la revisión, y han leído y aprobado el manuscrito final.

## Conflictos de intereses

ACG, MAC y LSO son empleados de Pharmacoconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB), consultora especializada en evaluación de tecnologías sanitarias, que ha recibido apoyo financiero del Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla y León (ICSCYL) para llevar a cabo el desarrollo del presente trabajo. El resto de autores (PTA, VVR, LGC, DMM, MAG, BHG, MCS, LHG, MRCN) declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.semerg.2024.102339](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2024.102339).

## Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud (OMS). Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021: hacia el fin de las hepatitis víricas. Ginebra: OMS; 2016 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [https://apps.who.int/enfTransmisibles/sida/hepatitis/GUIA\\_DE\\_CRIBADO\\_DE\\_LA\\_INFECCION POR EL VHC\\_2020\\_rev21-10-2022.pdf](https://apps.who.int/enfTransmisibles/sida/hepatitis/GUIA_DE_CRIBADO_DE_LA_INFECCION POR EL VHC_2020_rev21-10-2022.pdf)
- Cuadrado A, Perelló C, Cabezas J, Llerena S, Llop E, Escudero MD, et al. Update on epidemiology of hepatitis B in a low-endemic European country: There is still much to do. *J Viral Hepat.* 2020;27:1261-5, <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.13350>.
- Rodríguez M, Buti M, Esteban R, Lens S, Prieto M, Suárez E, et al. Documento de consenso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (2020). *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43:559-87, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.03.011>.
- Lampertico P, Agarwal K, Berg T, Buti M, Janssen H, Papatheodoridis G, et al. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67:370-98, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021>.
- Terrault N, Lok A, McMahon B, Chang K, Hwang J, Jonas M, et al. Update on prevention, diagnosis, treatment of chronic hepatitis B guidance. *Hepatology.* 2018;67:1560-99, <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29800>.
- Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. *Lancet.* 2023;401:1039-52, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01468-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01468-4).
- Howell J, Seaman C, Wallace J, Xiao Y, Scott N, Davies J, et al. Pathway to global elimination of hepatitis B: HBV cure is just the first step. *Hepatology.* 2023;78:976-90, <http://dx.doi.org/10.1097/hep.0000000000000430>.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Grupo de trabajo del estudio de prevalencia de la infección por hepatitis C en población general en España. Resultados del 2.º Estudio de Seroprevalencia en España (2017-2018). Madrid; 2019 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Estudio Seroprevalencia.EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2015 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [www.sanidad.gob.es](http://www.sanidad.gob.es)
- Ministerio de Sanidad, Secretaría de Estado de Sanidad. Número de pacientes que inician tratamiento para hepatitis C crónica con antivirales de acción directa 2023. Madrid: 2023 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/planOptimizacion/docs/hepatitisC/Pacientes\\_Tratados\\_Hasta\\_30.09.2023.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/planOptimizacion/docs/hepatitisC/Pacientes_Tratados_Hasta_30.09.2023.pdf)
- Coalition for global hepatitis elimination. Perfil nacional de eliminación de hepatitis. España puede eliminar la hepatitis 2022 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [www.globalhep.org](http://www.globalhep.org)
- Ministerio de Sanidad, Secretaría General de Sanidad, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Guía de cribado de la infección por el VHC 2020 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/sida/docs/GUIA\\_DE\\_CRIBADO\\_DE\\_LA\\_INFECCION POR EL VHC\\_2020.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GUIA_DE_CRIBADO_DE_LA_INFECCION POR EL VHC_2020.pdf)
- Ministerio de Sanidad, Secretaría General de Sanidad, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Guía de cribado de la infección por el VHC. Revisión 22 septiembre 2022 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/>
- Caballería L, Pera G, Bernad J, Canut S, Navarro E, Bruguera M. Estrategias para la detección de infección por virus de la hepatitis C en población general. *Rev Clin Esp.* 2014;214:242-6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.01.024>.
- Burgui C, Martín C, Aguinaga A, Pérez-García A, Ezpeleta C, Castilla J. Prevalencia y detección de las infecciones activas por el virus de la hepatitis C no diagnosticadas en Navarra, 2017-2019. *Rev Esp Enferm Dig.* 2021;113:28-34, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2020.7000/2020>.
- Del Pino P, Guerra MF, Cordero P, Bellido F, Vega F, Caunedo A, et al. Pacientes con hepatitis C crónica perdidos en el sistema: factores predictores de no derivación o inasistencia a unidades de hepatología. *Rev Esp Enferm Dig.* 2021;113:833-9, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2020.7573/2020>.
- Buti M, Domínguez-Hernández R, Casado MA, Sabater E, Esteban R. Screening and treatment of hepatitis C virus infection of adult general population in Spain is cost-effective. *J Hepatol.* 2018;68:S190, [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278\(18\)30593-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(18)30593-2).
- Crespo J, Tejerina A, Cuadrado A, Llerena S, Cabezas J. Estrategia para la eliminación de la hepatitis C en Cantabria. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112:565-70, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2020.7108/2020>.
- Petroff D, Wolffram I, Bätz O, Jedrysiak K, Kramer J, Berg T, et al. Confirmation of guideline-defined hepatitis C screening strategies within the 'Check-Up35+' examination in the primary care setting. *Liver Int.* 2023;43:785-93, <http://dx.doi.org/10.1111/liv.15516>.
- SEIMC, SEPD, GEHEP, AEEH, AEHVE. Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso. 2018 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: <https://seimc.org>
- López R, Arias A, Rodríguez F, Castellote L, Rando A, Tarraso G, et al. Significant improvement in diagnosis of hepatitis C virus infection by a one-step strategy in a central laboratory: An optimal tool for hepatitis C elimination? *J Clin Microbiol.* 2019;58:e01815-19, <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.01815-19>.
- Crespo J, Lázaro P, Blasco AJ, Aguilera A, García-Samaniego J, Eiros JM, et al. Diagnóstico en un solo paso de la hepatitis C en 2019: una realidad en España. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2021;39:119-26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2020.03.004>.
- Crespo J, Cabezas J, Aguilera A, Berenguer M, Buti M, Forns X, et al. Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica. *Gastroenterol Hepatol.* 2023;46:150-62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.09.009>.
- Albillas A, Cañada J, Molero J, Pérez-Cachafeiro S, Pérez-Escanilla F, Simón MA, et al. Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en atención primaria. Madrid: Luzán; 2017. p. 108 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [www.semg.es](http://www.semg.es)
- Crespo J, Albillas A, Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Hernández-Guerra M, et al. Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). *Gastroenterol Hepatol.* 2019;42:579-92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.002>.
- Ministerio de Sanidad. Documento técnico. Manejo clínico del COVID-19: atención hospitalaria 2020. Madrid: junio 2020 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Protocolo\\_manejo\\_clinico\\_ah\\_COVID-19.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Protocolo_manejo_clinico_ah_COVID-19.pdf)
- Bruguera M. Guía práctica para el examen del paciente adulto con hipertransaminasemia asintomática

- tica. *Gastroenterol Hepatol.* 2017;40:99–106, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.03.001>.
28. INE. Estadística del Padrón continuo: Población por provincias, edad (grupos quinquenales), españoles/extranjeros, sexo y año. Instituto Nacional de Estadística. 2023 [consultado 1 Oct 2023]. Disponible en: [www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=](http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=).
29. Andaluz I, Arcos MM, Montero MD, Castillo P, Martín L, García-Samaniego J, et al. Pacientes con hepatitisC perdidos en el sistema: aspectos éticos-legales y resultados de su búsqueda. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112:532–7, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2020.7077/2020>.
30. Papatheodoridis GV, Lekakis V, Voulgaris T, Lampertico P, Berg T, Chan H, et al. HepatitisB virus reactivation associated with new classes of immunosuppressants and immunomodulators: A systematic review, meta-analysis, and expert opinion. *J Hepatol.* 2022;77:1670–89, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2022.07.003>.
31. Wong RJ, Kaufman HW, Niles JK, Kapoor H, Gish RG. Simplifying treatment criteria in chronic hepatitisB: Reducing barriers to elimination. *Clin Infect Dis.* 2023;76:e791–800, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac385>.
32. Su F, Jacobson IM. Chronic hepatitisB: Treat all who are viremic? *Clin Liver Dis.* 2023;27:791–808, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.203.06.001>.
33. Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, Giorgi E, Kymuhangi I, De Martel C, et al. The global prevalence of hepatitisD virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2020;73:523–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.008>.
34. Brunetto MR, Ricco G, Negro F, Wedemeyer H, Yurdagin C, Asselah T, et al. EASL clinical practice guidelines on hepatitis delta virus. *J Hepatol.* 2023;79:433–60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2023.05.001>.
35. Negro F, Lok AS. HepatitisD: A review. *JAMA.* 2023;330:2376–87, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.23242>.
36. Asselah T, Rizzetto M. Hepatitis D virus infection. *N Engl J Med.* 2023;389:58–70, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2212151>.