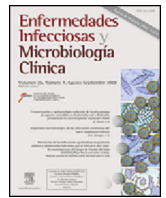




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

## Eliminación del virus de la hepatitis C en España: un reto pendiente

### Elimination of hepatitis C virus in Spain: A pending challenge

Juan Berenguer

Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España



La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) continúa siendo un gran problema de salud pública que afecta aproximadamente a 71 millones de personas en el mundo según las últimas estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>. La carga de la enfermedad por el virus a lo largo de los últimos años ha sido formidable, siendo una de las principales causas de cirrosis y carcinoma hepatocelular y la principal causa de trasplante de hígado en países con elevados recursos económicos<sup>2</sup>. Según datos de los Centers for Disease Control and Prevention, desde 2003 hasta 2013 el número de muertes relacionadas con el VHC en EE. UU. superó a las causadas por las otras 60 enfermedades infecciosas de notificación nacional combinadas, incluyendo el VIH<sup>3</sup>.

Afortunadamente, la revolución terapéutica de los antivirales de acción directa (AAD) frente al VHC, con eficacias cercanas al 100% con las nuevas combinaciones<sup>4,5</sup>, está marcando un punto de inflexión en la morbimortalidad causada por el VHC, como ya reflejan los registros de trasplante de hígado en algunos países, con descenso en el número de pacientes en lista de espera o tratados mediante trasplante de hígado por hepatopatía terminal o carcinoma hepatocelular por VHC<sup>6</sup>. Si consideramos el impacto clínico de estos tratamientos y su precio actual, el tratamiento universal del VHC con AAD será sin duda una estrategia que reducirá los costes sanitarios a medio y largo plazo<sup>7</sup>.

El acceso a tratamientos tan perfectos ha sido una de las principales razones que ha movido a la OMS a poner en marcha una estrategia para la eliminación de las hepatitis virales en el mundo, con un conjunto de objetivos para 2030 que incluyen el diagnóstico del 90% de las infecciones prevalentes, la disminución del 90% de las infecciones incidentes y el descenso del 65% en la mortalidad relacionada con el hígado<sup>8</sup>. Las intervenciones para combatir las enfermedades infecciosas a nivel poblacional pueden tener varios objetivos: control, eliminación, erradicación y extinción<sup>9</sup>. Hoy en día, tan solo ha sido erradicada la viruela, aunque no está extinguida pues existen cepas del virus almacenadas en laboratorios de EE. UU. y Rusia. La eliminación implica la reducción a cero en la incidencia de una infección en un área geográfica, como resultado de

medidas de intervención continuas para evitar la reanudación de la transmisión y suelen citarse como ejemplos el sarampión y la poliomielitis. El control, objetivo menos ambicioso que la eliminación, implica la reducción de la incidencia, la prevalencia, la morbilidad o la mortalidad de la infección a un nivel aceptable<sup>9</sup>. La estrategia para la eliminación del VHC no difiere de la de otros agentes infecciosos y descansa sobre 3 pilares básicos como son la prevención, el diagnóstico de las infecciones prevalentes y el acceso universal al tratamiento<sup>10</sup>. La tarea no está exenta de obstáculos, dados el largo periodo de infección y transmisibilidad de la infección y la ausencia de vacuna, pero existen circunstancias favorables como reservorio exclusivamente humano en la naturaleza y la existencia de pruebas diagnósticas fiables y tratamientos muy eficaces y seguros que pueden interrumpir la cadena de transmisión. No existe una única estrategia de eliminación del VHC aplicable a todos los países, dado que la epidemia presenta notables diferencias entre las diferentes áreas del mundo en aspectos como prevalencia, principales mecanismos de adquisición, grupos etarios más afectados, tamaño de la fracción no diagnosticada, proporción de pacientes con enfermedad hepática avanzada, nivel socioeconómico, tipo de sistema sanitario y acceso al tratamiento<sup>11</sup>.

En España, como en la mayoría de los países, el conocimiento de la epidemiología del VHC dista de ser perfecto. En una revisión de los diferentes estudios realizados en España entre 1994 y 2004 se concluyó que la prevalencia de anticuerpos frente al VHC en nuestro país variaba entre el 1,6 y el 2,6%<sup>12</sup>. Posteriormente, en otro estudio realizado en la comunidad Madrid durante 2008 y 2009, la prevalencia de anticuerpos frente al VHC entre la población de 16 a 80 años era del 1,8%, con prevalencias más altas entre los nacidos entre 1948 y 1968<sup>13</sup>. Con respecto a la fracción no diagnosticada, durante los últimos años se ha dado como fiable una estimación de 2013 que cifraba en un 40% la proporción de pacientes infectados por VHC que habían sido diagnosticados en España<sup>11</sup>.

En este número de ENFERMEDADES INFECCIOSAS MICROBIOLOGÍA CLÍNICA, Aguinaga et al. publican los resultados de un estudio llevado a cabo en Navarra entre 2014 y 2015 en el que se estimó la prevalencia de infección por el VHC en la población cubierta por la red asistencial pública en dicha comunidad (97% de la población total)<sup>14</sup>. Los investigadores eligieron para el estudio a los pacientes en lista de espera para intervenciones programadas en Cirugía Maxilofacial, Cirugía Plástica, Otorrinolaringología,

Véase contenido relacionado en DOI:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.008>  
 Correo electrónico: jbb4@me.com

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2018.03.001>

0213-005X/© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Oftalmología y Cirugía Cardíaca, por ser a su juicio los individuos más representativos de la población general y menos sesgados con respecto a su posibilidad de infección por el VHC. La muestra fue de 7.378 pacientes y se detectaron anticuerpos frente al VHC en 69, lo que supone una prevalencia del 0,83%. De los pacientes seropositivos, el 97% había tenido una prueba positiva previa y solo 2 pacientes (0,3%) tuvieron un resultado positivo por primera vez, lo que supone una prevalencia de infección por VHC no diagnosticada del 0,03%. La prevalencia de infección activa poblacional en este estudio fue del 0,51%.

Los resultados de este estudio difieren de lo hallado en otro de base poblacional realizado durante 2015 y 2016 en Cantabria, Madrid y Valencia, y comunicado por Cuadrado et al. en el 42.º Congreso Anual de la Asociación Española para el Estudio de Enfermedades Hepáticas<sup>15</sup>. En este último, la seroprevalencia frente al VHC fue del 1,2%, con cifras superiores para los nacidos entre 1945 y 1965. La prevalencia de infección activa por VHC resultó del 0,31% y el 31% de los pacientes virémicos desconocían su estado<sup>15</sup>.

Los estudios de Aguinaga et al. y de Cuadrado et al. presentan diferencias importantes no solo de diseño, sino también en sus resultados, especialmente en lo que se refiere a la estimación de la fracción no diagnosticada de infección por VHC. Los resultados de estos 2 estudios servirían de fundamento para el diseño de estrategias muy diferentes para la eliminación del VHC en nuestro país. A tenor de los resultados del estudio de Aguinaga et al.<sup>14</sup>, el bajísimo porcentaje de infecciones no diagnosticadas justificaría la implantación de un sistema de cribado selectivo dirigido a los grupos de riesgo, pero no un sistema de cribado universal, lo que sí estaría justificado con los resultados del estudio de Cuadrado et al.<sup>15</sup>.

En España, el Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud de 21 de mayo del 2015 contemplaba 4 líneas estratégicas con diferentes acciones concretas, una de las cuales era la realización de una encuesta de seroprevalencia de hepatitis C en población adulta<sup>16</sup>. Recientemente, la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio ha comunicado que el trabajo de campo de dicho estudio, con un tamaño muestral de 10.000 personas reclutadas en todas las comunidades autónomas, ha sido llevado a cabo durante el pasado año. El proyecto se encuentra actualmente en fase de procesamiento de datos y será posible disponer de información del mismo durante el primer semestre de 2018<sup>17</sup>. Sin duda, esta es una buena noticia pues el disponer de información actualizada y fiable sobre la prevalencia de infección por VHC, y en particular sobre la fracción no diagnosticada, permitirá diseñar estrategias eficientes para la eliminación del virus en España y servirá de fundamento para elegir el tipo de cribado más aconsejable<sup>18</sup>.

## Bibliografía

- Blach S, Zeuzem S, Manns M, Altraif I, Duberg A-S, Muljono DH, et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:161–76.
- Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. *J Hepatol.* 2014;61:1 Suppl:S58–68.
- Ly KN, Hughes EM, Jiles RB, Holmberg SD. Rising mortality associated with hepatitis C virus in the United States, 2003–2013. *Clin Infect Dis.* 2016;62:1287–8.
- AASLD-IDS. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C [consultado 25 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.hcvguidelines.org>
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol.* 2017;66:153–94.
- Goldberg D, Ditah IC, Saeian K, Lalehzari M, Aronson A, Gorospe EC, et al. Changes in the prevalence of hepatitis C Virus infection. Nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the waitlist for liver transplantation. *Gastroenterology.* 2017;152:1090–1099 e1.
- Chhatwal J, He T, Hur C, Lopez-Olivo MA. Direct-acting antiviral agents for patients with hepatitis C virus genotype 1 infection are cost-saving. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:827–37, e8.
- World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis 2016. [consultado 18 Feb 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1>
- Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. *Bull World Health Organ.* 1998;76 Suppl 2:22–5.
- Buckley GJ, Strom BL. A national strategy for the elimination of viral hepatitis emphasizes prevention screening, and universal treatment of hepatitis C. *Ann Intern Med.* 2017;166:895–6.
- Dore GJ, Ward J, Thursz M. Hepatitis C disease burden and strategies to manage the burden (guest editors Mark Thursz, Gregory Dore and John Ward). *J Viral Hepat.* 2014;21 Suppl 1:1–4.
- Bruguera M, Forns X. Hepatitis C en España. *Med Clin (Barc).* 2006;127:113–7.
- García Comas L, Ordobas Gavin M, Sanz Moreno JC, Ramos Blázquez B, Gutiérrez Rodríguez A, Astray Mochales J, et al. Prevalence of hepatitis C antibodies in the population aged 16–80 years in the Community of Madrid 2008–2009. *J Med Virol.* 2015;87:1697–701.
- Aguinaga A, Diaz-Gonzalez J, Perez-García A, Barrado L, Martínez-Baz I, Casado I, et al. Estimación de la prevalencia de infección diagnosticada y no diagnosticada por el virus de la hepatitis C en Navarra, 2014–2016. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:325–31.
- Cuadrado A, Perelló C, Llerena S, Gomez M, Escudero MD, Rodríguez L, et al. Estudio de la prevalencia de la hepatitis C en la población española. Estudio PrevHep/Cohorte Ethon. Madrid: 42 Congreso Anual AEEH; 2017.
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico Para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud 2015. [consultado 18 Feb 2018]. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan\\_estrategico\\_hepatitis\\_C.pdf](https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf)
- Redacción. Sanidad trabaja en una estrategia nacional de detección de la hepatitis C oculta. *Diario Médico*, 7 de Feb del 2018. [consultado 18 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.diariomedico.com/2018/02/07/area-profesional/sanidad/sanidad-trabaja-en-una-estrategia-nacional-de-deteccion-de-la-hepatitis-c-oculta>
- Chhatwal J. Hepatitis C screening: From modeling to public health policy. *Clin Infect Dis.* 2018;66:385–6.