7ª Edición de Sesiones Clínicas Interhospitalarias de Hepatitis 2023

Diagnóstico integral en un paso de los virus transmitidos por la sangre (VHC, VHB/VHD y VIH)

Dra. Mª Dolores Ocete Mochón
Servicio de Microbiología
Consorcio Hospital General Universitario, Valencia

GILEAD
Creating Possible

Diagnóstico integral en un paso de los virus transmitidos por la sangre (VHC, VHB/VHD y VIH)

Índice

1. ¿Porqué un Dx integral?
2. ¿Cómo implantarlo en la práctica habitual?
3. ¿Qué hemos hecho ahora?
4. ¿Qué esperamos alcanzar?

GILEAD
Creating Possible

Diagnóstico integral en un paso de los virus transmitidos por la sangre (VHC, VHB/VHD y VIH)

ELSEVIER

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica

Javier Crespo[a,*], Joaquín Cabezas[a], Antonio Aguilera[b], Marina Berenguer[c], María Buti[d], Xavier Forns[e], Federico García[f], Javier García-Samaniego[g], Manuel Hernández-Guerra[h], Francisco Jorquera[i], Jeffrey V. Lazarus[j], Sabela Lens[k], Elisa Martró[l], Juan Antonio Pineda[m], Martín Prieto[n], Francisco Rodríguez-Frías[o], Manuel Rodríguez[p], Miguel Ángel Serra[q], Juan Turnes[r], Raquel Domínguez-Hernández[s], Miguel Ángel Casado[s] y José Luis Calleja[t]

J. Crespo, et al. Gastroenterología y Hepatología, https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.09.009

GILEAD
Creating Possible

Diagnóstico integral en un paso de los virus transmitidos por la sangre (VHC, VHB/VHD y VIH)

Diagnósticos

Cascada diagnóstica simplificada

Infección oculta

POC, programas de cribado

Tratamiento

Alertas automatizadas

J. Crespo, et al. Gastroenterología y Hepatología, https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.09.009

GILEAD
Creating Possible

Importancia en salud de las hepatitis virales y VIH

VIH y las hepatitis virales causadas por los VHB, VHC y VHD elevada morbimortalidad y transmisibilidad

Mundo (Población mundial 8 billones)

Hepatitis

- 354 millones de personas con hepatitis B o C crónica en el mundo
  - 296 millones con hepatitis B (prevalencia 0,004%)
  - 58 millones con hepatitis C
  - 12 millones (5% de las que presentan infección por VHB) tienen infección por VHD
- Mortalidad global (atribuible a las hepatitis B y C crónicas): 1,4 millones muertes/año

VIH

- 37,7 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo en 2020.
- 1,5 millones de personas contrajeron la infección por el VIH en 2020.
- 680.000 de personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el sida en 2020.

España (48.197.000) millones

- Hepatitis B:
  - Prevalencia (HBsAg): 0,6% (289.182)
  - Prevalencia anti-HBc: 8,2%
- Hepatitis C:
  - Seroprevalencia: 1-1,4%
  - Infección virémica: 0,2 - 0,3%

  ¡inferiores a años anteriores !
- VIH:
  - Tasa nuevos diagnósticos 2020: 4,07/100.000 habitantes

Estrategias mundiales del sector de la salud contra el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual para el periodo 2022-2030. Organización Mundial de la Salud 2022. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIH y SIDA EN ESPAÑA 2020. Informe ONU SIDA 2021
Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162; Stockdale AJ, et al. J Hepatol. 2020;73:523-32; Crespo J, et al. J Viral Hepat. 2020;27:360-70; Falla AM, et al. BMC Infect Dis. 2018;18:79

GILEAD
Creating Possible

Importancia en salud de las hepatitis virales y VIH

Estas cifras aumentan en poblaciones de riesgo o que forman parte de algún colectivo vulnerable

Falla et al. BMC Infectious Diseases (2018) 18:79
https://doi.org/10.1186/s12879-018-2988-x

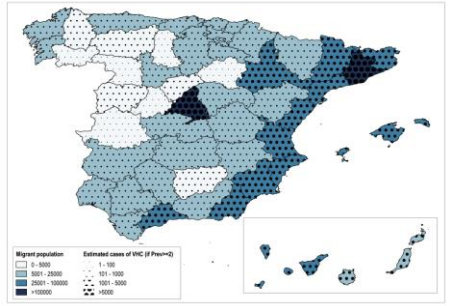
BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

Hepatitis B/C in the countries of the EU/EEA: a systematic review of the prevalence among at-risk groups

Abby May Falla[1,2*], Sanne Henrietta Ina Hofstraat[3], Erika Duffell[4], Susan Josien Maria Hahné[3], Lara Tavoschi[4] and Irene Karen Veldhuijzen[1,3]

Prevalence estimate (95% CI)	HBsAg	HVC
MSM	0.0% - 1.4%	0,0% - 4,7%
Prison	0.3% - 25.2%	4,3% - 86,3%)
PWID	0.5% - 6.1%	13,8% - 84,3%



Spatial distribu(on of the inmigration and estimated anti-HCV+cases in people from countries with anti-HCV+prevalence ≥ 2% in every province

ORIGINAL PAPERS

Geographic analysis and estimation of hepatitis C cases in migrant populations living in Spain: is a country-based screening strategy appropriate?

María Esther Alarcón-Linares[1,2], Alberto Torres-Cantero[2], Carme Subirà[3], Oriana Ramírez[3], Javier Crespo[4], Jeffrey V. Lazarus[5] and Ana Requena-Méndez[2]

Prevalencia de VHC entre migrantes en España: Europa del Este, África Subsahariana y Pakistán comunidades inmigrantes con mayor prevalencia y mayor número de casos (prevalencia ≥ 2%, > 3%, > 4% y > 5% y 48.979, 48.029, 24.176 y 15.646)

BMC Infect Dis. 2018 Feb 12;18(1):79. doi: 10.1186/s12879-018-2988-x. REV ESP ENFERM DIG 2019:111(8):615-625
DOI: 10.17235/reed.2019.6117/2018

Importancia en salud de las hepatitis virales y VIH

La morbimortalidad asociada a las hepatitis virales puede agravarse si existe coinfección por distintos virus

Coinfección por VHD

Prevalencia Ac anti VHD entre los pacientes Ag HBs positivos:

- Todos: 4.5%
- Atendidos en consultas de hepatología: 16.4%

Table 1. Estimated anti-HDV prevalence in general and hepatology clinic HBsAg-positive populations, by WHO region.

	HBsAg-positive populations			
	General		Hepatology clinics	
WHO region	%	(95% CI)	%	(95% CI)
AFR	5.97	(4.98–7.24)	12.26	(10.13–14.70)
AMR	5.91	(3.02–9.71)	3.34	(2.58–4.21)
EMR	3.54	(2.10–6.28)	17.36	(11.15–26.34)
EUR	3.00	(2.09–4.21)	19.48	(17.31–21.76)
SEAR	3.20	(0.36–12.4)	4.00	(3.09–5.15)
WPR	4.09	(3.47–4.77)	8.07	(7.50–8.64)
Global	4.49	(3.57–5.68)	16.42	(14.58–18.56)

AFR, African Region; AMR, Region of the Americas; EMR, Eastern Mediterranean Region; EUR, European Region; SEAR, South-East Asian Region; WHO, World Health Organisation; WPR, Western Pacific Region.

- Estima que el VHD causa el 18% de las cirrosis y el 20% de los CHC asociados a la hepatitis B

Journal of Hepatology 2020 vol. 73 j 523–532.
https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.008

GILEAD
Creating Possible

TRATAMIENTO VTS

VHC

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Guía AEEH-SEIMC de tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis C 2018

VHB

DOCUMENTO DE CONSENSO

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)

Manuel Rodríguez[a,*], María Buti[b], Rafael Esteban[b], Sabela Lens[c], Martín Prieto[d], Emilio Suárez[e] y Javier García-Samaniego[f,*]

VHD

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus☆

European Association for the Study of the Liver[]

Which patients with CHD can be treated with PegIFNα?

Statement

- IFNα has been used since the '90s for the treatment of CHD. Mono- and multicentre studies have been conducted with IFNα, with only two randomised phase II studies published. Nevertheless, long-term data on clinical benefit and safety are available **(LoE 2, strong consensus).**

Recommendations

- All patients with CHD and compensated liver disease, irrespective of whether they have cirrhosis or not, should be considered for treatment with PegIFNα **(LoE 2, strong recommendation, consensus).**
- PegIFNα for 48 weeks should be the preferred treatment schedule **(LoE 3, strong recommendation, consensus).**
- Personalised treatment durations may be considered based on HDV RNA and HBsAg kinetics and treatment tolerability **(LoE 3, weak recommendation, strong consensus).**

Which patients with CHD can be treated with BLV?

Statement

- Despite the lack of data on long-term efficacy and safety, or on the optimal duration of BLV treatment, preliminary results from phase II studies (with BLV given as monotherapy or in combination with pegIFNα), on-treatment data from a phase III trial of BLV monotherapy and real-life studies suggest consideration of BLV as a treatment option for CHD whenever available **(LoE 3, consensus).**

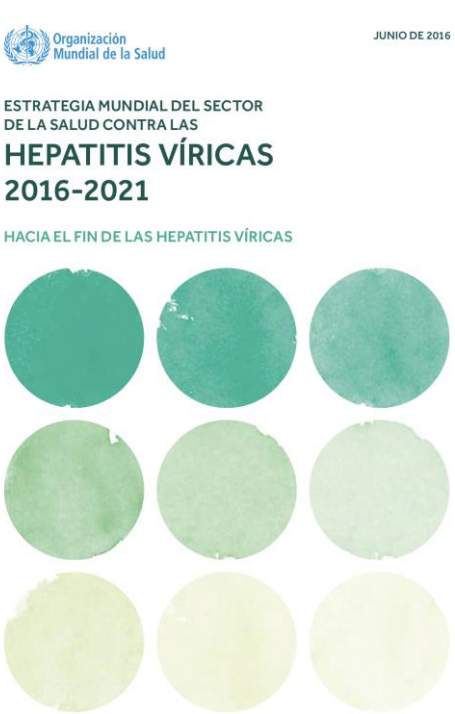
Recommendations

- All patients with CHD and compensated liver disease should be considered for treatment with BLV **(LoE 3, strong recommendation, consensus).**
- The optimal dose and duration of treatment have not yet been defined **(LoE 5, consensus).** Until further data become available, long-term treatment with BLV, 2 mg once daily, may be considered **(LoE 5, weak recommendation, consensus).**
- The combination of pegIFNα and BLV may be considered in patients without pegIFNα intolerance or contraindications **(LoE 5, weak recommendation, consensus).**

Rodríguez M et al. Gastroenterología y Hepatología 2020; 43 (9): 559-587. https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.03.011
Ryom L, et al. Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021. HIV Med. 2022 Sep;23(8):849-858. doi: 10.1111/hiv.13268
European Association for the Study of the Liver*. Journal of Hepatology, July 2023. vol. - j 1–28. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.05.001

GILEAD Creating Possible

VTS:
OBJETIVO OMS para el 2030: Hacia la verdadera eliminación



Programas nacionales integrales de lucha contra las hepatitis y estrategias de eliminación

Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021: hacia el fin de las hepatitis víricas. Organización Mundial de la Salud; 2016.
Estrategias mundiales del sector de la salud contra el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual para el periodo 2022-2030. Organización Mundial de la Salud 2022

VTS: Hacia la verdadera eliminación

Objetivo para eliminar la infección por la hepatitis, VIH e ITS como una amenaza de salud pública para 2030
aplicar respuestas estratégicas encaminadas a alcanzar los objetivos de poner fin al sida,
las hepatitis víricas B y C de aquí a 2030

Reducción en la incidencia y la mortalidad por el VIH, VHC y VHB

- **Reducción del 90% de la incidencia:**
- Reducir nuevos casos crónicos por VHB y VHC a ≤5 por 100 000)
- Reducir las nuevas infecciones por VIH de 1,5 millones a 330.000
- **Reducción del 65% de la mortalidad** (Reducir la mortalidad por VHB y el VHC a ≤5 por 100.000)
- Reducir la prevalencia del VHB entre los niños de 1 año a ≤0.1%
- **Reducción año a año de nuevos casos relacionados con el VIH y las hepatitis HCV y el HBV**

Estrategias mundiales del sector de la salud contra el VIH, las hepatitis víricas y las infecciones de transmisión sexual para el periodo 2022-2030. Organización Mundial de la Salud 2022
Polaris Observatory Collaborators.. J Viral Hepat. 2021 Jan;28(1):12-19. doi: 10.1111/jvh.13412.

D1P VHC

- Las pruebas de ARN reflejo simplifican el diagnóstico al minimizar el número de visitas sanitarias necesarias y la pérdida de seguimiento, y han demostrado ser rentables
- Esta estrategia se ha convertido en una práctica habitual en el Reino Unido y España(5), con directrices que recomiendan su uso para todas las pruebas de detección de anticuerpos del VHC positivos.

Crespo J, et al. Gastroenterol Hepatol. 2019 Nov;42(9):579-592. doi: 10.1016/j.gastrohep.2019.09.002

Hepatitis: Diagnóstico integral

Recomendaciones para el diagnóstico integral
de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica

El diagnóstico integral de las hepatitis virales:
- VHB, VHC y VHD
- ÚNICA extracción analítica
- Serología de VIH en todos los pacientes con hepatitis viral crónica

↓

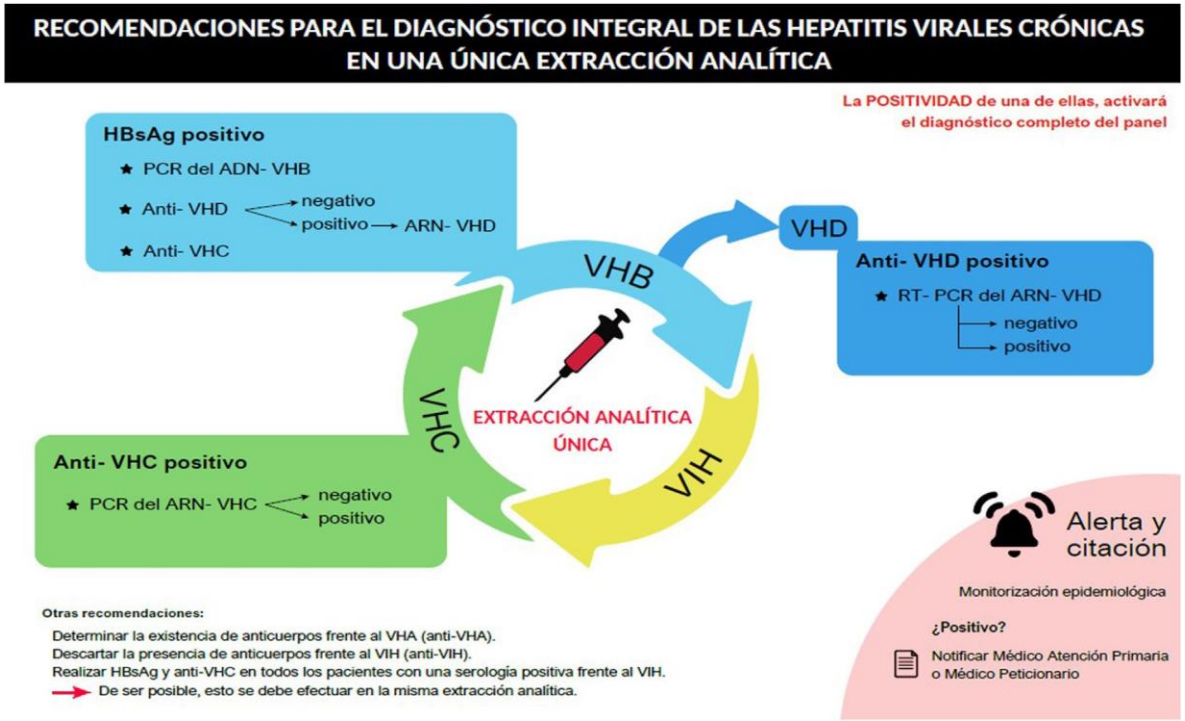
Vinculación al tratamiento

↓

Objetivo de la OMS para 2030 a nivel mundial: **Reducción en la incidencia y la mortalidad por el VIH y VHB y VHC**

Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)

Hepatitis: Diagnóstico integral



J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

VTS: Diagnóstico actual

Evaluación de la infección:

- VHB: Detección de Ag HBs y Ac VHBc
- VHC: Detección de Ac VHC
- VHD: Detección de Ac VHD
- VIH: Detección de Ag p24 de VIH-1 y Ac anti-VIH 1 y 2

Confirmar infección activa:

- **VHB:** estudio de marcadores de replicación viral (Ag Hbe) y detección ADN del VHB
- **VHC:** detección de ARN VHC o detección de Ag core VHC
- **VHD:** detección de ARN de VHD
- **VIH:** Prueba de confirmación de Ac VIH (WB, LIA o IC) y detección de ARN VIH-1

Diagnóstico independiente para cada infección

Resultado **positivo**:

- **repetición de la extracción** para determinar otras infecciones hepáticas virales u otros virus relacionados

el paciente acuda de nuevo a otra extracción de sangre

J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162
Aguilera A, et al. Procedimientos en Microbiología Clinica 6b. (SEIMC). 2014.

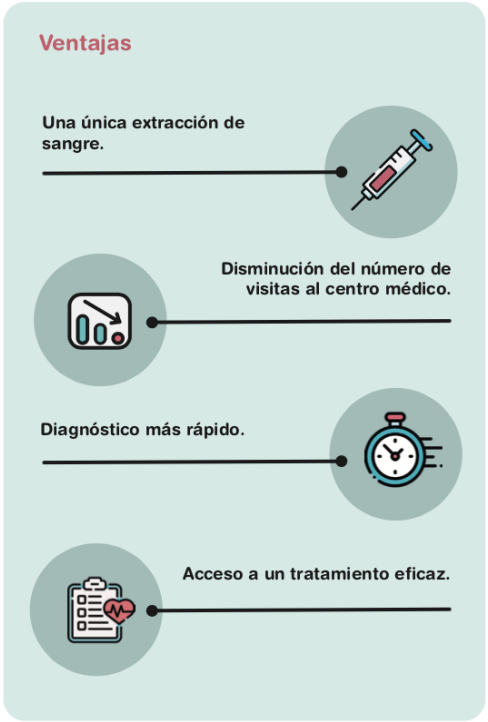
Diagnóstico integral Hepatitis e infección VIH
JUTIFICACIÓN

- Alto grado de similitud en la epidemiología entre las infecciones virales por VHB, VHC, VHD y VIH
- Riesgo elevado de coinfección

+

- El diagnóstico de la infección por los virus de las hepatitis virales y VIH sigue siendo un desafío de salud pública
- Elevado número de personas no diagnosticadas de hepatitis
- Diagnóstico y tratamiento: claves para lograr el objetivo de la OMS para 2030 a nivel mundial.

- Diagnóstico integral de las hepatitis virales (B, C y D) y VIH en una única extracción analítica y su vinculación al tratamiento



Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

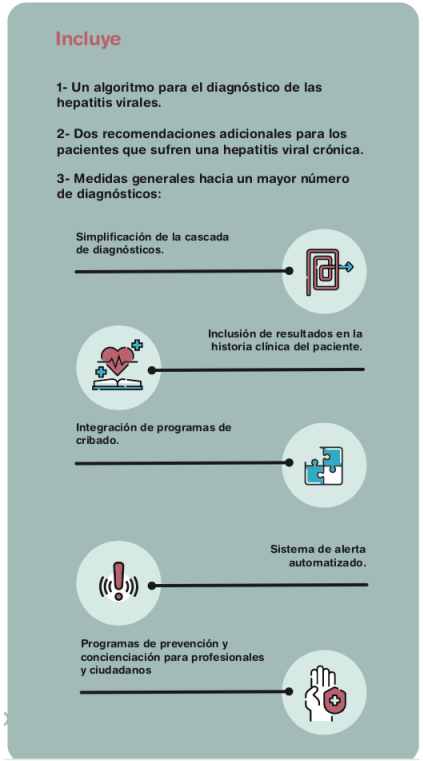
Hepatitis: Diagnóstico integral

Algoritmos diagnósticos

Atención preferente “Point of care”

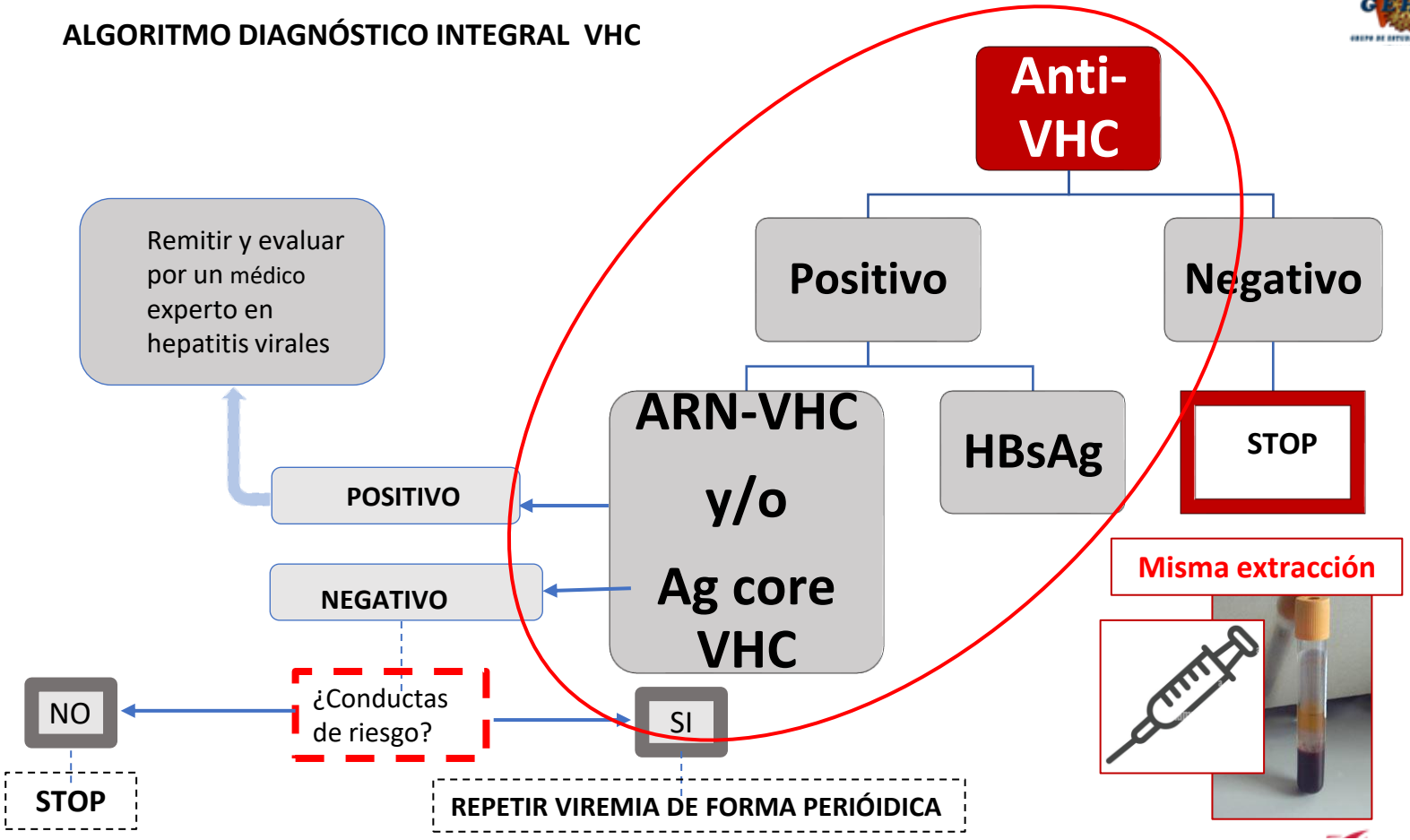
Alertas automatizadas

Programas de educación , prevención y difusión



Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

ALGORITMO DIAGNÓSTICO INTEGRAL VHC



Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

ALGORITMO DIAGNÓSTICO INTEGRAL VHB

Misma extracción

HBsAg

- **Positivo**
  - Remitir y evaluar por un médico experto en hepatitis virales
  - **ADN-VHB**
  - **Anti-VHD**
  - **Anti-VHC**
- **Negativo**
  - **STOP**

Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

ALGORITMO DIAGNÓSTICO INTEGRAL VHD

Misma extracción

PACIENTES HBsAg positivos ya diagnosticados con conductas de riesgo:
REPETIR PERIODICAMENTE SEROLOGÍA Ac anti-VHD

Anti-VHD

Positivo

Remitir y evaluar por un médico experto en hepatitis virales, y tratamiento si procede

Negativo

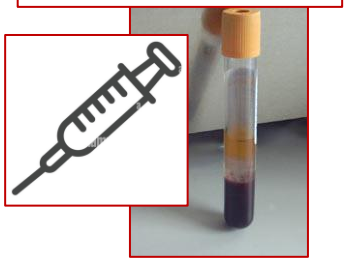
ARN-VHD

STOP

Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

OTRAS RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICAS

Misma extracción



SIEMPRE QUE SEA POSIBLE MISMA EXTRACCIÓN ANALÍTICA QUE EL RESTO DE MARCADORES VIRALES

Hepatitis viral crónica (B,C y/o D)

- Ac VHA de tipo IgG o totales
- Descartar VIH

VIH +

- HBsAg
- Anti-VHC

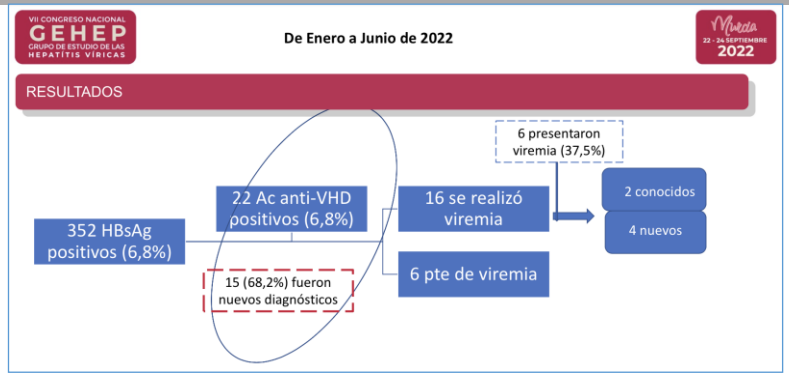
Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

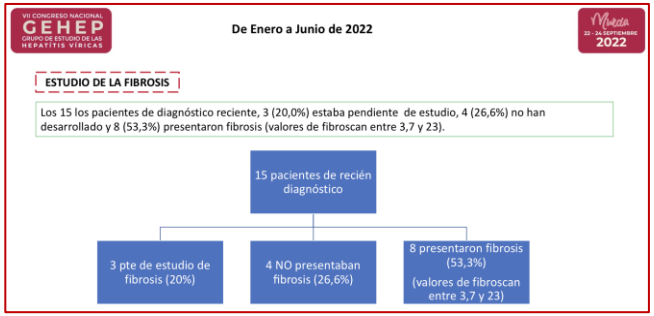
Aplicación del Dx integral de las hepatitis en la seroprevalencia del VHD

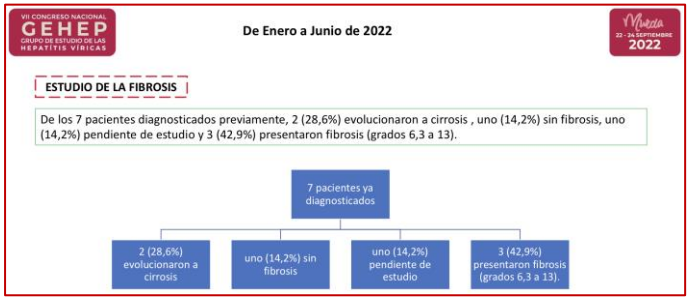
INFLUENCIA DE LA APLICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE LAS HEPATITIS EN SEROPREVALENCIA DEL VHD

Laura Diab-Casares[1], Maria Dolores Ocete-Mochón[1], M. Martínez-Roma[2], Lucas Aranda-Nuñez[2], Maria José Lahiguera-Abalos[1], Violeta Artal-Muñoz[1], Gabriela Ferrando-Cerdá[1], Moises Diago[3], Juan José Urquijo[3] Miguel García-Deltoro[2], Concepción Gimeno-Cardona[1]

[1]Servicio de Microbiología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.
[2]Servicio de Infecciosas. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.
[3]Servicio de Medicina digestiva. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.







1. El diagnóstico en un solo paso de VHD permitió identificar 15 nuevos casos de los cuales 4 fueron virémicos y 8 presentaron fibrosis en diferentes estadios.
2. A pesar del corto periodo de implantación del diagnóstico en un solo paso de VHD, nuestros datos muestran que puede ser rentable, evitando la pérdida de pacientes en el sistema.

Diab-Casares L, et al. GEHEP 2022

Análisis de la implantación del diagnóstico integral de las hepatitis virales en la rutina del laboratorio en un hospital terciario

Laura Diab, Maria Dolores Ocete, Miguel Garcia Del Toro, Lucas Aranda, David Rodrigo, Andrea Catalán, Verónica Boschin, Esther Jaén, Concepción Gimeno
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia

XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

- Objetivo: analizar el resultado obtenido al aplicar en nuestra rutina diaria del laboratorio el diagnóstico integral de las hepatitis virales en un hospital terciario.
- Metodología: Estudio retrospectivo de enero-diciembre del 2022. Se realizó una búsqueda en el sistema informático del laboratorio(Gestlab) por fases, primero se obtuvieron todas la peticiones realizadas durante este año de VHB, VHC y VIH. Y en segundo lugar, se estudió si se había hecho un diagnóstico integral en la misma extracción en los positivos (VHB,VHC y VIH)

- Resultados:

Tabla-1.

HBsAg+ 597	CV-VHB	CV-VHB + Ac-VHD	CV-VHB + Ac-VHC	CV-VHB + Ac-VHD + Ac-VHC
	597	553	187	90

La tabla 2 muestra que en la misma extracción, en todos los Ac-VHC+, se estudió CV-VHC(siendo 90 Ag core VHC positivos) y se buscó VHB en los 728 Ac-VHC+, resultando 4 HBsAg+.

Tabla-2.

Ac-VHC+	Ag core VHC	HBsAg
728	728	728

Por último, en la tabla 3 observamos que en la misma extracción, a todos los Ag+Ac VIH+ se amplió a estudio CV-VIH, se descartó VHB en 510/516, siendo 74 HBsAg+, y VHC en 511/516, de los cuales 7 fueron Ac-VHC+.

Tabla-3.

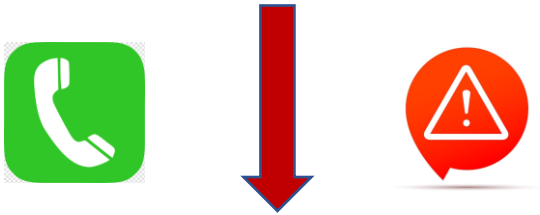
Ac+Ag VIH+	CV VIH+	HBsAg	Ac-VHC
516	516	510	511

Conclusiones:

1. A la vista de nuestros resultados, hubo fallos a la hora de aplicar el diagnóstico integral, sobre todo en la búsqueda de VHC en HBsAg+.
2. Cuando se realizó correctamente, se diagnosticaron 15 nuevas infecciones por VHD y 2 VHC. Por ello sería favorable crear un algoritmo informático que generase las pruebas automáticamente.

Hepatitis: Diagnóstico integral
Alertas automatizadas

Dx nuevo de Hepatitis



Informar al médico de AP o al especialista

- **Alerta electrónica**
  - Sistema de citación automatizada
  - Establecer un sistema de alerta al servicio de gestionar la cita

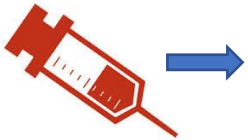
Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

Hepatitis: Diagnóstico integral
Atención preferente en *point of care*

Colectivos más vulnerables

Test diagnósticos descentralizados

Estrategias «*test and treat*»



1. La integración de los resultados de las pruebas PoC y su supervisión por parte de los laboratorios centrales de microbiología

Validación Remota de los Resultados

2. Inclusión de los resultados en la historia clínica del paciente

Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

Hepatitis: Diagnóstico integral
Atención preferente en *point of care*

Colectivos más vulnerables

(No acuden a consulta médica)

personas en los programas de reducción de daños

Programas de cribado

- Detección de pacientes con infección activa (TGSS)
  - Seguimiento posterior para tratamiento

Aplicabilidad de la prueba de la sangre seca en el diagnóstico de la hepatitis C

Elisa Martró* y Verónica Saludes

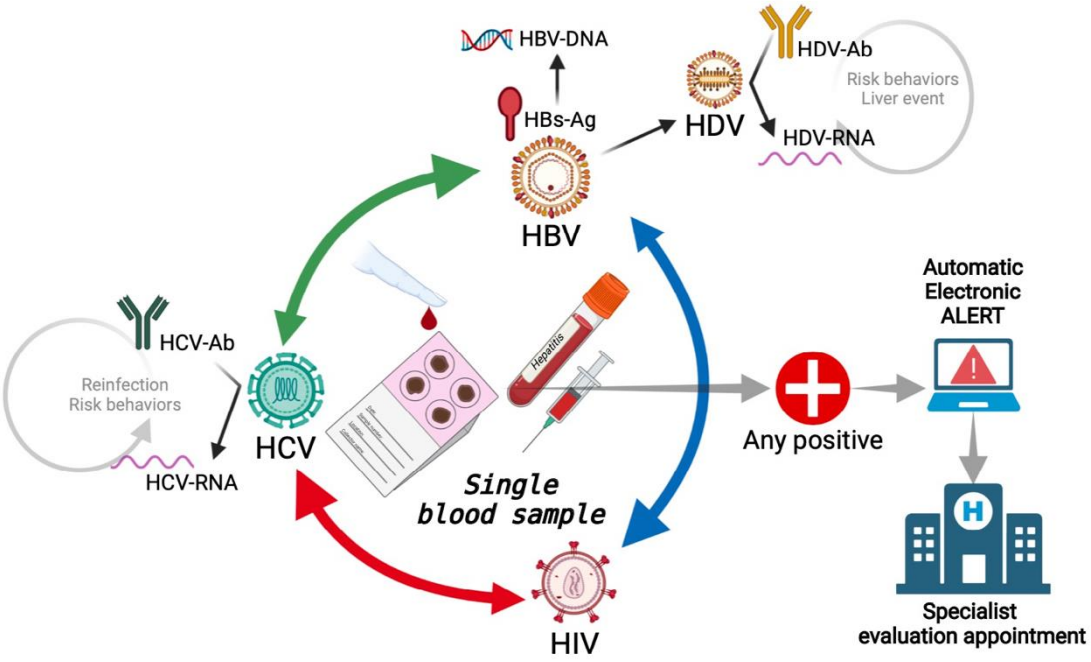
Grupo de Investigación en Virología Clínica y Nuevas Herramientas Diagnósticas, Departamento de Microbiología, Laboratori Clínic Metropolitana Nord, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Fundación Instituto de Investigación de Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona.

CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.
*Email: emartro@igtp.cat

Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica (SEIMC-GEHEP, 2022)
J. Crespo, J. Cabezas, A. Aguilera et al. Gastroenterología y Hepatología 46 (2023) 150-162

A call for the comprehensive diagnosis of viral hepatitis as a key step towards its elimination

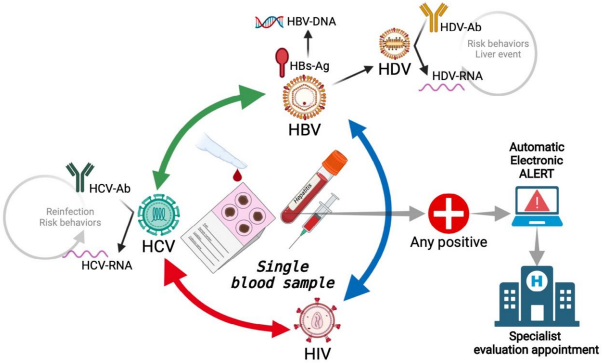
Crespo J, et al. Liver Int. 2023 May;43(5):1145-1147. doi: 10.1111/liv.15529.



- Evaluación inicial de la enfermedad hepática: FIB-4
- herramientas de diagnóstico inteligente

A call for the comprehensive diagnosis of viral hepatitis as a key step towards its elimination

Crespo J, et al. Liver Int. 2023 May;43(5):1145-1147. doi: 10.1111/liv.15529.



Key bullet points for compehensive viral hepatitis diagnosis and management
Hepatitis B
a) In all subjects in whom the hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) is detected for the first time, it is recommended that at least, it is recommended to perform the determination of DNA-HBV automatically in the same sample. b) In the same way, co-infections by the hepatitis D virus (HDV) and hepatitis C virus (HCV) must be ruled out automatically, by detecting antibodies against HDV and HCV (anti-HDV and anti-HCV), respectively.
Hepatitis C
a) In all subjects in whom positive anti-HCV is detected for the first time, the presence of HCV-RNA or HCV core antigen must be determined in the same sample. b) In addition, in those anti-HCV positive patients previously diagnosed and cured, but with risk behaviors, HCV viremia should be repeated, at least yearly.
Hepatitis D
a) In all patients in whom anti-HDV is positive, HDV-RNA should be determined. b) In HBsAg-positive patients, anti-HDV serology should be repeated if there are risk factors for HDV infection or any alteration of liver enzymes/events.
Additional Recommendations:
a) All patients with hepatitis B, C and/or D should be referred to and evaluated by a physician experienced in viral hepatitis. b) In all patients with chronic viral hepatitis, HIV infection must be ruled out. c) HBsAg and anti-HCV must be performed in all patients with positive HIV serology. d) The integration of the results of Point-of-Care tests and supervision by a Microbiology laboratories is recommended, as well as the inclusion of these results in patient's medical records. e) The integration of screening programs for the detection of patients with active infection. f) The implementation of automated alert systems to inform the primary care physician and/or specialist of the existence of viral hepatitis. g) The creation of automated appointment systems for the patient in a specialized out-patient clinic.

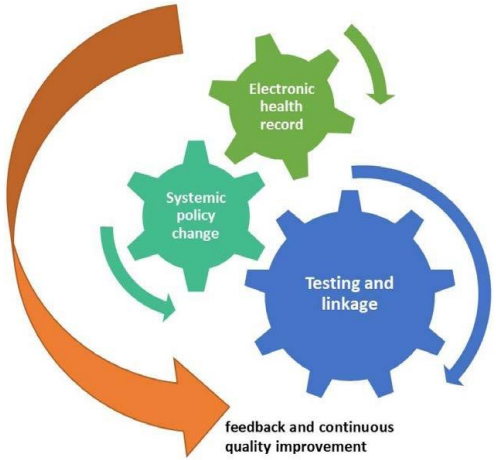
- **Recomendaciones adicionales:**
- a) Todos los pacientes con hepatitis B, C y/o D deben ser remitidos y evaluados por un médico con experiencia en hepatitis víricas.
- b) En todos los pacientes con hepatitis vírica crónica debe descartarse la infección por VIH.
- c) En todos los pacientes con serología positiva para VIH debe realizarse la prueba de HBsAg y anti-VHC.
- d) La integración de los resultados de las pruebas Point-of-Care y la supervisión por un laboratorio de Microbiología así como la inclusión de estos resultados en las historias clínicas de los pacientes.
- e) La integración de programas de cribado para la detección de pacientes con infección activa.
- f) La implantación de sistemas automatizados de alerta para informar al médico de atención primaria y/o especialista de la existencia de hepatitis víricas.
- g) La creación de sistemas automatizados de citación del paciente en consulta externa especializada.

GILEAD
Creating Possible

HIV screening and linkage to care in a health department in Valencia, Spain
Lessons learned from a healthcare quality improvement project

Ortega-Gonzalez E. et al. • Medicine (2022) 101:41. *http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000030400*

Crivalvir



Marco de mejora de la calidad del proyecto de cribado vírico de Valencia (Crivalvir): Modelo TEST de cribado oportunista y sistemático de virus de transmisión sanguínea y vinculación a la atención.

Observational Study

Medicine

OPEN

HIV screening and linkage to care in a health department in Valencia, Spain

Lessons learned from a healthcare quality improvement project

Enrique Ortega-Gonzalez, MD, PhD[a,*], María Martínez-Roma, PharmD[b], María Dolores Ocete, MD, PhD[b], Concepción Jimeno, MD, PhD[b], Antonio Fornos, MD[b], Amparo Esteban, MD, PhD[b], Magdalena Martínez, MD[b], Carmen Valero, MD[b], Neus Gómez-Muñoz, PhD[b], Alba Carrodeguas, Pharm, MSc[b], Diogo Medina, MD, MPH, MBA[b], Miguel García-Deltoro, MD, PhD[b]

Table 1

Human immunodeficiency virus screening results by age, sex, and nationality.

Age	Population	Screened	HIV positive	%	95% CI	Incidence per 100,000	Prevalence
Total	283,577	13,061	*17	0.13	0.08–0.21	5.29	5.99
18–25		1141	3	0.26	0.09–0.77		
25–34		2401	4	0.17	0.06–0.43		
35–44		3140	3	0.10	0.03–0.28		
45–54		2922	5	0.17	0.07–0.40		
55–64		2244	1	0.04	0.01–0.25		
65–74		1038	1	0.10	0.02–0.54		
75–80		175	0	0.00	0.00–0.00		
Sex	**Population**	**Screened**	**HIV positive**	**%**	**95% CI**	**Incidence per 100,000**	**Prevalence**
Male	138,136	5833	10	0.17	0.09–0.32	6.51	7.20
<35		1414	2	0.14	0.04–0.51		
35–54		2818	6	0.21	0.10–0.46		
Female	145,441	7228	7	0.10	0.05–0.20	4.12	4.81
<35		2128	5	0.23	0.10–0.55		
35–54		3244	2	0.06	0.02–0.24		
Nationality	**Population**	**Screened**	**HIV positive**	**%**	**95% CI**	**Incidence per 100,000**	**Prevalence**
Spain	244,192	10,540	6	0.06	0.03–0.12	1.63	2.45
Other	39,385	1551	11	0.71	0.40–1.27	27.9	27.92

CI = confidence interval, HIV = human immunodeficiency virus.
*Two with previous diagnosis but not linked to care.

El cribado del VIH de la población general en atención primaria es una estrategia eficaz para lograr un diagnóstico oportuno y prevenir nuevas infecciones. Los enfoques oportunistas, sistemáticos y de exclusión voluntaria son esenciales para controlar la epidemia de VIH.

Unmet need in Hepatitis Delta virus screening among Hepatitis B patients in Valencia, Spain
Ortega González E et al. **IAPAC Fast-Track Cities 2021 Abstract**

Análisis retrospectivo de los pacientes HBsAg-positivos atendidos revisando los datos de laboratorio para las pruebas y resultados del VHD

Clinical Practice Guidelines

EASL JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection☆

European Association for the Study of the Liver*

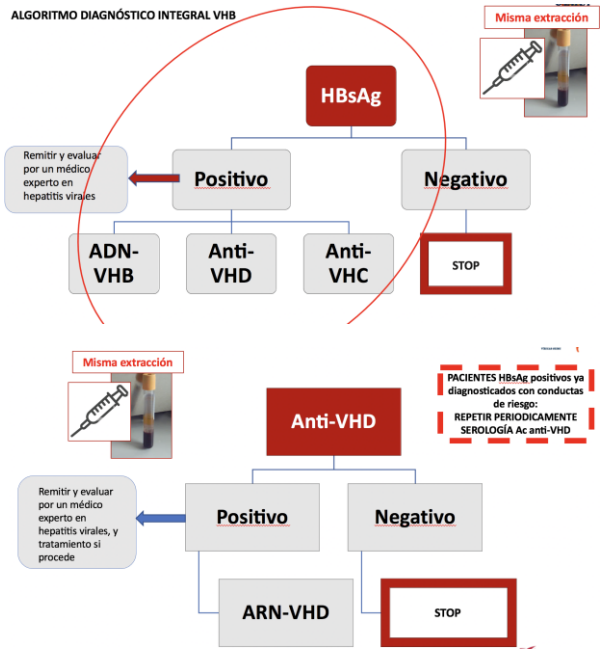
Table 1. Retrospective HDV testing among HBV patients seen at *Consorci Hospital General Universitari de Valencia*, 2007 to 2020

Year	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
HBsAg+ patients in care (n)	49	190	195	190	185	213	171	174	201	301	389	431	518	428	**3,635**
HBsAg+ patients tested for HDV IgM/IgG (n)	21	53	102	86	87	72	42	52	44	42	79	122	141	70	**1,013**
HBsAg+ patients tested for HDV IgM/IgG (%)	43%	28%	52%	45%	47%	34%	25%	30%	22%	14%	20%	28%	27%	16%	**28%**
HBsAg+ HDV IgM/IgG+ patients (n)	6	15	18	13	14	7	7	7	2	3	13	5	8	3	**121**
HBsAg+ HDV IgM/IgG+ patients (%)	29%	28%	18%	15%	16%	10%	17%	13%	5%	7%	16%	4%	6%	4%	**12%**

Our data shows low (24%) physician knowledge of or adherence to EASL 2017 guidelines. We posit that HBsAg-positive test results should automatically trigger HDV-IgM testing in the same specimen, as was done in the past with HCV-Ab+ to HCV-RNA. Until HDV becomes a compulsorily notifiable disease, a paucity of epidemiological data will persist. Healthcare organizations must share similar data to educate the community on the burden of HDV and the need to test for the virus.

Experiencia de la determinación del Ab- HDV y ARN-HDV en portadores de HBsAg en pruebas "refleja" o de un " solo paso" en el área sanitaria del Hospital General de Valencia (Spain)

Ortega González E et al.



Los datos en nuestra área (CRIVALVIR-FOCUS) nos muestran:

- una prevalencia de portadores del VHB del 0,44% con mayor presencia en personas mayores de 50 años;
- es superior hombres que en mujeres (0,41% vs 0,22%) y
- más en migrantes que españoles (1,27% vs 0,31%)

La determinación del VHD en los portadores de HBsAg en un "solo paso" es una estrategia que permite diagnosticar la presencia del portadores no sintomáticos.
La mayor efectividad se encontrará en la población autóctona mayor de 50 años y en los migrantes provenientes de áreas de prevalencia acusada del VHB

Cribado poblacional oportunista del VIH en Centros de salud de Valencia (España). Proyecto CRIVALVIR FOCUS

Enrique Ortega González et al.
IAS 2023, the 12th IAS Conference on HIV Science (23-26- July 2023)

El programa CRIVALVIR está enfocado al diagnóstico precoz de los virus transmitidos por sangre (VIH; VHB; VHC) en la población que acude a los servicios sanitarios , Unidades de Conductas Adictivas y Centro Penitenciario. El objetivo es diagnosticar nuevos casos y "rescatar" aquellos que están sin controles médicos ni tratamiento
El proyecto se realizó en dos fases: previa a la prepandemia Sars-Cov-2 (febrero 2019 febrero 2020) y durante las olas pandémicas (septiembre 2020-enero 2022).

Realizar un diagnóstico precoz del VIH en el área mediante un cribado poblacional oportunista y conocer la situación inmunológica en ese momento

Prevalencia Global fue 0,17% (56/31.955)

El 46 % de los VIH+ se dio en personas foráneas.

El 16% eran pacientes con diagnósticos anteriores ,pero que por circunstancias diversas están fuera del sistema sanitario.

La prevalencia global de los nuevos diagnósticos se estableció en 0,15% y por grupos etarios fue del 0,16% en menores de 25 años; 0,20% (25-34 años) 0,25% (35-44); 0,27% (45-54) ; 0,09%(55-64 ; y) de 0.10% entre los 65-74 años.

De los pacientes diagnosticados el 50,9 % tenía valores de CD4 < 350 cels/µL y el 30,2 % tenía valores de CD4 < 200 cels/µL.

Del total de pacientes con VIH diagnosticados solo el 54,6% presentó criterios establecidos por SEMES.

El diagnóstico de VIH debe incluirse en todos los programas de cribado que se realizan actualmente encaminados a la eliminación de las hepatitis , no realizarlo supone una gran oportunidad perdida

GILEAD
Creating Possible

¿Dónde nos encontramos?

A call for the comprehensive diagnosis of viral hepatitis as a key step towards its elimination

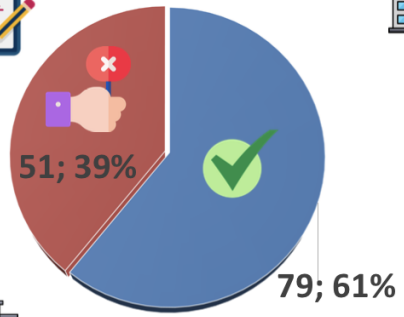
Javier Crespo
1.- Gastroenterology and Hepatology Department, Clinical and Translational Research in Digestive Diseases, Valdecilla Research Institute (IDIVAL), Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain.
José Luis Calleja josetxo.calleja@salud.es
2.- Gastroenterology and Hepatology Department. Puerta de Hierro University Hospital. Puerta de Hierro Majadahonda Research Institute (IDIPHIM). Autonomous University of Madrid, Madrid, Spain.
Joaquín Cabezas, Joaquin.cabezas@hscsal.es
3.- Gastroenterology and Hepatology Department, Clinical and Translational Research in Digestive Diseases, Valdecilla Research Institute (IDIVAL), Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain.
Federico García fegarm@ugr.es
4.- Microbiology Department, San Cecilio Clinic University Hospital, Biosanitary Research Institute of Granada (IBS). Granada, Spain. CIBER Infectious Diseases (CIBERINFEC), Spain.
Antonio Aguilera, Antonio.Aguilera.Sainz@sergas.es
5.- Microbiology Department, Santiago de Compostela Clinic University Hospital. Microbiology and Parasitology Department, Santiago de Compostela University. A Coruña, Spain.
Francisco Jorquera, fjorqueraruiz@gmail.com
6.- Gastroenterology and Hepatology Department, University Hospital of Leon. IBIOMED and CIBERehd, León, España.
Jeffrey V Lazarus, Jeffrey.lazarus@isglobal.org
6.- Barcelona Institute of Global Health (ISGlobal), Hospital Clinic.
7.- Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Barcelona, Spain
8.- CUNY Graduate School of Public Health and Health Policy (CUNY SPH), New York, NY, USA

Evaluación de la implantación de las recomendaciones sobre el diagnóstico integral de las hepatitis virales en una única extracción: ¿Dónde nos encontramos?

Joaquín Cabezas(1,2); Antonio Aguilera(3); Marina Berenguer(4); María Buti(5); María Eliecer Cano(6); Xavier Forns(7); Federico García(8); Javier García-Samaniego(9); Manuel Hernández-Guerra(10); Francisco Jorquera(11); Jeffrey V. Lazarus(12,13); Sabela Lens(14); Elisa Martín(15); Juan Antonio Pineda(16); Martín Prieto(17,18); Francisco Rodríguez-Frías(19); Manuel Rodríguez(20); Miguel Angel Serra(21); Juan Turnes(22); Araceli Casado Gómez(23); Raquel Domínguez-Hernández(23); Nerea Tejedo Alsua(23); Miguel Angel Casado(23); José Luis Calleja(24); Javier Crespo(1,2,25)

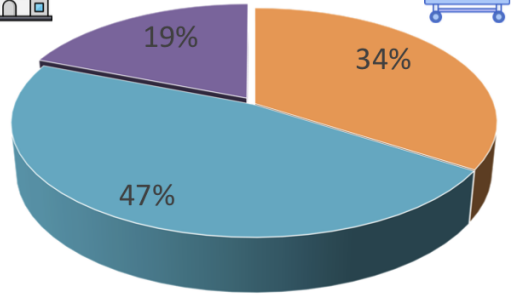
Datos referentes a la encuesta:

Tasa de respuesta:



130 centros invitados;

Nº De Camas



Grupo 2 (200-500) Grupo 3 (501-1000) Grupo 4 (>1000)

Crespo J et al. AEEH 2023. V-070

¿Dónde nos encontramos?

LIVint-22-01783_R1
Liver International – Research Letter

A call for the comprehensive diagnosis of viral hepatitis as a key step towards its elimination

Javier Crespo.

1.- Gastroenterology and Hepatology Department, Clinical and Translational Research in Digestive Diseases, Valdecilla Research Institute (IDIVAL), Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain.

José Luis Calleja. joseluis.calleja@uam.es

2.- Gastroenterology and Hepatology Department. Puerta de Hierro University Hospital. Puerta de Hierro Majadahonda Research Institute (IDIPHIM). Autonomous University of Madrid, Madrid, Spain.

Joaquín Cabezas. Joaquin.cabezas@scsalud.es

1.- Gastroenterology and Hepatology Department, Clinical and Translational Research in Digestive Diseases, Valdecilla Research Institute (IDIVAL), Marqués de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain.

Federico García. fegarcia@ugr.es

3.- Microbiology Department, San Cecilio Clinic University Hospital, Biosanitary Research Institute of Granada (IBS). Granada; Spain. CIBER Infectious Diseases (CIBERINFEC), Spain.

Antonio Aguilera. Antonio.Aguilera.Guirao@sergas.es

4.- Microbiology Department, Santiago de Compostela Clinic University Hospital. Microbiology and Parasitology Department, Santiago de Compostela University. A Coruña, Spain.

Francisco Jorquera. fjorqueraplaza@gmail.com

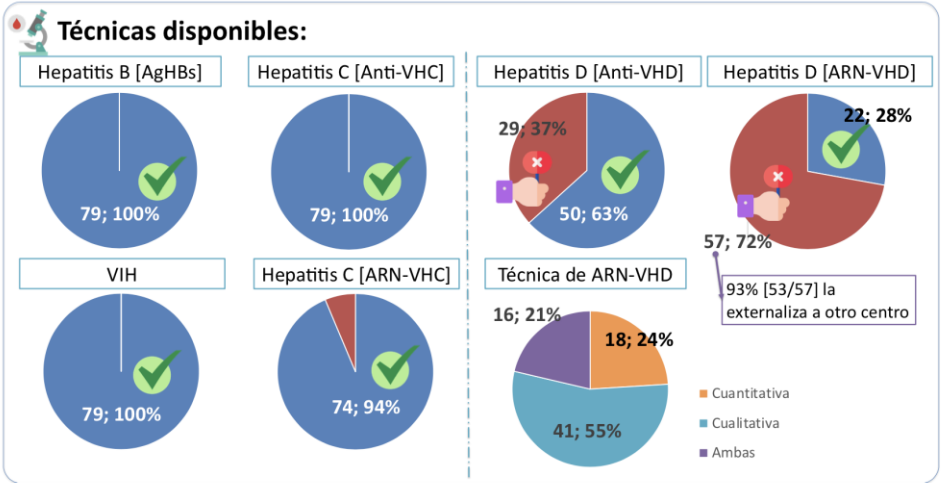
5.- Gastroenterology and Hepatology Department, University Hospital of Leon. IBIOMED and CIBERehd, León, España.

Jeffrey V Lazarus. jeffrey.lazarus@isglobal.org

6.- Barcelona Institute of Global Health (ISGlobal), Hospital Clínic.

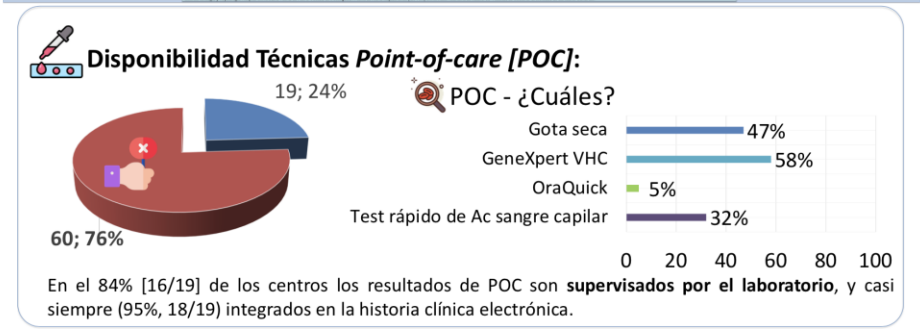
7.- Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Barcelona, Spain

8.- CUNY Graduate School of Public Health and Health Policy (CUNY SPH), New York, NY, USA



Crespo J et al. AEEH 2023. V-070

¿Dónde nos encontramos?



En 2019 (hospitales >200 camas):

- **DUSP: 89%**
- Ac VHC en DBS: 11%
- ARN-VHC en DBS: 15%
- Ac VHC en saliva: 0,85%
- Ac o ARN POC: 37%
- El 43% disponen al menos de un método diagnóstico con POC y/o DBS

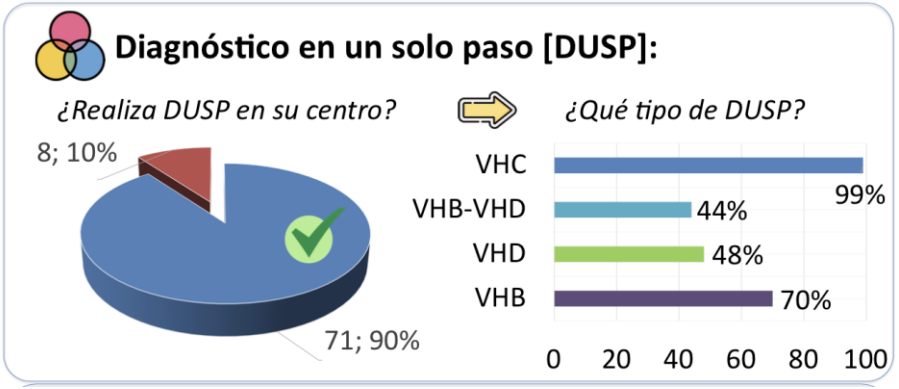
Acceso a los Test Diag. Rápido y/o Gota Sangre Seca es insuficiente

Crespo J et al. AEEH 2023. V-070

J. Crespo et al. / Enferm Infecc Microbiol Clin. 2021;39(3):119–126

¿Dónde nos encontramos?

Evaluación de la implantación de las recomendaciones sobre el diagnóstico integral de las hepatitis virales en una única extracción: ¿Dónde nos encontramos?



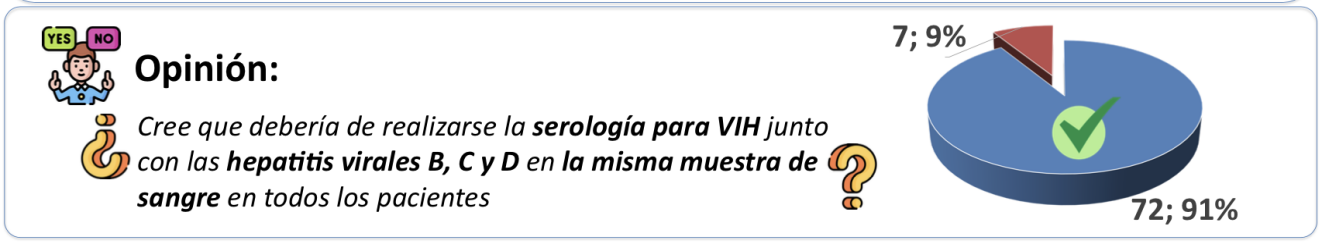
Aunque la mayoría de los hospitales dispone de medios para realizar el ***diagnóstico integral de las hepatitis virales*** en una sola muestra analítica, éste se utiliza en menos del 50% de los casos para el VHB/VHD.

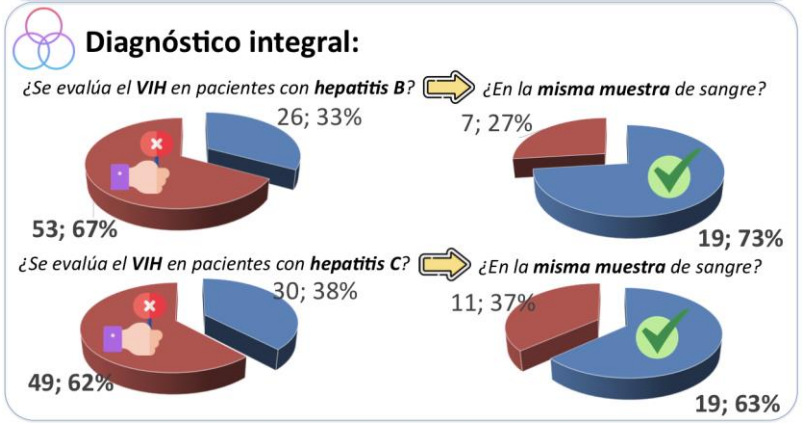
Tareas pendientes

1) mejorar la disponibilidad de pruebas reflejas para la detección del VHC con el fin de permitir que se estandaricen en la práctica clínica
2) aumentar la integración de las pruebas del VHB y del VIH en los pacientes infectados por el VHC
3) para aquellos con VHB, integrar las pruebas reflejas dobles para la infección por el VHD, ya que la coinfección VHB-VHD causa una enfermedad hepática grave y se dispone de un tratamiento prometedor

Crespo J et al. AEEH 2023. V-070

¿Dónde nos encontramos?





Crespo J et al. AEEH 2023. V-070

Bases para implementación del Dx integral

- Revisión cribado de marcadores de inmunidad e infección en pacientes infectados activamente por VHC, VHB o VIH
  - Anti-VHA-IgG todos
  - HBC → Anti-VHD, Anti-VHC, Anti-VIH/AgVIH
  - HCC → HBsAg + Anti-HBs, Anti-VIH/AgVIH
  - VIH → HBsAg + Anti-HBs, Anti-VHC

Complexo Hospitalario

RESULTADOS

- Total pacientes estudiados: 992 → 741 CHB, 209 CHC, 42 VIH

	CRIBADO VHA			CRIBADO VHB HBsAg			CRIBADO VHB INMUNIDAD			CRIBADO VHD			CRIBADO VHC			CRIBADO VIH		
	S	GR	T	S	GR	T	S	GR	T	S	GR	T	S	GR	T	S	GR	T
INFECCIÓN VHB Total S: 309, GR:432	27	17	21							100	100	100	88	45	63	72	37	52
INFECCIÓN VHC Total S: 92, GR: 117	7	38	24	91	92	92	45	56	66							87	70	80
INFECCIÓN VIH Total S: 21, GR: 21	86	86	86	90	100	95	86	86	86				100	95	98			

Tabla 1. Porcentaje de pacientes cribados para VHA (Anti-VHA-IgG), VHB (HbsAg/Anti-HBs), VHD (Anti-VHD/ARN-VHD reflejo), VHC (Anti-VHC/ARN-VHC reflejo) y VIH (Anti-VIH/AgVIH) en pacientes infectados activamente por VHB, VHC y VIH

XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 01-03 junio 2023

Conclusiones:

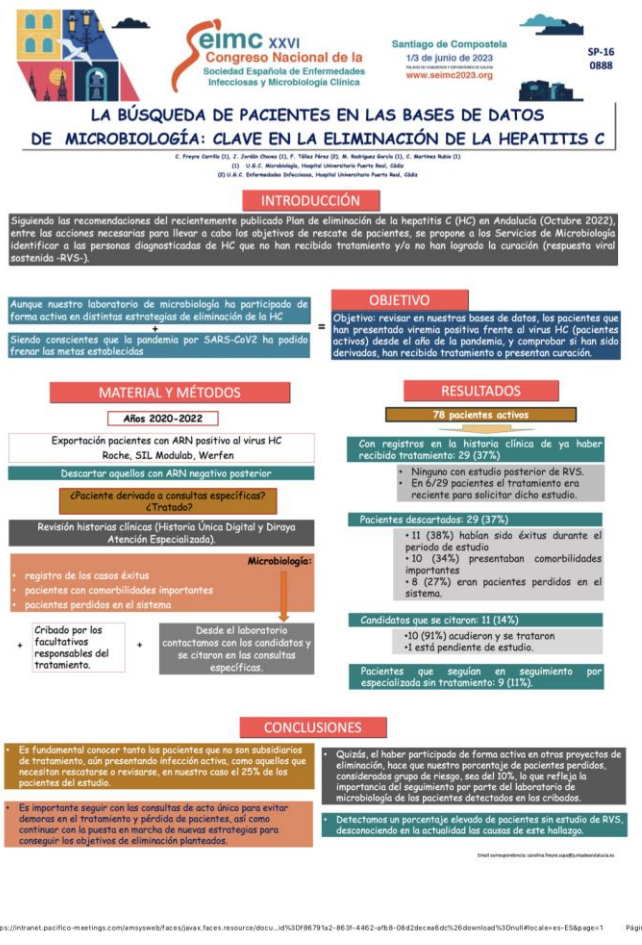
1. De manera general, las tasas de cribado en pacientes VIH de nuestros centros se aproximan a las recomendaciones del documento "recomendaciones para el Dx integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica
2. Aunque el cribado de VHD en los pacientes HBs Ag+ y el VHB en pacientes con infección por VHC también cumple recomendaciones, son mejorables las tasas encontradas en los pacientes infectados por el VHB para el VHC/VIH y las encontradas en los infectados por el VHC para el VIH. La difusión, implementación y seguimiento de las recomendaciones podría contribuir a ello.
3. Los resultados del estudio de la susceptibilidad al VHB y VHA son especialmente interesantes ya que, de ser vulnerables a la infección, estos pacientes podrían beneficiarse de la vacunación.

Carracero et al. XXVI Congreso SEIMC 2023. Comunicación oral.

GILEAD Creating Possible

Herramientas de diagnóstico inteligente

- Quizás, el haber participado de forma activa en otros proyectos de eliminación, hace que nuestro porcentaje de pacientes perdidos, considerados grupo de riesgo, sea del 10%, lo que refleja la importancia del seguimiento por parte del laboratorio de microbiología de los pacientes detectados en los cribados.



seimc XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Santiago de Compostela
1/3 de junio de 2023
www.seimc2023.org

SP-16
0888

LA BÚSQUEDA DE PACIENTES EN LAS BASES DE DATOS DE MICROBIOLOGÍA: CLAVE EN LA ELIMINACIÓN DE LA HEPATITIS C

C. Feyre Carrillo (1), Z. Jordán Chaves (1), F. Téllez Pérez (2), M. Rodríguez García (1), C. Martínez Rubio (1)
(1) U.G.C. Microbiología, Hospital Universitario Puerta Real, Cádiz
(2) U.G.C. Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Puerta Real, Cádiz

INTRODUCCIÓN

Siguiendo las recomendaciones del recientemente publicado Plan de eliminación de la hepatitis C (HC) en Andalucía (Octubre 2022), entre las acciones necesarias para llevar a cabo los objetivos de rescate de pacientes, se propone a los Servicios de Microbiología identificar a las personas diagnosticadas de HC que no han recibido tratamiento y/o no han logrado la curación (respuesta viral sostenida -RVS-).

Aunque nuestro laboratorio de microbiología ha participado de forma activa en distintas estrategias de eliminación de la HC

+

Siendo conscientes que la pandemia por SARS-CoV2 ha podido frenar las metas establecidas

=

OBJETIVO

Objetivo: revisar en nuestras bases de datos, los pacientes que han presentado viremia positiva frente al virus HC (pacientes activos) desde el año de la pandemia, y comprobar si han sido derivados, han recibido tratamiento o presentan curación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Años 2020-2022

Exportación pacientes con ARN positivo al virus HC
Roche, SIL Modulab, Werfen

Descartar aquellos con ARN negativo posterior

¿Paciente derivado a consultas específicas? ¿Tratado?

Revisión historias clínicas (Historia Única Digital y Diraya Atención Especializada).

Microbiología:

- registro de los casos éxitus
- pacientes con comorbilidades importantes
- pacientes perdidos en el sistema

+ Cribado por los facultativos responsables del tratamiento.

+ Desde el laboratorio contactamos con los candidatos y se citaron en las consultas específicas.

RESULTADOS

78 pacientes activos

Con registros en la historia clínica de ya haber recibido tratamiento: 29 (37%)

- Ninguno con estudio posterior de RVS.
- En 6/29 pacientes el tratamiento era reciente para solicitar dicho estudio.

Pacientes descartados: 29 (37%)

- 11 (38%) habían sido éxitus durante el periodo de estudio
- 10 (34%) presentaban comorbilidades importantes
- 8 (27%) eran pacientes perdidos en el sistema.

Candidatos que se citaron: 11 (14%)

- 10 (91%) acudieron y se trataron
- 1 está pendiente de estudio.

Pacientes que seguían en seguimiento por especializada sin tratamiento: 9 (11%).

CONCLUSIONES

- Es fundamental conocer tanto los pacientes que no son subsidiarios de tratamiento, aún presentando infección activa, como aquellos que necesitan rescatarse o revisarse, en nuestro caso el 25% de los pacientes del estudio.
- Es importante seguir con las consultas de acto único para evitar demoras en el tratamiento y pérdida de pacientes, así como continuar con la puesta en marcha de nuevas estrategias para conseguir los objetivos de eliminación planteados.
- Quizás, el haber participado de forma activa en otros proyectos de eliminación, hace que nuestro porcentaje de pacientes perdidos, considerados grupo de riesgo, sea del 10%, lo que refleja la importancia del seguimiento por parte del laboratorio de microbiología de los pacientes detectados en los cribados.
- Detectamos un porcentaje elevado de pacientes sin estudio de RVS, desconociendo en la actualidad las causas de este hallazgo.

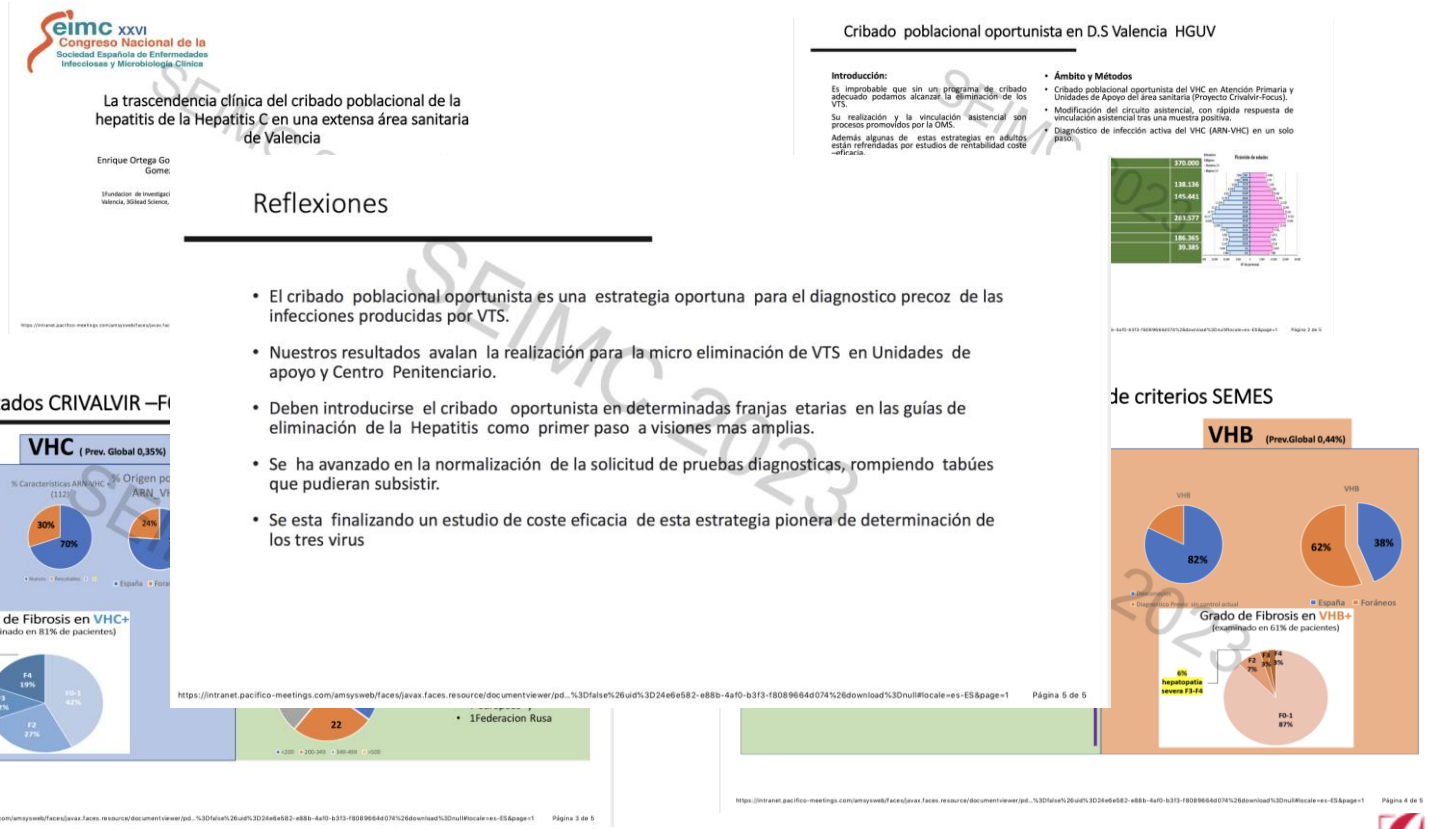
Email correspondencia: carolina.feyre.sspa@juntadeandalucia.es

https://intranet.pacifico-meetings.com/amsysweb/faces/javax.faces.resource/docu...id%3Df86791a2-863f-4462-afb8-08d2deca6dc%26download%3Dnull#locale=es-ES&page=1 Página 1 de 1

Feyre C. et al. XXVI Congreso SEIMC 2023. Comunicación Póster.

GILEAD
Creating Possible

Cribado oprotunista: Estudio CRIVALVIR



Ortega E et al. XXVI Congreso SEIMC 2023. Comunicación oral.

Diagnóstico integral en un paso de los virus transmitidos por la sangre (VHC, VHB/VHD y VIH)

Reflexiones

- …