

B.- Diagnóstico

2.- ¿Cuál prueba debería solicitarse para confirmar el diagnóstico de infección por VHC?

El diagnóstico de la infección por VHC debería ser la más exacto posible para evitar dejar sin tratamiento a los pacientes que realmente tengan la enfermedad que se verían perjudicados al no recibir el tratamiento oportuno; y por otro lado, evitar tratar a los pacientes sin la enfermedad pues esto significaría ponerlos en riesgo por los efectos adversos del tratamiento y además generaría gastos innecesarios al sistema de salud.

Las pruebas de confirmación diagnósticas que actualmente se tienen a disposición se basan en la identificación del material genético del virus. Estas pruebas pueden ser cualitativas y cuantitativas. La prueba de confirmación diagnóstica debe gozar de ciertas características: debería ser la menos invasiva posible con pocos efectos adversos, tener costo bajo y ser factible de realizarla en diferentes lugares y escenarios clínicos (26).

Justificación de la pregunta

Una vez realizada la prueba de tamizaje en los pacientes de alto riesgo de tener infección por VHC; en los pacientes con prueba de tamizaje positiva es necesario establecer el diagnóstico definitivo de infección por VHC y confirmar si el paciente tiene una infección crónica por el virus.

Para tal motivo, es necesario realizar una prueba diagnóstica confirmatoria, esta prueba debe ser definitiva y debería idealmente asilar al virus o algún componente viral que sea una prueba inapelable que el paciente tiene la infección por el VHC.

Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2	Pacientes con prueba de tamizaje positiva para la infección por VHC	Prueba para RNA viral cualitativo/ Prueba para RNA viral cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Precisión diagnóstica • Sensibilidad • Especificad • Mortalidad • Progresión a cirrosis hepática • Complicaciones relacionadas a cirrosis

Búsqueda de RS:

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

Se encontró que la guía de la OMS (2017) (27) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se realizó otra búsqueda de RS publicadas como artículos científicos, pero no

se encontraron otras RS que respondieran esta pregunta. A continuación, se resumen la característica de las RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
RS de la Guía OMS (2017)	12	2015	4 estudios observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Precisión diagnóstica • Verdaderos negativos • Falsos negativos • Verdaderos positivos • Falsos positivos • Análisis de Costo efectividad • Aceptabilidad

Resumen de la evidencia:

PICO 2: Que prueba debe solicitarse para confirmar el diagnóstico de infección crónica por VHC

- Precisión diagnóstica:
 - Para este desenlace se contó con la RS de la guía OMS (2017) (27), se decidió tomar como referencia esta RS debido a que fue de buena calidad e incluyó el mayor número de estudios.
 - El GEG-Local consideró necesario actualizar la RS de la OMS debido a que la búsqueda no fue reciente. Pero la búsqueda no encontró nuevos ECAs que respondan esta pregunta clínica.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de la OMS (2017) encontró 4 estudios observacionales que evaluaron la precisión diagnóstica entre pruebas de RNA cualitativas y cuantitativas, pero no pudo realizar el metaanálisis debido a que las poblaciones eran heterogéneas, y no todos usaron la misma prueba de referencia. Dentro de esta RS el estudio de Lee et al. fue realizado en una población en riesgo de tener VHC, y encontró que ambos tipos de pruebas mostraban positividad a partir de 10 copias por muestra en al menos el 95% de los casos para todos los genotipos, excepto para el genotipo 5. La prueba de acuerdo y concordancia se encontró que la prueba cualitativa mostraba mejor performance. El estudio de Yu et al. realizado en pacientes con infección por VHC (n=215), encontró una sensibilidad de 95% para la prueba cuantitativa de RNA. El estudio de Ferreira-Gonzales realizado en pacientes con infección por VHC (n=76), donde se utilizó las mismas muestras para ambas pruebas, se encontró que ambas pruebas detectaban el virus a partir de 10 copias de RNA/ml y además el 100% de todas las replicaciones con 1.0 Log₁₀ VHC RNA UI/ml. El estudio de Sarrazin et al. se

realizó también en pacientes con diagnóstico de infección por el VHC (n=65), él encontró que la sensibilidad de la prueba cualitativa a partir de un nivel de viremia de 15 IU/ml fue de 87% mientras que para la prueba cuantitativa fue de 100%.

De la evidencia a la Recomendación

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- La prueba cualitativa de RNA viral fue positiva con muestras tan bajas como 15 UI/ml y es considerada la prueba de referencia para la confirmación del diagnóstico de infección por el VHC
- Las pruebas cuantitativas de RNA viral tienen sensibilidad alta a partir de 10 – 15 UI/ml, la cual es comparable con las pruebas cualitativas. Además, tienen el agregado que nos podrían brindar información de la cantidad de virus por ml de sangre en el paciente.
- No se evaluó los potenciales daños o riesgos de realizar el diagnóstico, sin embargo, como se trata de una prueba de muestra sanguínea por vía periférica no tendría mayores efectos adversos más que los relacionados a la toma de una muestra local de sangre, y dado la buena sensibilidad y especificidad de las pruebas, poquísimos pacientes quedarían sin tratamiento.
- **Conclusión:** Ambas pruebas gozan de una gran sensibilidad, tienen un umbral de detección bastante bajo, pero la prueba cuantitativa tiene el valor agregado de poder cuantificar la carga viral, que podrían ser un predictor de respuesta al tratamiento.

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

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

- **Conclusión:** Los pacientes/familiares preferirían cualquiera de las pruebas para el diagnóstico de confirmación de infección crónica por el VHC y tal vez un grupo le interesaría conocer la cantidad de virus por UI/ml

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

- **Conclusión:** La gran mayoría de médicos especialistas aceptarían realizar cualquiera de las pruebas confirmatorias para la infección crónica por el VHC, pero podría existir un grupo de médicos que prefería conocer la cantidad de carga viral de los pacientes para fines de respuesta al tratamiento

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- La factibilidad estaría en relación la disponibilidad de la prueba en los diferentes establecimientos de salud, el procesamiento de la misma y los insumos para la realización de la prueba.

- **Conclusión:** Cualquiera de las pruebas de RNA para la confirmación de la infección cónica por el VHC serían factible, pues actualmente se encuentran ambas pruebas en el mercado, pero hay que recalcar que los médicos tienen mayor experiencia con la prueba cuantitativa.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- Ambos tipos de pruebas para la confirmación de la infección por el VHC no son costosas en la actualidad
- **Conclusión:** La confirmación de la infección crónica por el VHC a través de cualquiera de las pruebas no aumentaría el uso de recursos

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que es importante identificar de manera correcta a los pacientes con infección crónica por VHC; teniendo en cuenta que ambas pruebas gozan de muy buena sensibilidad y especificidad, con daños potenciales para los pacientes mínimos, pero considerando que actualmente la prueba cuantitativa podría darnos información acerca de la carga viral, sería más factible de realizar, más aceptada por los médicos y pacientes, y esto no implicaría un mayor uso de recursos; se decidió formular una recomendación **a favor de** realizar la prueba cuantitativa para confirmar el diagnóstico de infección crónica por el VHC.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la certeza de la evidencia es baja a muy baja para elegir una prueba sobre otra, pero dado que ambas pruebas tienen una excelente sensibilidad y especificidad, que los beneficios son semejantes para ambas pruebas excepto que las pruebas cuantitativas brindan una información adicional al determinar la carga viral, que además ambas serían aceptadas tanto por los médicos especialistas y los pacientes, siendo mucho más factible y con un uso de recursos similar; se decidió emitir una recomendación **fuerte** para el uso de las pruebas cuantitativas como prueba de confirmación de diagnóstica de infección crónica por el VHC

Justificación de puntos de BPC:

- El GEG-Local consideró además que los pacientes que cuenten con una prueba de tamizaje positiva, pero que tengan una prueba de RNA cuantitativa negativa; y tengan comportamiento o factores de alto riesgo de infección de VHC, sería apropiado realizar pruebas cuantitativas al año y deberían de recibir consejería para poder revertir el comportamiento de alto riesgo.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

- En pacientes con una prueba de tamizaje de anticuerpos positiva para virus de hepatitis C, se sugiere realizar la prueba cuantitativa de RNA viral para confirmar la infección del VHC y cuantificar la carga viral.

Recomendación Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Punto de Buena Práctica Clínica

- Los pacientes con una historia de exposición o comportamiento de alto riesgo para adquirir la infección por VHC y cuya prueba confirmatoria fue negativa, deben recibir consejería y tener una prueba confirmatoria anualmente.