

ADECUACIÓN DE LA DERIVACIÓN DE PORTADORES DE VHB A LA CONSULTA ESPECIALIZADA

F.M. Fernández-Cano¹, V.M. Aguilar-Urbano¹, N. Montiel-Quezel², J.M. Rosales-Zábal¹, A.M. Sánchez Cantos¹, A. Pérez-Aisa¹, M.A. Romero-Ordóñez¹, J. Gonzalo-Marín¹, F. Rivas-Ruiz³, A. Jiménez-Puente⁴, P. Moreno-Mejías¹, J.M. Navarro-Jarabo¹

¹Unidad de Aparato Digestivo. ²Área Integrada de Laboratorios Clínicos. Unidad de Microbiología. ³Unidad de Apoyo a la Investigación. ⁴Unidad de Evaluación. Hospital Costa del Sol. Marbella.

Resumen

Introducción: La infección por virus B está incrementándose en nuestro entorno debido al incremento de la transmisión por vía sexual y al fenómeno inmigratorio. En nuestra área sanitaria la determinación de la carga viral no está en la cartera de servicios que se ofrece a atención primaria, por tanto puede haber una parte de pacientes infectados que no acceden a consulta especializada por una orientación inadecuada. Nos proponemos como objetivo de este estudio analizar la adecuación de las derivaciones pacientes portadores de VHB y describir las características demográficas estos enfermos.

Material y método: Se analizan los pacientes con serología en la que se detecta HBsAg + solicitadas a servicio de microbiología de Hospital Costa del Sol, centro de referencia de toda el área sanitaria, y los datos demográficos del registro procedente de área de evaluación del mismo centro. El periodo de estudio fue el año 2009. Se analiza perfil serológico, ALT y carga viral (si disponible). Se analiza área de procedencia de los pacientes y derivación a consulta especializada.

Resultados: Se seleccionan 475 pacientes (Hombres 58%, Mujeres 42%), con la siguiente distribución geográfica: 209 españoles (44%), 71 subsaharianos (15%), 67 asiáticos (14%), 52 norteafricanos (11%), 33 procedentes de Europa del este (7%) y 24 sudamericanos (5%). El 17% del total eran HBeAg +. Se excluyen para el análisis 103 que fueron solicitadas en consulta especializada, quedando para el análisis 372 pacientes. De ellos, 292 (78.5%) se diagnosticaron en primaria, 24 (6.5%) en ginecología y 23 (6%) en MI. El resto se remiten entre 10 servicios más. De los 372, se remitieron a consulta especializada sólo 198 (53%), el 37% de ellos con ALT elevada y 63% ALT normal. La carga viral fue detectable en el 58% de pacientes con ALT elevada y en 53% con ALT normal. De los 174 no remitidos, la ALT estaba elevada en el 21%, normal en el resto. De este grupo no se disponía de carga viral para el análisis. Se analizó la influencia de la procedencia geográfica en la derivación a consulta especializada: Se remitieron el 67.1% de españoles diagnosticados, frente al 42% de derivaciones de pacientes inmigrantes (p 0.001).

Conclusiones: Del total de nuestros pacientes portadores de HBsAg, más del 50% lo forma población inmigrante. La determinación de ALT no selecciona pacientes con mayor probabilidad de detectar viremia, por tanto, todos los pacientes portadores de HBsAg deberían ser remitidos a consulta especializada. Considerando que casi la mitad de pacientes no se remiten a consulta, se deberían desarrollar programas más activos de derivación, sobre todo en el colectivo de población inmigrante

CORRESPONDENCIA

F.M. Fernández Cano
fernandezcano@me.com

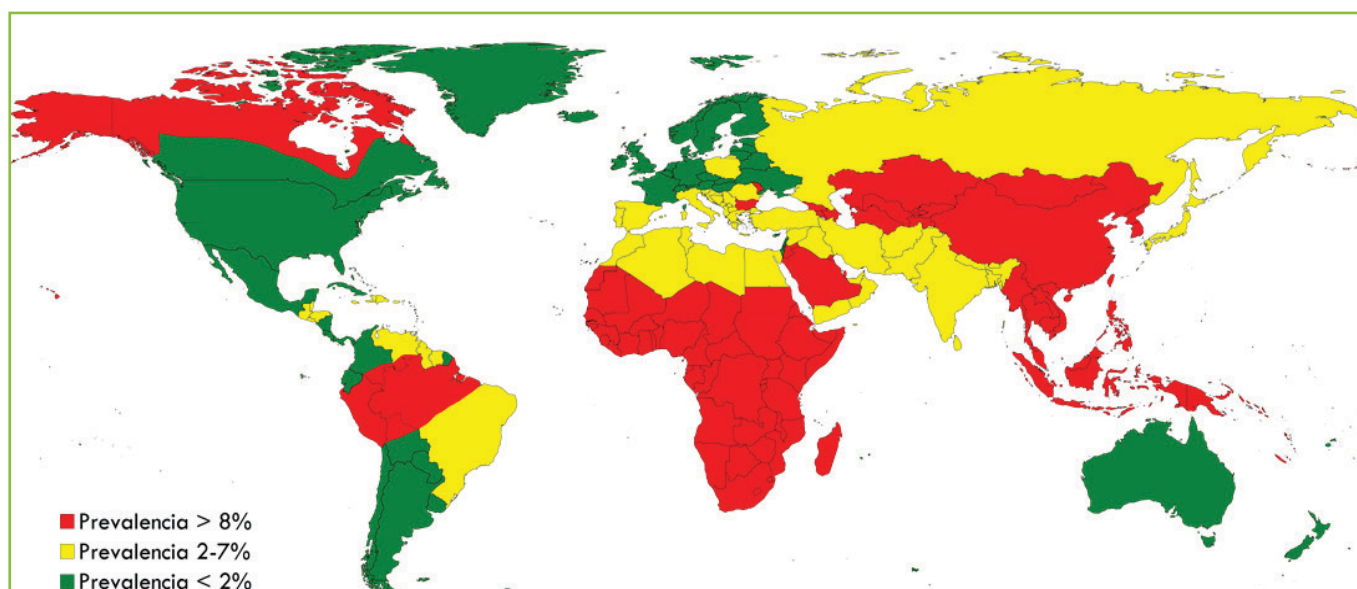


Figura 1

Introducción

La infección por el Virus de la Hepatitis B (VHB) es un problema sanitario de primer orden, ya que se estima que afecta a dos mil millones de personas en todo el mundo¹, de los cuales, aproximadamente 360 millones son portadores crónicos¹, y de éstos, unos 50 millones se encuentran en África². Esta situación se encuentra acentuada al ser una causa frecuente de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (CHC). Clásicamente se ha dividido la prevalencia de portadores del antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) en zonas de alta, media y baja prevalencia³ (**Figura 1**). España está incluida dentro de una zona intermedia². Desde hace algunos años se ha observado en nuestro país un aumento en la prevalencia de portadores de VHB⁴, motivado tanto por un cambio en el perfil inmigratorio, con un notable aumento de la población subsahariana y de la procedente del sudeste asiático, como por un considerable aumento de la vía sexual como puerta de entrada del virus^{5,6}. En nuestra comunidad autónoma la prevalencia de VHB no es bien conocida, y desconocemos el efecto que la inmigración y el incremento de la transmisión sexual están teniendo en el perfil epidemiológico de la infección por VHB.

Otro problema adicional es que hoy en día se considera que hay una población oculta de portadores de VHB que no son suficientemente diagnosticados porque no se derivan desde el ámbito de atención primaria a la consulta especializada. Esto puede ocurrir bien por desconocimiento de la historia natural de la enfermedad, o bien porque no se hace screening a poblaciones de riesgo, entre los que se encuentran los inmigrantes procedentes de zonas endémicas para el virus como el África Subsahariana o el Sudeste Asiático. Una situación que explica este problema es que siendo Atención Primaria el ámbito donde se realizan más diagnósticos de portadores de VHB, no está disponible en su cartera de servicios la cuantificación de la Carga Viral, siendo esta prestación, en nuestra área de influencia, exclusiva de los servicios hospitalarios.

En el Servicio de Microbiología de nuestro hospital se centralizan todas las determinaciones de serología del distrito sanitario Costa del Sol Occidental, y por tanto, disponemos de toda la información sobre las solicitudes de serología de VHB que se realizan en la red pública sanitaria de nuestro distrito. En nuestra zona de influencia, desconocemos el grado de idoneidad con la que son remitidos los portadores de VHB a nuestra consulta especializada, y para ello nos hemos propuesto como objetivo analizar si los pacientes portadores de VHB son derivados de forma adecuada a nuestra consulta, así como las características serológicas y demográficas de estos portadores.

Material y métodos

El objetivo principal ha sido analizar la adecuación de las derivaciones de portadores de VHB, considerando adecuada la remisión de pacientes portadores de HBsAg que presentaban una carga viral detectable y/o elevación de transaminasas. Como objetivos secundarios se consideraron determinar los perfiles serológicos de nuestra población de portadores, las características demográficas y la presencia de portadores activos definidos por presentar DNA positivo (**Figura 2**).

Para ello se analizaron todas las serologías de VHB remitidas durante el año 2009 al Servicio de Microbiología del hospital Costa del Sol procedentes además del propio hospital, de 10 Centros de Salud del distrito, que incluyen Benalmádena, Fuengirola, Mijas, Marbella, San Pedro de Alcántara y Estepona. El criterio de selección fue la presencia de antígeno de superficie del VHB (HBsAg +), contando las peticiones por número de historia y de registro para evitar duplicidades. Se completó el perfil bioquímico con los niveles de Alanina aminotransferasa (ALT) determinada en UI/dl, con

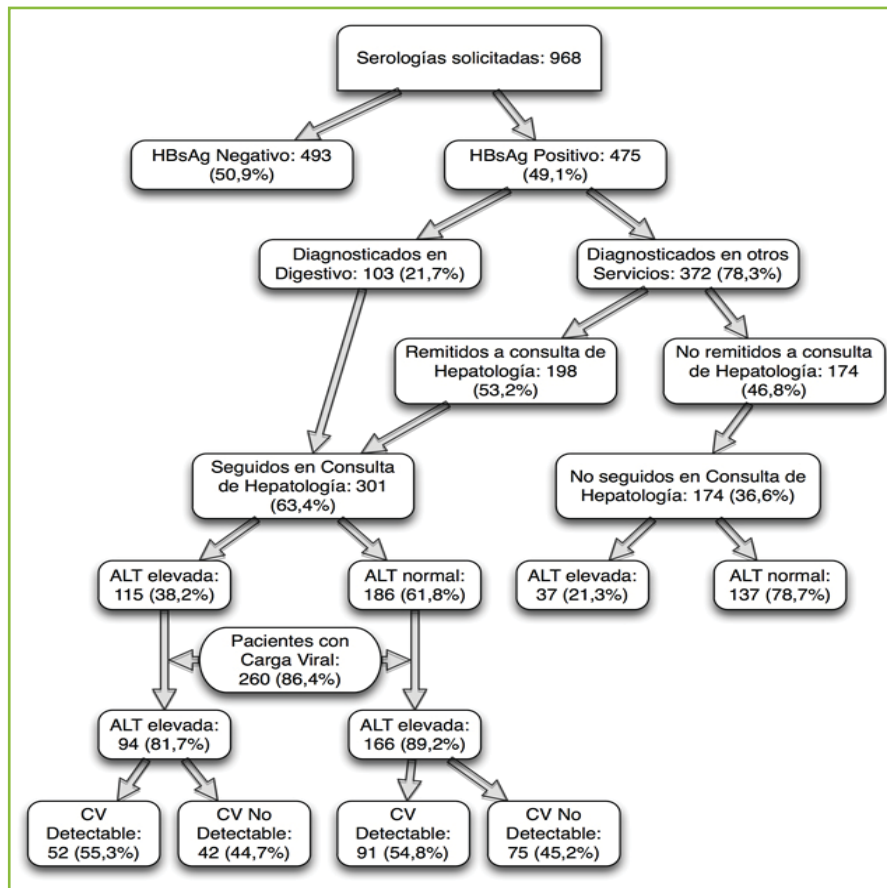


Figura 2

rango normal entre 10-40 UI/dl, y la carga viral determinada por DNA de VHB mediante técnicas de PCR (COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan®) si ésta se encontraba disponible. Los datos demográficos como edad, sexo, nacionalidad y área geográfica de procedencia se obtuvieron a través del registro de datos de la unidad de control de calidad del Hospital Costa del Sol. Se analizó la derivación a nuestra consulta especializada a través del sistema informático de consultas externas y del programa operativo de gestión central de informes, de forma que se pudo identificar qué pacientes fueron derivados y cuáles no lo fueron.

Resultados

De un total de 968 serologías, se seleccionaron para análisis las correspondientes a un total de 475 pacientes, con una edad media de 40.61 años (DE=13.00). 227 hombres (58%) y 198 mujeres (42%). La distribución geográfica se recoge en la **tabla 1**.

La **figura 3** refleja la distribución por servicios de los diagnósticos. Fue Atención Primaria quien con mayor frecuencia realizó el diagnóstico, concretamente en nuestra serie, de las 475 serologías positivas, 292 (61,2%) lo fueron desde los Centros de Salud. Le siguen la Unidad de Aparato Digestivo con 103 solicitudes (21,6%), Ginecología con 24 (5%) y Medicina Interna 23(4,8%). Las 35 restantes se

distribuyen de forma muy dispersa (Servicio de Urgencias, Hematología, Dermatología, Pediatría, Traumatología, Neumología, Unidad de Medicina Intensiva, Análisis Clínicos, Cirugía General y Urología) con un porcentaje inferior al 2% en todos ellos. Por tanto, de los 475 pacientes, 372 (78,3%) fueron diagnosticados en Servicios diferentes del nuestro. De manera global, nos remitieron para estudio a nuestras consultas 198 de estos 372 pacientes (53,2%), mientras que 174 (46,8%) no fueron enviados.

De los 475 pacientes analizados, pudimos rescatar el perfil serológico completo en 466 de ellos (98,1%). De éstos, 81 (17.4%) eran HBeAg + y 410 (88%) eran HBeAc+. Es destacable que de los 81 pacientes que tuvieron el HBeAg positivos, 60 de ellos (74.1%) fueron pacientes que se diagnosticaron en Servicios diferentes al nuestro, y de estos 60, sólo 32 (53.3%) fueron remitidos a nuestro Servicio, quedando casi la mitad de estos pacientes (28 de los 60) sin seguimiento en nuestras consultas.

Si definimos como pacientes con Hepatitis Crónica por VHB a los que tienen hipertransaminasemia, tenemos un total de 152 pacientes (32% del total) que cumplen este criterio, de los cuales el 25% (38 pacientes) no tienen seguimiento en un Servicio de Atención Especializada. Si desglosamos estos datos por zona geográfica de procedencia, vemos que los pacientes del África Subsahariana tienen una prevalencia del 12,5% de Hepatitis Crónica por VHB (9 de 63 pacientes), los del Sudeste Asiático una prevalencia del 23,1%, en el Norte

Tabla 1. Distribución geográfica

Región	Número de Pacientes (%)
Sur de Europa*	211 (44.4%)
África Subsahariana	72 (15.2%)
Sudeste Asiático	65 (13.7%)
Norte de África	54 (11.4%)
Europa del Este	35 (7.4%)
Centro y Sur de América	26 (5.5%)
Centro y Norte de Europa	11 (2.3%)
Oriente Medio	1 (0.2%)

* Sur de Europa incluye a los pacientes de nacionalidad española.

de África este dato alcanza el 16%, siendo del 38,4% en el Sur de Europa. La prevalencia de Hepatitis B Crónica en las distintas zonas geográficas analizadas en nuestro estudio se encuentra reflejada en la **tabla 2**.

De los 301 pacientes que están en seguimiento por Digestivo (los 198 remitidos desde otros servicios y los 103 diagnosticados en nuestra unidad), 115 (38,2%) han tenido unos niveles de ALT elevados. Si analizamos por separado a los pacientes remitidos a la Consulta de Atención Especializada, de los 198, un 37,4% (74 pacientes) presentaban niveles elevados de transaminasas. De los 174 que no se derivaron, fueron 37 (21,3%) los que tuvieron cifras elevadas de ALT. Estos datos están reflejados en la **tabla 3**.

Disponemos de la carga viral de 260 pacientes (86,4%) de los 301 pacientes seguidos en nuestras Consultas Externas. La **tabla 4** es una tabla de contingencias en la que se analiza la carga viral en relación con los niveles de ALT. En ella podemos ver cómo la ALT ni predice ni descarta a los

Tabla 2. Niveles de ALT en función del lugar de procedencia

Lugar de procedencia	GPT Normal	GPT Elevada	Total de Ptes.	% de Pacientes con GPT elevada
Sur de Europa*	125	81	211	38,4%
África Subsahariana	63	9	72	12,5%
Sudeste Asiático	50	15	65	23,1%
Norte de África	45	9	54	16%
Europa del Este	22	13	35	37,1%
Centro y Sur de América	15	11	26	42,3%
Centro y Norte de Europa	3	8	11	72,7%
Oriente Medio	0	1	1	100%

pacientes con DNA detectable. Por tanto, asumimos que de los 174 pacientes no remitidos a nuestra consulta, un 54% aproximadamente, con ALT normales, tendrán DNA detectable.

También analizamos la carga viral en relación a la edad, el sexo, la serología (HBeAg y HBeAc) y la zona geográfica de procedencia sin poder encontrar ninguna asociación entre la carga viral y estas variables.

Por último, en la **tabla 5** hemos analizado la derivación y seguimiento de pacientes a nuestras consultas diferenciando dos grupos: españoles y extranjeros. De los pacientes diagnosticados fuera de nuestra unidad, llegan a nuestras consultas el 67% de los pacientes de nacionalidad española, mientras que sólo lo hacen el 41,9% de los extranjeros, siendo ésta una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$)

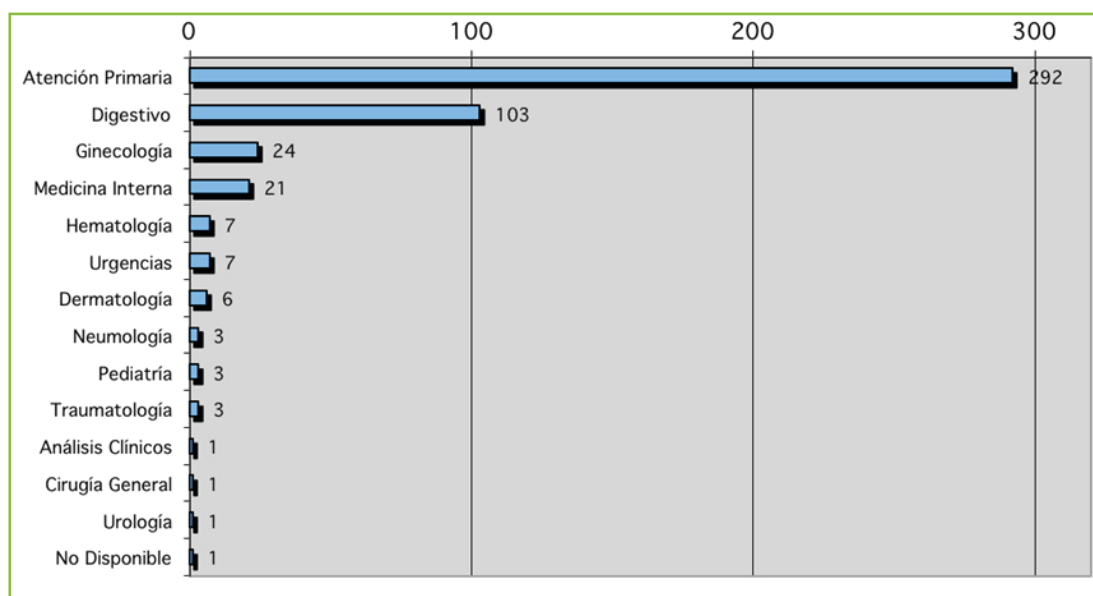


Figura 3

Tabla 3. Comparativa Remitidos y niveles de ALT

	Remitidos	No Remitidos	Total
ALT Normal	124 (62,6%)	137 (78,7%)	261
ALT Elevada	74 (37,4%)	37 (21,3%)	111
Total	198	174	372

Tabla 4. Comparativa Carga Viral y niveles de ALT

	CV No detectable	CV detectable	Total
ALT Normal	75 (64,1%)	91 (63,6%)	166
ALT Elevada	42 (35,9%)	52 (36,4%)	94
Total	117	143	260

Tabla 5. Comparativa entre nacionalidad y remisión a nuestras consultas.

	No Remitido a Digestivo	Remitidos a Digestivo	Total
Españoles	55	112	167
Extranjeros	119	86	205
Total	174	198	372

Discusión

Los datos de nuestro estudio muestran una prevalencia global, en la población portadora del HBsAg, de Hepatitis Crónica por VHB, definido por elevación de transaminasas, del 32%, lo que resulta algo superior a la publicada en otros estudios epidemiológicos realizados en Cataluña, Almería y Madrid, que oscila entre el 6 y el 27%^{5, 9, 10}. Esto está probablemente en relación a que en nuestro estudio, a diferencia de éstos, se analizan a todos los pacientes y se incluyen de diferentes zonas geográficas, incluyendo España y otros países europeos donde, al producirse la infección a edades más tardías, la inmunotolerancia de los individuos es menor. De hecho, si estratificamos los datos por zona geográfica de procedencia (**Tabla 2**) los resultados son similares a los publicados en estudios previos.

Del análisis de nuestros datos podemos concluir que la derivación de portadores del VHB es insuficiente ya que casi la mitad (46,8%) no fueron remitidos a pesar de que el 22% presentaban una ALT elevada.

Por otro lado este es el primer estudio en el que se intentan definir criterios de idoneidad de remisión de pacientes portadores de HBsAg. A pesar de que hay estudios que apuntan a una relación directa entre los niveles de ALT y la carga viral del VHB¹¹⁻¹², en los pacientes de nuestro ámbito, tal como hemos presentado en los resultados, no hemos podido encontrar ninguna relación entre los niveles de ALT y la carga viral. Por este motivo creemos necesario la remisión de todos los pacientes a una consulta de Atención Especializada. En este sentido, puesto que son los Médicos de Atención Primaria quienes más diagnostican a los portadores crónicos del VHB,

sería interesante implantar programas formativos en Centros de Salud para concienciar a estos profesionales del problema que suponen los pacientes portadores crónicos del VHB y de la necesidad de un seguimiento en una consulta especializada.

Está descrito que los genotipos A y D son los más frecuentes en los países occidentales, así como en la cuenca mediterránea, mientras que el genotipo predominante en el África Subsahariana es el E. Por este motivo sería interesante realizar un estudio incluyendo la prevalencia de los distintos genotipos en diferentes poblaciones para confirmar el hecho de un aumento de la transmisión horizontal del virus, probablemente por contactos sexuales interracial¹³.

Por otro lado, atendiendo a los resultados obtenidos, hay un 36,6% de pacientes portadores de VHB que, al no ser vistos en la consulta de atención especializada, no se les ha podido determinar la carga viral y por tanto no es posible conocer si precisan o no tratamiento. Si extrapolamos los datos de las 260 cargas virales solicitadas durante 2009 en nuestra unidad, aproximadamente el 55% de estos pacientes presentarán una carga viral detectable, es decir, de los 174 pacientes portadores del VHB que no están seguidos en nuestras consultas, aproximadamente 96 necesitarían seguimiento de la enfermedad.

Respecto de los pacientes remitidos a nuestra consulta, constatamos que, de manera significativa, llegan más los pacientes nacionales que los extranjeros. En el estudio realizado no nos hemos centrado en analizar este problema, y desconocemos si realmente son enviados a nuestra consulta con mayor frecuencia los pacientes españoles o si, por el contrario, desde Atención Primaria se derivan el mismo porcentaje y por otros motivos (movilidad geográfica, recursos económicos, conciencia de enfermedad, etc.) los pacientes extranjeros acuden en menor proporción a nuestras consultas. Desconocemos, en este sentido, si en el resto de patologías e incluso en el resto de Servicios, esto es un dato común o si se restringe sólo a nuestro ámbito de estudio

Conclusiones

La tercera parte de los pacientes portadores de VHB no se encuentran en seguimiento en la consulta habilitada específicamente en nuestra unidad para el seguimiento de la patología hepática. Según nuestros datos, los pacientes de nacionalidad española se remiten a nuestras consultas con mayor frecuencia que la población extranjera, sin haber entrado a valorar las razones que motivan este hecho. En el estudio actual no hemos encontrado ninguna variable capaz de predecir con algún grado de fiabilidad qué pacientes van a tener una carga viral elevada y cuáles la tienen indetectable. En este sentido el único método que disponemos para evaluar qué pacientes precisan un seguimiento más estrecho es la determinación de la Carga Viral. Por este motivo, creemos que todos los pacientes portadores del virus B, independientemente de su serología o de la movilización o no de las enzimas de citólisis, deberían de ser remitidos a la consulta de hepatología disponible en nuestra Unidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO - World Health Organization 2004. Hepatitis B vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 79: 255-263.
2. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat.* 2004;2:97-107
3. Kurbanov, F., Tanaka, Y., & Mizokami, M. (2010). Geographical and genetic diversity of the human hepatitis B virus *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology*, 40(1), 14–30. doi:10.1111/j.1872-034X.2009.00601.
4. Liaw et al. The natural history of chronic HBV infection and geographical differences. *Antivir Ther (Lond)* (2010) vol. 15 Suppl 3 pp. 25-33
5. Valerio et al. Seroprevalencia de marcadores de hepatitis crónica vírica en 791 inmigrantes recientes en Cataluña, España. Recomendaciones de cribado y de vacunación contra la hepatitis B. *Revista clínica española* (2008) vol. 208 (9) pp. 426-431
6. Belza, M., Clavo, P., Ballesteros, J., Menéndez, B., Castilla, J., Sanz, S., Jerez, N., et al. (2004). Condiciones sociolaborales, conductas de riesgo y prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres inmigrantes que ejercen la prostitución en Madrid. *Gac Sanit*, 18(3), 177–183.
7. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Procesos. Hepatitis víricas. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/procesos/docs/Hepatitis%2520v%25C3%25ADricas%2520%5B1%5D.pdf>
8. Junta de Andalucía. Instituto de Estadística de Andalucía. Consejería de Economía, Innovación y Ciencia. Estadística de Variaciones Residenciales en Andalucía 2009. Movimientos migratorios EXTERNOS con el extranjero por sexo, lugar de procedencia/destino, según nacionalidad y lugar de nacimiento. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es:9002/vares/ampliadas/2009/tab/EVR09_ME_EP04.xls
9. Salas, J., Vázquez, J., Cabezas, T., Lozano, A. B., & Cabeza, I. (2011). [Hepatitis B virus (HBV) infection in Sub-Saharan immigrants in Almería (Spain)] *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 29(2), 121–123. doi:10.1016/j.eimc.2010.07.013
10. Hadziyannis, S. J. (2011). Natural history of chronic hepatitis B in Euro-Mediterranean and African Countries. *Journal of Hepatology*, 55(1), 183–191. doi:10.1016/j.jhep.2010.12.030
11. Nita, M. E., Gaburo, N., Cheinquer, H., L'Italien, G., Affonso de Araujo, E. S., Mantilla, P., Cure-Bolt, N., et al. (2009). Patterns of viral load in chronic hepatitis B patients in Brazil and their association with ALT levels and HBeAg status *Annals of hepatology : official journal of the Mexican Association of Hepatology*, 8(4), 339–345. (Artículo en Coreano, sólo Abstract)
12. Nita, M. E., Gaburo, N., Cheinquer, H., L'Italien, G., Affonso de Araujo, E. S., Mantilla, P., Cure-Bolt, N., et al. (2009). Patterns of viral load in chronic hepatitis B patients in Brazil and their association with ALT levels and HBeAg status *Annals of hepatology : official journal of the Mexican Association of Hepatology*, 8(4), 339–345.
13. Custer, B., Sullivan, S. D., Hazlet, T. K., Iloeje, U., Veenstra, D. L., & Kowdley, K. V. (2004). Global epidemiology of hepatitis B virus. *Journal of clinical gastroenterology*, 38(10 Suppl 3), S158–68.
14. Echevarría JM, León P. Hepatitis B virus genotypes identified by a Line Probe Assay (LiPA) among chronic carriers from Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:452–4.