



# Informe de **Recomendación**

Nº 545

PROCEDIMIENTOS

AGOSTO/2020

## **Prueba universal de hepatitis C en mujeres embarazadas en la atención prenatal**

Brasília – DF  
2020

**Tecnología:** Prueba universal de hepatitis C en mujeres embarazadas en el primer trimestre del embarazo durante la atención prenatal.

**Indicación:** Intensificar las acciones para ampliar las pruebas, tratamiento y prevención de la transmisión vertical de la hepatitis C con vistas a la eliminación de la enfermedad como un problema de salud pública.

**Demandante:** Departamento de Enfermedades de Condiciones Crónicas e Infecciones de Transmisión Sexual de la Secretaría de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud de Brasil.

**Introducción:** La prevalencia de hepatitis C entre mujeres embarazadas en Brasil se estima entre el 0,2% y 1,4%. Sin embargo, a partir de 2014, la tasa de detección de la enfermedad entre mujeres en edad fértil en Brasil se duplicó luego de la incorporación de antivirales de acción directa con alta efectividad y seguridad en el ámbito del Sistema Único de Salud (SUS). El riesgo de transmisión vertical es variable y depende de factores como la correcta planificación de los procedimientos obstétricos, viremia materna, coinfección por VIH, entre otros. La hepatitis C en el embarazo ha sido relacionada con resultados de salud desfavorables para las embarazadas y los recién nacidos y, a largo plazo, con un aumento en la incidencia de carcinoma hepatocelular, cirrosis, necesidad de trasplante de hígado, uso de servicios de salud y mortalidad. Actualmente el enfoque para la detección de hepatitis C en embarazadas depende de la identificación de factores de riesgo preexistentes, el cual ha sido considerado ineficaz para identificar el número real de casos. El cribado se ha propuesto como una alternativa a la prueba basada en el riesgo con el fin de aumentar la tasa de detección de casos, disminuir la transmisión vertical y aumentar la cobertura del tratamiento de acuerdo con las políticas públicas de eliminación de la hepatitis C implementadas por el SUS.

**Pregunta:** ¿La estrategia de cribado de hepatitis C en mujeres embarazadas en el primer trimestre del embarazo durante la atención prenatal es eficaz, segura y costo-efectiva en comparación con la estrategia basada en factores de riesgo actualmente recomendada en las Guías de Práctica Clínica para Hepatitis C y Coinfecciones del Ministerio de Salud de Brasil?

**Evidencias científicas:** A través del análisis de estudios observacionales y transversales descriptivos se evidenció que la estrategia de la prueba basada en el riesgo se asocia con bajo rendimiento diagnóstico y sensibilidad, o con una baja detección de casos efectivamente diagnosticados de hepatitis C en mujeres embarazadas durante la atención prenatal. En un estudio realizado en Canadá, donde la prevalencia del virus de la hepatitis C (VHC) entre embarazadas se estima en 0,6%, se asoció una respuesta positiva (a un cuestionario estructurado) a al menos uno de los factores de riesgo con una sensibilidad del 67%, una especificidad del 28%, un valor predictivo positivo del 0,4% y un valor predictivo negativo del 99% para la identificación de embarazadas con VHC. El valor predictivo positivo dependía de los factores de riesgo evaluados. Es posible que esta variabilidad se haya traducido en diferentes tasas de detección de la enfermedad a través de la estrategia de enfoque de riesgo, con un número de casos verdaderamente positivos no identificados variando ampliamente entre el 2,5% y el 27%, pero pudiendo alcanzar el 50%. De hecho, en la mayoría de los estudios, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de factores de riesgo y un diagnóstico positivo de hepatitis C en embarazadas. Frente a los criterios de Wilson y Jungner para la evaluación de las estrategias de cribado, la mayoría de ellos se cumplirían, pero aún no existen estudios que evalúen resultados de salud relevantes a corto plazo (de importancia obstétrica y transmisión vertical) y a largo plazo (evolución de la enfermedad y transmisibilidad) asociados a la implementación de un programa de cribado de hepatitis C en mujeres embarazadas. Un criterio que no se ha cumplido es que actualmente no existe un tratamiento antiviral aprobado para su uso en embarazadas.

**Evaluación económica:** Se realizó un análisis de costo-efectividad desde la perspectiva del SUS para comparar las dos estrategias utilizando un modelo de árbol de decisión estático combinado con cadenas de Markov. La estrategia de cribado se asoció con costos incrementales de R\$ 288,78 y con una ganancia incremental en años de vida ajustados por calidad (QALY, por su sigla en inglés) de 0,18 por mujer embarazada cribada en comparación con la estrategia de la prueba basada en el riesgo, resultando en una relación costo-efectividad incremental de R\$ 1.617,95 por QALY para cribado versus prueba basada en el riesgo.

**Análisis de impacto presupuestario:** El impacto presupuestario anual resultante de la implementación de un programa de cribado de hepatitis C en mujeres embarazadas desde la perspectiva del SUS se estimó en R\$ 49 millones, y R\$ 250 millones en cinco años. Se consideraron los costos directos de los diagnósticos, pruebas y procedimientos médicos complementarios y tratamientos. La variación de parámetros como la tasa de cobertura de embarazadas sometidas a la prueba del VHC en el SUS y en el sistema de salud complementario, la tasa de embarazadas sometidas a la prueba del VHC en el primer trimestre del embarazo, el número de embarazadas coinfectadas por VIH, y la tasa de oferta de tratamiento, resultaría en una reducción del impacto presupuestario del 41% al 55%.

**Recomendaciones internacionales:** El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE por sus siglas en inglés, como las de todas las instituciones que se mencionan a continuación), la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH) y la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) recomiendan la estrategia basada en la detección de factores de riesgo. En los Estados Unidos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), el Grupo de Trabajo sobre Servicios Preventivos de los EE.UU. (USPSTF), la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomiendan el cribado de hepatitis C en mujeres embarazadas. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) está revisando las recomendaciones publicadas en 2017. En Australia y Nueva Zelanda, el Real Colegio Australiano y Neozelandés de Obstetras y Ginecólogos (RANZCOG) ha recomendado el cribado de hepatitis C en embarazadas en 2020.

**Consideraciones:** Existe evidencia de moderada calidad que señala que la estrategia de selección de mujeres embarazadas para la prueba del VHC basada en la identificación de riesgo es ineficaz, con un valor predictivo positivo bajo y una sensibilidad baja. Aunque no existen ensayos controlados aleatorios o estudios observacionales con un brazo comparador que evalúen las consecuencias para la salud y los riesgos asociados con ambas estrategias, es posible que el número de mujeres no detectadas por la estrategia basada en el riesgo sea significativo con consecuencias perjudiciales para la salud de las embarazadas y los recién nacidos. Desde la perspectiva del SUS, la estrategia de cribado demostró ser más efectiva que la prueba basada en el riesgo con un aumento de R\$ 288 por mujer embarazada sometida a la prueba del VHC. Algunas autoridades sanitarias internacionales están revisando las recomendaciones sobre el diagnóstico de la hepatitis C en embarazadas para recomendar el cribado, especialmente en vista del aumento de la tasa de detección de casos entre mujeres a nivel mundial, como ocurre en Brasil. Se considera que la implementación del programa de cribado cumple con la mayoría de los criterios de Wilson y Jungner, excepto por el hecho de que no existe un tratamiento de la hepatitis C aprobado para su uso en mujeres embarazadas. Esta implementación resultaría en un incremento anual de R\$ 49 millones en el presupuesto del Ministerio de Salud de Brasil, principalmente por el alto costo de los tratamientos.

**Recomendación inicial:** Los miembros de Conitec presentes en la 87ª Reunión Ordinaria, el 3 de junio de 2020, decidieron por unanimidad recomendar la incorporación de la prueba universal de hepatitis C en mujeres embarazadas en la atención prenatal.

**Consulta pública:** La Consulta Pública N° 19/2020, publicada en el Diario Oficial de la Unión el 15 de junio de 2020, se llevó a cabo de 16 de junio al 6 de julio de 2020. Se recibieron 50 contribuciones, de las cuales ocho eran contribuciones técnico-científicas y 42 contribuciones de experiencia u opinión. Después de analizarlas, se incluyeron cuatro contribuciones técnico-científicas en este informe, todas de acuerdo con la recomendación preliminar de Conitec. Dos organizaciones y también la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi por sus siglas en inglés) en América Latina y la Sociedad Brasileña de Infectología participaron en la consulta pública. Los estudios presentados reforzaron la importancia de la detección precisa de las embarazadas infectadas por la hepatitis C en vista de los peores resultados en el embarazo en este contexto clínico, y de la posibilidad de derivación de las mujeres para seguimiento por embarazo de alto riesgo, de mejor planificación de los procedimientos obstétricos, de tratamiento oportuno de la madre y el niño después del parto, y de la alineación con las metas de eliminación de la enfermedad en Brasil, reduciendo la transmisión vertical. La estrategia de la prueba basada en el riesgo ha sido considerada ineficaz. Las 42 contribuciones recibidas acerca de la experiencia con la tecnología u opinión sobre su incorporación estuvieron de acuerdo con la recomendación preliminar de Conitec, incluidas las presentadas por el Grupo Optimismo de Apoyo al Portador de Hepatitis y la Sociedad Brasileña de Hepatología, y se observó que estas contribuciones fueron consistentes con las técnico-científicas. Por lo tanto, Conitec decidió mantener la recomendación preliminar a favor de la incorporación de la prueba universal de hepatitis C en mujeres embarazadas en la atención prenatal.

**Recomendación Final:** Los miembros de Conitec presentes en la 89ª Reunión Ordinaria consideraron que, a pesar de la de baja calidad metodológica de la mayoría de la evidencia que evalúa la prueba universal de hepatitis C en mujeres embarazadas en la atención prenatal, el conjunto de estudios incluidos en este informe indica la ineficacia de la estrategia de la prueba basada en el riesgo. También se tomaron en cuenta el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y los riesgos bien establecidos de infección de hepatitis C para el embarazo, la madre y el recién nacido, así como la posibilidad de mejorar la planificación de los procedimientos obstétricos, el seguimiento y la atención de estos pacientes por la correcta identificación de casos. Además, se consideró la necesidad de realizar la reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) y la carga viral confirmatorias después de un resultado serológico positivo. Por lo tanto, los miembros de Conitec presentes decidieron por unanimidad recomendar la incorporación de la prueba universal de hepatitis C en mujeres embarazadas en la atención prenatal, de acuerdo con el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas del Ministerio de Salud. El Registro de Deliberación N° 537/2020 fue firmado.

**Decisión:** Incorporar la prueba universal de hepatitis C en mujeres embarazadas en la atención prenatal, de acuerdo con el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas del Ministerio de Salud de Brasil, en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 32, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 160, sección 1, página 118, el 20 de agosto de 2020.

