

Implementación de Unidades Centinela

Hepatitis virales



PARTICIPARON EN LA REDACCIÓN DE ESTE DOCUMENTO:

LAB. NAC DE REFERENCIA HEPATITIS VIRALES INEI-ANLIS DR C. G. MALBRÁN
DR. JORGE E. GONZALEZ
DRA. M. SILVINA MUNNE
DRA. SARA N. VLADIMIRSKY

SERVICIO HEMOTERAPIA HOSPITAL DE CLÍNICAS
DR. JORGE A. REY

SERVICIO HEPATOLOGIA HOSPITAL DE CLÍNICAS
DR. JORGE R. DARUICH

UNIDAD DE HÍGADO HOSPITAL MUÑIZ
DR. HUGO A. FAINBOIM

PROGRAMA VIGI+A
DR. OSVALDO RICO CORDEIRO
DRA. ELENA PEDRONI
DRA. MARTA VACHINO
ING. RODRIGO DEL MÓNACO
SR. JOSÉ LUIS FIDANI
LIC. MARIANA N. ROLLA

Este documento es el resultado de la discusión en la reformulación del sistema de trabajo de la Red de Unidades Centinela de Hepatitis Virales de acuerdo al fortalecimiento de la Vigilancia encarada por el Programa VIGI+A.

BORRADOR

Implementación de Unidades Centinela

Hepatitis virales



2002

INTRODUCCIÓN

SITUACIÓN ACTUAL DE LA HEPATITIS EN ARGENTINA

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS HEPATITIS VIRALES

ATRIBUTOS DE LAS UNIDADES CENTINELA.....

OBJETIVOS

ACTIVIDADES

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA DE LAS UNIDADES CENTINELAS

 COMPONENTE CLÍNICO

 COMPONENTE LABORATORIO

 COMPONENTE EPIDEMIOLOGICO

FLUJOGRAMA

ANEXOS

 DEFINICIÓN DE CASO

 FICHA CLÍNICA

 FICHA DE LABORATORIO

 FICHA EPIDEMIOLOGICA

 ALGORITMOS DE TRABAJO

 NORMAS DE LABORATORIO

 EPIDEMIOLOGÍA

 CONSENSO ARGENTINO PARA HEPATITIS C

BORRADOR

La vigilancia epidemiológica implica la recolección sistemática, continua, oportuna y confiable de información relevante y necesaria sobre algunas condiciones de salud de la población. El análisis e interpretación de los datos proporciona bases para la toma de decisiones.

Un sistema de Vigilancia de la Salud actualizado y eficiente, fortalece y facilita el trabajo de las diferentes áreas en relación a la prevención, el control de enfermedades y la promoción de la salud. Es un requisito fundamental para alcanzar mayores niveles de salud y mejorar la calidad de vida de la población.

Los datos recolectados permiten:

1. Apoyar la planificación y prestación de los Servicios de Salud.
2. Evaluar el impacto de las intervenciones en Salud.
3. Establecer el riesgo de la población para contraer enfermedades bajo vigilancia.
4. Conocer los eventos que requieren investigación epidemiológica.

Según los objetivos de vigilancia de determinada enfermedad, se define la estrategia a llevar adelante. Aunque las estrategias de vigilancia son muy variadas, se pueden agrupar, básicamente, de acuerdo a su principal propósito: simplificar procedimientos y aumentar la eficiencia del sistema, aumentar la cobertura del sistema o investigar en profundidad un determinado evento ocurrido en la población.

La vigilancia epidemiológica a través de **Unidades Centinela** permite determinar tendencias, focalizar actividades de vigilancia y sugerir intervenciones preventivas. Aunque no tiene representatividad poblacional, esta estrategia tiene el mérito de llamar la atención en forma especial sobre situaciones de riesgo, y es por ello que cumplen una función clave en la toma de decisiones.

Las Unidades Centinela tienen una base conceptual similar a la de los Sitios Centinelas, respecto a una **actividad intensiva para obtener información de mayor calidad**, pero en lugar de seleccionarse un área geográfica con una población definida, **se selecciona una unidad de atención de la salud sin población definida**. La información obtenida mediante **esta estrategia permitirá caracterizar mejor el evento en estudio**, aún cuando no se pueda conocer con precisión su incidencia, al no contar con base poblacional.

De cualquier modo, cuando se dispone de información comparativa en el tiempo de una misma unidad, ésta puede ser utilizada para monitorear tendencias sobre la incidencia o prevalencia de determinada enfermedad. Sin embargo, esta estrategia tiene como limitaciones que no permite comparar la magnitud del problema estudiado con otras subpoblaciones o áreas donde la información no se recolecta mediante esta estrategia.

Atributos de las Unidades Centinela

Las Unidades Centinela **están integradas por tres componentes: epidemiológico, clínico y de laboratorio**, que cumplen funciones específicas en relación a la recolección, el análisis y la difusión de información. Se constituyen como una estrategia y **la Red de Unidades Centinela es un Subsistema del Sistema Nacional de Vigilancia**. Como todo subsistema, debe responder a las prioridades identificadas como problemas relevantes y debe cumplir con los atributos generales del sistema de vigilancia.

Como tal, el Subsistema de Unidades Centinela, **reúne los siguientes atributos:**

- **Simplicidad:** Facilidad con que funciona, tiene que ver con la estructura en la que basa su operación. Las Unidades Centinelas pueden radicarse en Establecimientos de salud con servicios e infraestructura edilicia, equipos y recursos humanos capacitados.

- **Adaptabilidad:** Debe ser dinámico, con capacidad de adaptarse a nuevos requerimientos, entre ellos nuevos métodos de diagnóstico o nuevas entidades o nuevas definiciones de caso. Las Unidades Centinelas tienen adaptabilidad a nuevos o diferentes requerimientos, pero deben mantener la uniformidad, o sea todo cambio debe ser incorporado en todo el sistema y debe vigilarse que no se pierda la información previa.

- **Aceptabilidad:** Se debe promover una actitud participativa de los trabajadores y de la población en el desarrollo de las actividades previstas en el sistema y en especial de las autoridades y administradores que deben

Atributos de las Unidades Centinela ● ● ●

gerenciarlo. Las Unidades Centinelas demandan una gran aceptabilidad en el personal de salud para lograr un adecuado funcionamiento.

- **Sensibilidad:** Representa la capacidad de detectar *casos y brotes* a nivel comunitario. Esta capacidad está relacionada con la *definición de caso* utilizada y la *capacidad de detectar cambios en el número esperado*. *Lo esperado o habitual está relacionado con la incidencia y el nivel o grado de agregación con que se realiza el análisis*, recordar que los datos consolidados diluyen las diferencias locales. *Las Unidades Centinelas tienen una elevada sensibilidad en la población asistida por la institución donde se encuentra ubicada.*

- **Especificidad:** Es la capacidad del sistema de reconocer la no existencia de un evento. Al igual que la sensibilidad, dependerá de la *proporción de "no casos" que son erróneamente considerados casos* y del número de situaciones consideradas anormales (brotes) pero que en realidad no lo son. *Las Redes de Unidades Centinelas son Subsistemas altamente específicos, debido al desarrollo que alcanzan en materia de diagnóstico.*

- **Valor predictivo positivo:** Refleja una relación entre la sensibilidad, la especificidad de la definición de caso utilizada y la prevalencia de la condición en la población. El valor de este atributo se obtiene de dividir los casos confirmados por el total de notificados como caso. *En las Unidades Centinela, este atributo dependerá de la prevalencia del problema en la población asistida por la institución.*

- **Representatividad:** Está dada en función de la cobertura de población a vigilar. Implica la posibilidad de aplicar los resultados observados a otras poblaciones. Depende, entre otras cosas, del tipo de evento a vigilar. En los Sitios Centinelas este atributo es una exigencia, pero en las Unidades Centinela se debe tener presente la población de influencia para intentar generalizar la información obtenida. Los resultados obtenidos a nivel de toda la Red de Unidades Centinela, podrían tomar valores referenciales para todo el país.

- **Oportunidad:** El grado de oportunidad con que se necesita la información depende de los tiempos requeridos para realizar intervenciones. Está vinculada a la modalidad operacional que utilizemos para vincular a las Unidades Centinelas con los restantes Subsistemas, en especial aquellos que tienen que intervenir, como las Direcciones de Epidemiología de las jurisdicciones.

- **Calidad del Dato:** La calidad del dato refleja el grado de completitud y validez de los datos recolectados mediante los instrumentos (formularios) utilizados por el sistema de vigilancia. La calidad del dato depende de la definición de caso utilizada, la claridad de los formularios, el entrenamiento y supervisión de las personas que están encargadas de llenarlos y, por último, el cuidado con que se carga esta información en las bases de datos. Suele obtenerse de manera fácil, identificando la proporción de datos en blanco o desconocidos en los formularios utilizados. *La aplicación de la estrategia de Unidades Centinelas permite obtener datos de buena calidad.*

- **Estabilidad:** Se refiere a *fiabilidad y disponibilidad* del sistema para responder a los objetivos para los cuales fue diseñado. La fiabilidad se expresa como la habilidad del sistema para recolectar, administrar y proveer datos con calidad similar y mantenida en el tiempo, mientras que la disponibilidad se refiere a la operacionalidad del sistema de responder cuando es necesario.

- **Difusión:** Dependerá de la oportunidad y de la capacidad operativa de difundir información. La difusión de información no sólo promueve la realización de acciones de prevención y control, sino también estimula a mejorar la recolección de datos.

Es importante tener en cuenta que estos atributos están vinculados entre sí y que en ocasiones, cuando pretendemos mejorar los resultados de uno de ellos podemos provocar una reducción en los resultados de otro, por lo cual se recomienda buscar un equilibrio tal que resulte en un producto (información) que satisfaga las necesidades, para evitar subdimensionar o sobredimensionar el subsistema.

Actualmente, se está trabajando en el diseño de un software para la recolección de la información de estas Unidades. La transferencia de datos se realizará por Internet. La incorporación de esta tecnología y de una computadora para estos fines, permitirá incrementar la calidad del dato, la estabilidad y su difusión

Para organizar un subsistema de vigilancia mediante redes de Unidades Centinelas es fundamental establecer las líneas de comunicación y de coordinación adecuadas.

Atributos de las Unidades Centinela

Existen diferentes alternativas operacionales, que dependen:

- del grado de estructuración de los servicios de salud;
- de las enfermedades o problemas de salud a vigilar;
- del tipo y acciones de control a implementar.

Todo subsistema de vigilancia es una cadena continua de actividades que repercuten una sobre las otras: la información genera medidas de control, las cuales intentan modificar a los factores determinantes; se producen así nuevos resultados que a su vez generan nueva información y así sucesivamente. En un sistema operacional eficiente; no importa las modificaciones que se produzcan, no puede ni debe haber interrupciones en la cadena.

Para el establecimiento de las Redes de Unidades Centinelas en la Argentina, se recomienda la modalidad operacional horizontal, porque hace intervenir integradamente a los niveles local, jurisdiccional y central. Esto es importante porque los servicios de salud en el sector público se estructuran en niveles de complejidad creciente, que determinan medidas de control a implementar en cada caso.

Los tres componentes del Subsistema de Unidades Centinela (epidemiológico, clínico y de laboratorio) están presentes en los tres niveles (local, jurisdiccional y central) en los que opera. Las actividades y la información de estos tres componentes se integran inicialmente en la Unidad Centinela, la cual brinda toda la información necesaria a las autoridades de salud de ese nivel para que se conozca el problema, se ejecuten las acciones y se difunda la información que le corresponde. La información originada e integrada en cada Unidad Centinela es conocida de forma inmediata por los niveles jurisdiccional y central, que analizan, difunden y adoptan las acciones correspondientes. Esta modalidad operacional implica diferente grado de complejidad en la participación de los componentes epidemiológico, clínico y de laboratorio, de acuerdo al nivel en que se encuentren.

La constitución de Unidades centinela se definió a partir de la necesidad de fortalecer el actual Sistema de Vigilancia, con las redes de instituciones que lo conforman. Se dio prioridad a: *infecciones respiratorias bajas (neumonías), síndrome neurológico infeccioso (meningoencefalitis), diarreas (incluye SUH), enfermedades tipo influenza, hepatitis, infecciones nosocomiales, síndromes febriles (dengue, paludismo, fiebre amarilla, hanta) y accidentes.*

Esta definición de prioridades se basó en la frecuencia, gravedad, costos, interés sanitario, posibilidades de desarrollar acciones de prevención y/o en el insuficiente conocimiento que sobre ellas existe.

En la Vigilancia de los accidentes mediante la estrategia de Unidades Centinela, además del sector salud interviene la policía, redes de emergencia, bomberos, etc. Por lo tanto, esta experiencia convocada desde el sector salud no puede ser viable sin la participación de los otros sectores, por lo que demandará un esfuerzo extra en el diseño y funcionamiento de la red.

Por último, en algunas de estas patologías como el dengue, es de mucho interés considerar la ocurrencia en los países vecinos y se incorpora la vigilancia del vector en el ambiente (vigilancia entomológica) o de los reservorios en los animales (zooantroponosis).

La vigilancia de hepatitis plantea características especiales, pues estas enfermedades son subclínicas o asintomáticas y se diagnostican por el laboratorio o banco de sangre. Por otra parte, se puede originar información en pacientes de cualquier edad atendidos de forma ambulatoria o internados. Esto hace que existan múltiples bocas de captura dentro de la Unidad Centinela.

*En el caso de la hepatitis, la **Unidad Centinela (UC)** estará conformada por un coordinador médico, un coordinador bioquímico y un encargado de epidemiología para el procesamiento, análisis y difusión de la información.*

Requerimientos para su implementación ● ● ●

Aprobación política.
Compromiso institucional.
Adhesión del personal.
Recursos humanos e infraestructura.

● ● ● Aportes de ANLIS - Vigi+A - SINAVE

Capacitación de recursos humanos.
Programa de control de calidad externa.
Soporte informático (PC, software y conexión a internet).
Equipo de bioseguridad (en las instituciones que lo requieran).

Nota: No está prevista la provisión de reactivos.

Situación actual de las hepatitis virales en Argentina

La **Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación**, recibe información de todas las jurisdicciones del país, a través del **Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE)**, que se vuelca periódicamente en boletines. Todo el material se compila anualmente, en la edición del boletín epidemiológico nacional.

En esa área se creó, a comienzos de 1992, el **Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales (PNCHV)**, cuyos objetivos se centran en **fortalecer la vigilancia epidemiológica, la prevención y el control** de la enfermedad, y el desarrollo de **protocolos** para realización de **tratamientos y trasplantes**. El Programa cuenta con el apoyo de asesores y consultores nacionales.

Una de las estrategias para cumplir el objetivo epidemiológico, fue crear una **red de Unidades Centinela Regionales (UCR), coordinadas por médicos y bioquímicos especialistas en el tema, junto con el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR)** como cabecera de la red. Para el desarrollo de la Red se tuvo en cuenta los recursos humanos formados, la densidad poblacional y la distribución geográfica. De este modo, se conformaron diez Unidades Centinela, tres de las cuales comprenden más de un centro. Hay, por lo tanto, un total de catorce laboratorios distribuidos estratégicamente en nueve jurisdicciones del país.

La Red de UCR cuenta con un Manual de Laboratorio, que incluye tanto procedimientos técnicos como un marco teórico del tema. (Ver Anexo 3). Realiza reuniones anuales, con invitados nacionales y extranjeros, en las que se discuten acciones y resultados, además de realizarse actividades científicas de actualización.

Todos los laboratorios de la Red de UCRs están incorporados al **Programa de Control de Calidad en Serología de Hepatitis B (HBsAg y antiHBc) y Hepatitis C (antiHCV)** que el LNR realiza desde Octubre 1996, con dos entregas anuales.

Información que aportan las diferentes fuentes

Las fuentes de datos epidemiológicos relativos a Hepatitis Virales en nuestro país son fundamentalmente cuatro:

1. BANCOS DE SANGRE
2. PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN
3. SINAVE
4. PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LAS HEPATITIS VIRALES

1. DATOS DE BANCO DE SANGRE:

Los datos de las determinaciones obligatorias en banco de sangre, entre las que se incluyen HBsAg y antiHCV, se reportan al Centro Nacional de Redes de Laboratorios, con sede en la ANLIS. C.G Malbrán. No se reciben datos de antiHBc, porque no es obligatoria aún su realización.

Los datos de prevalencia comunicados por bancos que realizan tamizaje varían de acuerdo a numerosas razones; entre las más importantes están: la selección de donantes que cada uno realiza, la tecnología empleada en el tamizaje, la calidad de los reactivos empleados, la falta de control externo y obviamente la prevalencia poblacional de infección en su zona de influencia.

Por otro lado, es importante señalar que, epidemiológicamente, el dato de dadores de sangre proviene de población "especial", que al estar sesgada por características propias (adultos jóvenes >80%, hombres >80%, "sanos"), no pueden tenerse en cuenta para analizar a la población en general. Esto implica cierta reserva al momento de considerar la validez de la selección previa, ya que los dadores, en la mayoría de los casos, no son "voluntarios" -responden a la presión familiar y/o social-, y es común que algunos donen sangre para conocer si tienen alguna de las infecciones que por ley deben analizarse en el donante.

HEPATITIS B Y C

La ley de Sangre N° 22.990/83, respecto de las Hepatitis Virales, establece la obligatoriedad de la detección de HBsAg en toda sangre a transfundir. Desde diciembre de 1993, por Resolución ministerial N° 1077, es obligatorio el tamizaje para anticuerpos específicos contra HCV (antiHCV). De todas maneras, si se tienen en cuenta

● ● ● Información que aportan las diferentes fuentes

las características de esta población (“donantes de sangre”) para usar epidemiológicamente la información, puede decirse que nuestro país es de baja endemicidad (<2%) para las infecciones por estos virus. Esto se observa en los datos comunicados al Centro Nacional de Laboratorios perteneciente a la ANLIS “Dr. C. G. Malbrán” por los referentes provinciales para Bancos de Sangre de cada jurisdicción, que cuenta con información de laboratorios públicos y privados de las 24 provincias del país.

En la siguiente tabla se pueden observar los datos recibidos desde 1997 a 2000.

Años	Nro Lab	lab Publ	Lab Priv	HBV			HCV		
				n HBsAg	Nro POS	% POS	n antiHCV	Nro POS	% POS
1997	387	350	37	360 394	4 252	1.18	352 394	4 096	1.16
1998	445	385	60	499 463	5 746	1.15	495 724	4 633	0.93
1999	482	429	53	452 172	5 623	1.24	451 323	3 561	0.79
2000	454	426	28	444 182	4 527	1.02	442 456	3 466	0.78

La tendencia decreciente observada en los últimos años para Hepatitis C puede deberse, entre otras cosas, a los avances en la tecnología y los reactivos utilizados en el tamizaje. Cabe mencionar aquí que cuando los datos de tamizaje son sometidos a una prueba confirmatoria puede registrarse hasta un 40% de falsos positivos.

Otra información interesante para analizar es que los datos de la provincia de Buenos Aires (UCRs) son de menor magnitud que los proporcionados por los laboratorios colaboradores de esa misma jurisdicción, que reportan datos de banco de sangre directamente al Programa Nacional de Control de Hepatitis Virales a través de la Red de Unidades Centinela.

Estas discrepancias pueden deberse a varias razones, entre las cuales están las diferentes metodologías empleadas. De todos modos, valores tan discrepantes para las distintas jurisdicciones del país podrían ser indicadores de la existencia de bolsones de alta prevalencia que deberían ser estudiados. Además, es dificultoso analizar la tendencia anual por provincia, ya que no es posible saber si los centros que reportan datos año a año son los mismos.

Tampoco puede dejar de analizarse la diferencia entre el número de bolsas controladas para Hepatitis B y controladas para Hepatitis C. Esta diferencia podría estar evidenciando la falta de cumplimiento de las disposiciones vigentes -indica que no todas las bolsas son controladas para ambos marcadores-, y la existencia de problemas presupuestarios (falta de reactivos).

Otros datos interesantes de considerar en esta población son los provenientes de bancos de sangre de zonas de influencia con una alta densidad demográfica, que deberían ser más confiables, al ser comunicados directamente al Programa Nacional de Control de Hepatitis Virales, sin intermediarios en la vía de notificación.

Información que aportan las diferentes fuentes

En el siguiente cuadro pueden observarse los datos provenientes de bancos de sangre de diferentes zonas.

LUGAR	PERÍODO	n	HBsAg	antiHBc	antiHCV
Hospital de Clínicas (Ciudad Autónoma de Buenos Aires)	1993-1997	57.998			1.21 %
Hospital A. Posadas (Haedo, Gran Buenos Aires)	01/98 al 08/98	4.373	0,30 %	3,45 %	1.30 %
	10/98 al 10/99	6.772	0,31 %	3,07 %	1.21 %
Instituto de Hemoterapia (La Plata, Buenos Aires)	1997	26.552	0.18 %	2.03%	0.34 %
	1998	27.303	0.09 %	1.67%	0.30%
	1999	27.873	0.11%	1.87%	0.24%
	2000	27.264	0.10 %	1.28%	0.20%

Nota: los datos del Instituto de Hemoterapia de La Plata para HCV son datos confirmados y no de tamizaje.

2. PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Los realizan diferentes centros y/o grupos de especialistas en el tema. Dada la cantidad de información aportada por esta fuente para Hepatitis A, B y C, no será considerada en el presente documento, aunque están disponibles a través de las publicaciones científicas.

Sin embargo, para Hepatitis E y D los protocolos de investigación constituyen actualmente la única fuente de datos epidemiológicos.

Los estudios realizados en población general por demanda espontánea aportan otra visión sobre la epidemiología del agente investigado y su circulación en la comunidad, por lo que contribuyen al control de esta patología. En la ciudad de Buenos Aires se llevaron a cabo dos estudios similares, durante la "Semana de la Hepatitis" en julio de 1996.

En el primero, realizado entre los hospitales Argerich, Muñiz y Udaondo, junto con el LNR Instituto Nacional de Microbiología "Dr C. G. Malbrán", se estudiaron 666 personas, 40.4% de sexo masculino y media de edad 36.5 años rango (2 – 80 años). Se registró una prevalencia para antiHCV del 5.6 %, de HBsAg 0.9% y de antiHBc 3,5%; el 19.6 % de la población estudiada reportó al menos un factor de riesgo para infección parenteral.

En el segundo, organizado por la Fundación Argentina para la Prevención y Lucha contra la Hepatitis (FAPLHE) y realizado en los Hospitales de Clínicas, Ramos Mejía y J. Mendez, se estudiaron 7.107 individuos, 33.5 % de sexo masculino. La prevalencia para antiHCV fue del 2.8%, con un reporte de factores de riesgo en la población estudiada similar al del estudio anterior (19.4 %). La diferencia entre ambas investigaciones podría atribuirse, entre otras cosas, a que se trataba de poblaciones diferentes, ya que seguramente el mayor número de individuos estudiados en la semana de FAPLHE y la mayor difusión que tuvo este estudio condicionaron la convocatoria.

HEPATITIS A

Nuestro país está considerado una zona de alta endemicidad para la infección por el HAV, porque las condiciones sanitarias de la población favorecen la principal vía de transmisión: la fecal-oral. La mayoría de los individuos se infectan en los primeros años de vida, por lo que se trata de una enfermedad de la primera y segunda infancia y/o adolescencia; rara vez se da en adultos.

Para el estudio de la seroprevalencia en pediatría, se realizó un estudio para antiHAV-IgG por ELISA, en 3.699 niños de seis meses a 10 años de edad, sin sintomatología y/o cuadro clínico de hepatitis aguda, en Centros de las ciudades de Buenos Aires, San Justo (Buenos Aires), Trelew (Chubut), Rosario (Santa Fé) y Tucumán. El mayor porcentaje de positividad se dio en Tucumán (81,4%), seguido de San Justo (57,8%) y Rosario (44,3%). En todas las ciudades los menores porcentajes de positividad fueron los correspondientes a menores de tres años. El porcentaje global de positividad para la muestra fue de 51,56 %. Es importante tener en cuenta que, internacionalmente, las zonas con más del 40% de positividad en niños de 5 años de edad, son consideradas de alta endemicidad.

En cuanto a la seroprevalencia en adultos, se realizó un estudio sobre 1.575 muestras de donantes de sangre en hospitales del Gran Buenos Aires, que contaban con un rango de edad 18-60 años, una media de 32.5 y el 85,1% de sexo masculino. El resultado confirmó que el 84,6% de las muestras eran positivas.

HEPATITIS E

Las única fuente de datos disponibles de prevalencia para antiHEV son los trabajos de investigación realizados sobre grupos seleccionados, por ejemplo:

Menores en riesgo social: 4 de las 204 muestras estudiadas resultaron positivas (2 %).

Donantes de sangre: 39 de las 2.157 muestras resultaron positivas (1,81%).

Estudios quirúrgicos: 54 de las 1.735 muestras fueron positivas (3,11%).

Niños: 32 de las 1304 muestras resultaron positivas (0,15%).

Infectados con HIV: en 484 individuos se encontró una prevalencia de 6,6%

Además, se realizaron estudios para determinar los datos de incidencia de esta patología, en pacientes adultos y pediátricos con hepatitis aguda esporádica NoA, NoB, NoC, con o sin falla hepática. En este grupo se detectaron anti- HEV en el 10.6% de los casos estudiados (11 positivos sobre 104 muestras).

HEPATITIS D

Las única fuente de datos disponibles de prevalencia para antiHDV son los trabajos de investigación realizados sobre grupos seleccionados, por ejemplo:

-Comunicaciones a reuniones científicas

-Prevalence of hepatitis viruses in HIV+ in argentinian patients..... Fainboim, Gonzalez, y col.

Journal of Viral Hepatitis vol 6. 1999.

3. SINAVE: (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica)

Las Hepatitis Virales son enfermedades de notificación obligatoria, que hasta el año 1992 se comunicaban por semana epidemiológica y provincia sin otra diferenciación. En 1993 se realizó una diferenciación entre Hepatitis Hídricas y sanguíneas, pero el 90% de las notificaciones recibidas correspondieron a la categoría "sin especificar". Recién en 1996 se implementó la diferenciación entre hepatitis A, B, C otras y sin especificar.

Del análisis de los boletines epidemiológicos se desprende que, para algunas jurisdicciones, resulta confusa la distinción entre "sin especificar" y "otras". En el año 1999, cuatro jurisdicciones no reportaron casos de hepatitis A, diez no reportaron casos de hepatitis B y diecisiete no reportaron casos de hepatitis C. Mientras que las jurisdicciones que no notificaron casos en el año 2000 fueron, respectivamente, cero, cinco y nueve.

Para lograr una notificación adecuada en cantidad y calidad, sería conveniente extender las definiciones de casos que se aplicarán en las Unidades Centinela, a todas las unidades sanitarias que deben realizar notificaciones. Esto requeriría no sólo una tarea de capacitación a nivel local, jurisdiccional y central, sino también una adecuación de los instrumentos de notificación a las nuevas definiciones.

Información que aportan las diferentes fuentes

Hepatitis Virales notificadas al Si.Na.V.E. Casos y Tasa por 100000 hbs.
Argentina. Años 2000-01

Años	Hepatitis A		Hepatitis B		Hepatitis C		Otras		Sin Especificar	
	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa	No.	Tasa
2000	28527	78,9	935	2,6	594	1,7	71	0,2	11865	32,8
2001	25112	69,5	743	2,1	474	1,3	57	0,1	6524	18,0

Estas cifras muestran un subregistro importante al compararlas con los datos obtenidos de otras fuentes. Además, si se comparan los dos años, puede observarse lo siguiente:

- En general, en el 2001 se redujo la notificación de todos los tipos de hepatitis en relación al año anterior.
- La hepatitis B no fue notificada por 8 jurisdicciones durante el año 2000 y por 7 jurisdicciones en el 2001, mientras que otras redujeron marcadamente la notificación.
- En las hepatitis C la situación es igual de problemática, pues 11 jurisdicciones no notificaron casos durante el 2000 y 14 no notificaron casos durante el 2001.
- Las hepatitis A también presentaron menor cantidad de casos notificados durante el 2001, pero se mantuvieron en el rango entre 25000 y 40000 casos notificados observados en los últimos 8 años.
- Las provincias con mayores tasas de notificación de hepatitis A se agrupan en el Sur y NOA.

Existen grandes diferencias de información según la fuente. En la tabla que se presenta a continuación se observa que algunas instituciones hospitalarias tienen grandes diferencias en la magnitud de los casos notificados, según sea por el Si.Na.V.E. o mediante la información anual que se envía al Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales.

JURISDICCION	UCR / Hosp. BASE / Ciudad	HEPATITIS A		HEPATITIS B		HEPATITIS C	
		B.EPID	Prog. Nac. de Control de las HV	B.EPID	Prog. Nac. de Control de las HV	B.EPID	Prog. Nac. de Control de las HV
Zona XI	Bs As / H. ROSSI / La Plata	1179	9	3	12	0	59
Córdoba	CENTRO / H. S. ROQUE / Córdoba	1438	11	14	12	15	24
Chaco	NEA / H. PERRANDO / Resistencia	126	339	0	17	1	
Chubut	PATAGONIA / H.ZONAL / Trelew	1783		2		1	
Mendoza	CUYO/H. CTRAL-LAGOMAGG./Mendoza	642	43	25	8	16	17
Neuquén	NEUQUEN / H. ZONAL / Neuquen	710	53	3	9	6	18
Santa Fé	LITORAL / CTSP-M. MARTIN / Rosario	889	2	96	9	82	64
Tucumán	NOA / H. PADILLA / Tucumán	84	59	1	8	7	42

Comparación de los Datos disponibles de distintas fuentes para Hepatitis A, B y C (año 2000)

4. PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE LAS HEPATITIS VIRALES.

Se nutre de los informes entregados por las Unidades Centinela en las Reuniones Anuales, que se desarrollan desde el año 1992.

Los informes presentados por las UCRs en la sexta séptima, octava y novena reunión (1997 a 2000) fueron compilados y editados recientemente. Los resultados de este trabajo (que se adjuntan como Anexo 4 de este documento) contribuyen al conocimiento de la situación actual de la epidemiología de las Hepatitis Virales en nuestro país.

En función de los datos epidemiológicos disponibles se deduce que :

- 1. Las Hepatitis virales constituyen un problema de Salud Pública en Argentina.**
- 2. Todos los sistemas de recopilación de información disponibles en estos momentos son deficientes y muestran aspectos muy parcializados de la realidad.**

Por lo tanto, las Unidades Centinela constituyen una estrategia válida para la vigilancia de hepatitis virales en nuestro país, que debe ser reforzada y revisada para mejorar sus resultados.

Objetivos

GENERAL:

Vigilar la ocurrencia y características de las hepatitis virales en el país a través de la implementación de una red de Unidades Centinela

ESPECÍFICOS:

- *Detectar casos compatibles con hepatitis virales y registrar sus características clínicas y epidemiológicas.*
- *Identificar el agente etiológico y caracterizar la forma clínica de las hepatitis virales en los casos detectados.*
- *Describir, interpretar y utilizar sistemática y oportunamente la información aportada por las Unidades Centinela.*
- *Proponer medidas de prevención y control .*

Actividades y productos

Si los objetivos expresan lo que se quiere lograr, las actividades son las acciones que debemos realizar para alcanzar esos objetivos. Por lo tanto, están relacionadas con cada uno de los componentes de las Unidades Centinela: clínico, epidemiológico y de laboratorio. Para garantizar el cumplimiento de lo planeado, siempre es importante aclarar a quiénes involucran, dónde y cuándo se llevarán a cabo y quién es el responsable. Una clara definición de las actividades permite organizar el trabajo, en relación al tiempo disponible, a los recursos humanos y a los materiales que van a ser necesarios.

Para *detectar casos compatibles con hepatitis virales y registrar sus características clínicas y epidemiológicas*, se plantearon las siguientes actividades:

- 1.- Construir canales de captación de casos en cada Unidad Centinela, de acuerdo a sus características.
- 2.- Capacitar a los agentes que participarán en las diferentes áreas de las Unidades Centinelas.
- 3.- Utilizar instrumentos de recolección de la información clínica y epidemiológica, confeccionados a partir de las especificidades de las Unidades Centinelas. FICHA (ANEXO 1a)
- 4.- Tomar apropiadamente la muestra para los estudios serológicos, según indica el manual de procedimientos. (ANEXO 2)

Producto: registro de casos de hepatitis virales ocurridos en cada UC

En el caso de la *identificación del agente etiológico y la caracterización de la forma clínica de las Hepatitis virales en los casos detectados*, será fundamental:

- 1.-Realizar la serología de acuerdo a la solicitud médica.(ANEXO 3)
- 2.-Indicar estudios complementarios de ser necesarios. (ANEXO 3)
- 3.-Definir del tipo de Hepatitis en función de los datos clínicos, de laboratorio e histológicos, de acuerdo a las definiciones del ANEXO 4.
- 4.- Construir una seroteca local.

Producto: Conocimiento de los agentes etiológicos y formas clínicas de las hepatitis estudiadas.

Por otro lado, para *describir, interpretar y utilizar sistemática y oportunamente la información aportada por las Unidades Centinela*, deberá realizarse lo siguiente:

- 1.- Capacitación en herramientas informáticas.
- 2.- Creación de una base de datos de acuerdo a un protocolo común.(ANEXO 1b)
- 3.- Notificación con la periodicidad establecida.
- 4.- Análisis e interpretación de la información local periódicamente.

Producto: artículos, informes técnicos, publicaciones científicas, instructivos, protocolos de investigación.

En cuanto al último objetivo específico, *proponer medidas de prevención y control*, deberán elaborarse propuestas normativas que comprendan, al menos:

- 1.-Capacitación del RRHH propio
- 2.-Supervisión del tamizaje para HBV y HCV en donantes de sangre
- 3.-Supervisión del tamizaje de HBsAg en las embarazadas en el 3 trimestre
- 4.- Promoción de la inmunización de los grupos de riesgo de infección
- 5.-Educación del personal de salud
- 6.-Información a la población
- 7.-Monitoreo de los Programas de Inmunización
- 8.-Recomendaciones a las autoridades sanitarias
- 9.-Inmunización pasiva-activa del neonato de madre HBsAg +
- 10.-Tratamiento de la infección crónica
- 11.-Derivación para Trasplante hepático

Normas técnicas

INDICADORES

1) Indicadores de Proceso:

Funcionamiento de los canales de Derivación:

Número de casos captados por la UC / número de casos atendidos por los servicios derivadores

Servicios derivadores: Función de la Unidad Centinela

Ejemplo:

Obstetricia: Embarazadas HBsAg POSITIVAS captadas por la UC/ Embarazadas controladas

Hemoterapia: Donantes Positivos para HBsAg y/o aHCV captados por la UC / Donantes positivos en el banco de sangre

Número de casos notificados / número de casos captados

Notificados oportunamente / notificados

Promedio de demora

2) Indicadores de Resultado:

Nº de casos investigados/ Número de casos captados por la UC

Número de publicaciones

Número de personal capacitado

Acciones de bloqueo / situaciones de alarma

Número de donantes controladas para HBsAg/ número de donantes totales

Número de donantes controladas para antiHCV/ número de donantes totales

Número de casos confirmados / número de casos investigados

3) Evaluación

Se realizará periódicamente (por ejemplo: cada tres meses) en función de los indicadores propuestos para el sistema.

Organización del Sistema

Componente Clínico:

Está conformado por médicos integrados a esta estrategia de forma voluntaria. Tiene diferentes funciones, según el nivel al que pertenecen:

NIVEL LOCAL

Evalúa clínicamente a los pacientes, indica estudios serológicos y complementarios.

Elabora la Historia Clínica de acuerdo a un protocolo común.

Define epidemiológicamente los casos, de acuerdo a las normas que se adjuntan (ANEXO 3 : Definiciones Epidemiológicas).

Discute resultados con el componente laboratorio y con el componente epidemiológico.

Informatiza los datos clínicos y de laboratorio por paciente.

Eleva los resultados al componente epidemiológico y al nivel Referencial Nacional.

Implementa los protocolos de tratamiento, cuando correspondan.

NIVEL CENTRAL (Grupo de Asesores y Consultores)

- Normatiza estudios clínicos-epidemiológicos en grupos de riesgo
- Supervisa y participa en el análisis de la información generada por la Jurisdicciones.
- Releva y analiza los datos de morbi-mortalidad.
- Asesora sobre el uso de vacunas específicas
- Integra como Grupo Asesor la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CO.NA.IN)

Componente Epidemiológico:

Es el grupo encargado del procesamiento de la información. La decisión de cómo llevarlo a cabo será adoptada por cada Unidad Centinela sobre la base de sus características y posibilidades. Las unidades epidemiológicas pueden ser los mismos laboratorios que procesan la información, las oficinas de epidemiología de los hospitales o el nivel central de cada provincia. Al igual que el componente clínico, tiene funciones específicas para cada nivel.

NIVEL LOCAL

- Participa en la estrategia de la construcción de canales.
- Participa en la capacitación del RRHH
- Realiza la investigación epidemiológica de los casos y sus contactos, de posibles brotes y de grupos de prevalencia elevada, detectados por el componente médico y/o laboratorio de la UC
- Participa en el análisis de la información generada por la UC
- Participa en el monitoreo del funcionamiento de la UC con el uso de los indicadores determinados.

NIVEL JURISDICCIONAL

- Garantiza y participa de la investigación epidemiológica de los casos detectados y sus contactos
- Participa en la capacitación del RRHH
- Supervisa y participa en el análisis de la información generada por la UC
- Supervisa y participa en el monitoreo del funcionamiento de la UC con el uso de los indicadores determinados.
- Analiza la notificación por SINAVE de hepatitis virales.

NIVEL CENTRAL

- Participa en la capacitación del RRHH
- Supervisa y participa en el análisis de la información generada por la Jurisdicciones
- Consolida la información generada por las jurisdicciones
- Analiza la notificación de hepatitis virales
- Elabora y difunde boletines epidemiológicos, informes y otros instrumentos para garantizar la retroalimentación
- Asesora, evalúa y coopera científica y técnicamente en la adopción de medidas de control
- Provee a organismos internacionales la información epidemiológica, según normas internacionales
- Promociona y/o articula acciones adecuadas de comunicación social frente a situaciones que lo requieran.

Componente Laboratorio

Este componente está conformado por laboratorios organizados en una red de complejidad creciente, que reciben las muestras enviadas por los médicos para su análisis. Una vez que obtienen los resultados y confirman el diagnóstico, resumen y sistematizan la información de laboratorio para enviarla al nivel referencial. Además, realiza pruebas especiales y el control de calidad interno y externo.

Laboratorio Nacional de Referencia (LNR):

Es aquel que cumple con los requisitos de control de calidad, infraestructura, capacitación de recursos humanos y tecnología planteados por la OMS. Realiza **estudios básicos y complejos de aislamiento y tipificación de los virus** detectados en los laboratorios de la red. También se ocupa de **docencia, control de calidad** y elaboración de **informes consolidados de los datos nacionales**. Se relaciona con los laboratorios de referencia internacionales, que funcionan como controles externos pero con los que también intercambia cepas, reactivos e información.

- Servicio Hepatitis y Gastroenteritis. Departamento Virología
Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" (Buenos Aires)

Organización del Sistema ● ● ●

NIVEL LOCAL

Realiza las determinaciones serológicas solicitadas por el componente clínico.

Analiza los resultados junto con el componente clínico.

Realiza controles de Calidad Interno y Externo.

Redacta sus normas de procedimiento.

Realiza las derivaciones de muestras al nivel Jurisdiccional y/o Central, cuando se requieran estudios adicionales confirmatorios o suplementarios.

Revisa todas las fuentes de pedido de análisis vinculados con las Hepatitis Virales, con el objetivo de identificar:

- posibles brotes;
- pacientes positivos para alguno de los marcadores de Hepatitis, que deban ser derivados al componente clínico;
- grupos de prevalencia elevada en grupos que se estudien rutinariamente en el laboratorio, (donantes de sangre cuando el Laboratorio se halle vinculado al Servicio de Hemoterapia, hemodializados, etc)
- magnitud y justificación de las solicitudes de análisis relativos a marcadores serológicos de Hepatitis Virales por parte de Servicios del Hospital no vinculados al funcionamiento de la UC

NIVEL JURISDICCIONAL

Coordina Programas de Control de Calidad Externo

Participa y asesora en la compra de reactivos

Recibe muestras del nivel local para realizar estudios confirmatorios y/o suplementarios.

Transfiere tecnología y capacita el RRHH

Supervisa a los Laboratorios Locales

NIVEL CENTRAL:

Recibe muestras del nivel local para realizar estudios confirmatorios y/o suplementarios.

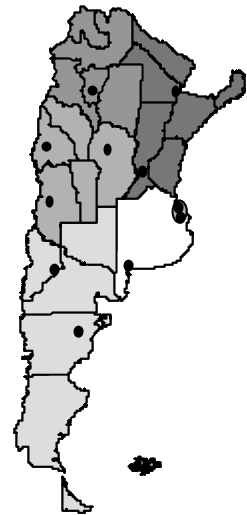
Organiza Programas de Control de Calidad Externo.

Transfiere tecnología y capacita el RRHH.

Realiza estudios de epidemiología molecular.

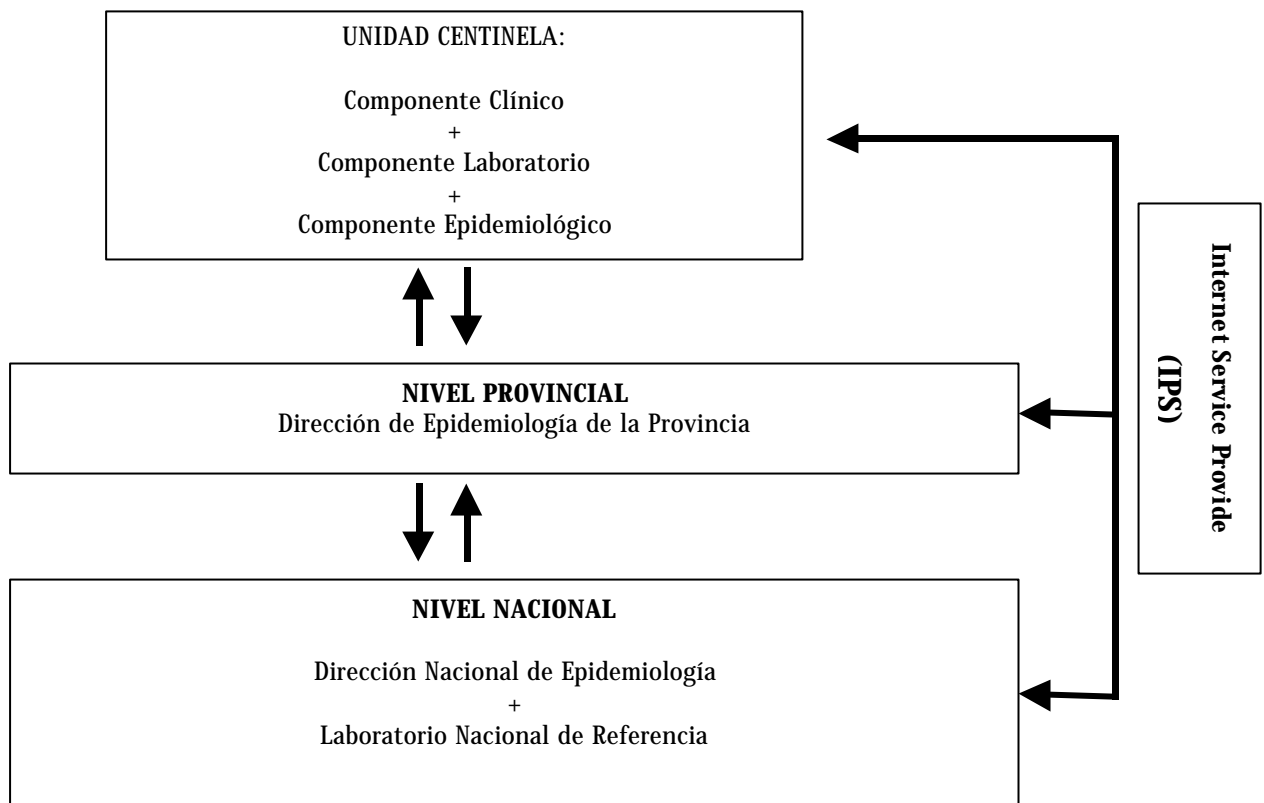
Supervisa y participa en el análisis de la información generada por la Jurisdicciones

Supervisa a los laboratorios de la red



Circulación de la información

La información obtenida por las unidades centinela se incorpora continuamente a la red de informática, con características de **intranet**, desarrollada por el área de informática del **Programa Vigi+A**. Las Direcciones de Epidemiología Provinciales recibirán esta información para su análisis e interpretación de resultados que difundirán a las diferentes regiones. La Dirección Nacional de Epidemiología recibirá la información de todas las UC y realizará informes a nivel país, los cuales se enviarán a las autoridades sanitarias de nivel provincial y local, y a las UC.



4- Costos de la vigilancia por Unidades Centinela

En u\$s

Cálculo para aprox. 500 pacientes por año.

SEROLOGIA

RED = 15 Lab + 1 LNR = 16 lab

CADA LAB por año

PRESUPUESTO MINIMO

Marcador	N° eq x 100 det	precio u u\$s	Total u\$s	observ
*HBsAg	6	50	300	Precios x licit.
*aHAV-IgM	4	400	1 600	
*aHCV-IgG	6	500	3 000	
TOTAL u\$s			4 900.-	

Envío de muestras 1/por mes = u\$s 20 Total por año u\$s 240. (cada lab)

PRESUPUESTO MAXIMO

Marcador	N° eq x 100 det	precio u u\$s	Total u\$s	observ
*HBsAg	6	50	300	Precios x licit.
*aHAV-IgM	4	400	1 600	
*aHCV-IgG	6	500	3 000	
*aHBc-IgG	4	200	800	
*aHBs	2	200	400	
*HBeAg/aHBe	1	400	400	
*aHAV-IgG	2	300	600	
TOTAL u\$s			7 100.-	

Envío de muestras 1/por mes = u\$s 20 Total por año u\$s 240. (cada lab)

BORRADOR

ANEXOS
ANEXOS



1 Definiciones de caso ● ● ●

	CRITERIO CLÍNICO	CRITERIO DE LABORATORIO		CRITERIO HISTOLÓGICO	CASO		
		BIOQUÍMICO	VIROLÓGICO		SOSPECHOSO	PROBABLE	CONFIRMADO
1.1 Hepatitis Aguda	Proceso de aparición brusca que puede presentar algunos de los siguientes signos y síntomas: ictericia, hepatoesplenomegalia, acolia o hipocolia, coluria, astenia, hiponexia o anorexia, fiebre, dolor abdominal. En la mayoría de los pacientes estos signos y síntomas pueden no estar presentes.	Elevación de la actividad de transaminasas (ALAT o GPT) por encima de los valores normales de la metodología utilizada	marcadores según agente viral.	No se debe realizar biopsia hepática.			
1.2 Hepatitis Crónica	Espectro clínico muy amplio. Desde ausencia de signos y síntomas hasta descompensación hepática.	Elevación cíclica o persistente de la actividad de transaminasas (ALAT o GPT) por más de seis (6) meses	marcadores virológicos específicos	Biopsia hepática en la que se evalúa la presencia de actividad necroinflamatoria a nivel portal, periportal y acinar. Además la presencia de grasa, agregados o folículos linfoides y lesión ductal. Se debe evaluar además el estadio de fibrosis.			
2.-HEPATITIS A							
2.1- Hepatitis Aguda A	Idem definición Hepatitis Aguda	Idem definición hepatitis aguda	antiHAV-IgM POSITIVO		Cumple los criterios clínicos y está vinculado epidemiológicamente a un caso confirmado	Caso sospechoso que además cumple el criterio bioquímico (elevación de transaminasas), no se realizó marcador virológico	Caso sospechoso o probable con criterio virológico
2.2.- Hepatitis Prolongada A:	Casos confirmados de Hepatitis aguda A con persistencia de la elevación de la actividad de transaminasas (ALAT o GPT) por más de seis (6) meses.						
3.-HEPATITIS B							
3.1.- Hepatitis Aguda B	Idem definición Hepatitis Aguda	Idem definición Hepatitis Aguda	HBsAg POSITIVO y antiHbc-IgM POSITIVO ó HBsAg negativo y antiHbcIgM POSITIVO.		Cumple los criterios clínicos y está vinculado epidemiológicamente a un caso confirmado.	Caso sospechoso que cumple criterio bioquímico	Caso sospechoso o probable que cumple criterio virológico.

1 Definición de caso

	CRITERIO CLÍNICO	CRITERIO DE LABORATORIO		CRITERIO HISTOLÓGICO	CASO		
		BIOQUÍMICO	VIROLÓGICO		SOSPECHOSO	PROBABLE	CONFIRMADO
3.2.- Hepatitis B crónica	Idem definición hepatitis crónica	Idem definición hepatitis crónica	Persistencia de HBsAg Positivo por más de seis meses, o HBsAg positivo con antiHBc-IgM negativo y antiHBc-IgG positivo .	Idem definición hepatitis crónica.	HBsAg positivo aisladamente, con o sin vínculos epidemiológicos asociados.		Caso probable que cumple con el criterio virológico e histológico a menos de que exista una contraindicación para la realización de biopsia en donde sólo se tendrá en cuenta el criterio virológico.
3.3 Portador Crónico asintomático del Virus de la Hepatitis B	Individuo asintomático	Transaminasas (ALAT o GPT) normales	HBsAg positivo, HBeAg negativo, y HBV-DNA no detectable por hibridación molecular.	Biopsia hepática normal o cambios mínimos			Cumple criterio Clínico, Bioquímico y Viroológico . No se requiere la realización de biopsia para la definición.
3.4 Hepatitis Crónica HBeAg negativo	Idem definición Hepatitis Crónica	Idem Hepatitis Crónica	HBsAg positivo, antiHBe positivo, HBV-DNA detectable por hibridación molecular.	Idem hepatitis crónica			Cumple criterio Clínico, Bioquímico y Viroológico
4.- HEPATITIS C							
4.1.- Hepatitis Aguda C	Idem definición hepatitis aguda.	Idem definición hepatitis aguda.	Seroconversión antiHCV-IgG documentada y HCV -RNA positivo o antiHCV-IgG negativo con HCV-RNA positivo en un individuo inmunocompetente, luego de una exposición documentada.				Cumple con el criterio clínico, bioquímico y virológico. Dado lo infrecuente de esta forma clínica se exige un estricto cumplimiento de los criterios de diagnóstico.
4.2.- Hepatitis Crónica C	Idem definición hepatitis crónica.	Idem definición hepatitis crónica	antiHCV-IgG positivo y HCV-RNA positivo	Criterio histológico: idem definición hepatitis crónica.		antiHCV POSITIVO, aisladamente, con o sin datos epidemiológicos asociados.	Caso probable con criterios virológicos e histológicos positivos (excepto en casos de contraindicación para la realización de biopsia hepática)
4.3.- Portador Crónico asintomático del Virus de Hepatitis C	Individuo asintomático	Transaminasas (ALAT o GPT) persistentemente normales.	antiHCV positivo, HCV-RNA positivo.	Biopsia hepática normal o cambios mínimos.			

Cómo usar los formularios de Hepatitis

Los formularios diseñados responden a las siguientes condiciones:

- Objetivos de la Unidad Centinela.
- Existencia de múltiples fuentes de datos.
- Procedimiento de captura y transferencia de la información.
- Software y soporte informático previsto (Internet).

El grupo de trabajo elaboró los instrumentos que responden a las modalidades en las que va a operar esta estrategia, por lo que existen formularios para cada uno de los componente: Clínico, Laboratorio y Epidemiológico. A continuación, se presentan las características generales y particulares:

a- Generales:

Todos los formularios tienen campos con Datos de Identidad similares, lo cual permite, entre otras cosas, que esa información quede registrada en el software al ser cargada por primera vez, de modo que habrá un solo registro para esos datos. Esto implica que todos van a tener la información completa al acceder al sistema, pero solo podrán modificar o introducir datos de acuerdo al código de usuario que le ha sido asignado por el administrador del sistema, en relación a las responsabilidades y el nivel del sistema en que se encuentra. Así, el clínico podrá ver los datos de laboratorio y viceversa pero no modificarlos, igual el laboratorio de la Unidad Centinela podrá ver los datos del LNR pero no modificarlos.

Los formularios responden a un diseño en el que se exige marcar o encerrar en un círculo la respuesta correcta. En las preguntas de respuestas múltiples siempre se comienza con dos opciones No o Sí. Solo si la respuesta es Sí se debe seleccionar la o las opciones que están como “desplegadas” a la derecha. Además existen campos que son definidos como **indispensables**, lo cual implica que no se le dará **alta** al caso hasta que no se hayan introducido al sistema, aunque hayan sido cargados otros datos.

b- Específicos:

Componente clínico: Tiene un formulario con una serie de campos que agrupan variables que responden a la necesidad de información sobre **Identidad, Clínica, Estudios Previos, Otros Antecedentes, Diagnóstico presuntivo y Conclusión**. Esta ficha debe ser confeccionada por el o los clínicos a todos los casos detectados en consultorio externo o en internación o que llega por intermedio del Banco de Sangre, Laboratorio u otro servicio donde fue identificado.

El campo «Conclusión», que se encuentra al final de la ficha, debería completarse de acuerdo a la definición de casos presente en este documento y/o luego de recibir el resultado del Laboratorio.

Además, para los clínicos se elaboró una Solicitud de **Estudios de laboratorio** con un formato que busca facilitar que no se olviden las posibles investigaciones a realizar.

Laboratorio: Tiene una ficha para el laboratorio de la **Unidad Centinela** y otra para el de **LNR**. En realidad es sólo un formato para identificar los datos que se introducirán al software en cada uno de esto niveles pues el registro en papel puede hacerse con una planilla personal idéntica a esta, un libro, etc.

Epidemiología: Se repiten los datos de Identidad, Otros Antecedentes y Diagnóstico de la planilla del Clínico, que se obtienen directamente del software y se le incorporan acciones de Control a realizar por el Área de Epidemiología donde vive el paciente.

Datos Complementarios: Resume los casos atendidos o reportados por otras fuentes en el Hospital donde funciona la Unidad Centinela y se recolectan por el coordinador de la UC o por alguien designado para estas funciones.

2 Formularios

HEPATITIS VIRALES - VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELA PLANILLA DE DATOS CLÍNICOS

= datos indispensables

Fecha:/...../.....

IDENTIDAD								
Atendido por Dr. /a:								
Apellido y Nombre								
Fecha de Nac.		Sexo: M – F		Tipo y N° de Doc.:				
Profesión / Ocupación (marcar)	desconocida							
	conocida	no riesgo						
	riesgo	Prof. y Téc. de salud F. de seguridad		Maestranza de salud FFAA		adm. de inst. salud Otros		
Informante : Padre Madre Tutor Fliar Paciente Otro:								
CLINICA								
Derivación	interna		Servicio:			Dr./a		
	externa		Hospital:		Lugar:			Dr./a
Otros datos de interés	Pre – post vacunación		Pre – post trasplante			Pre – post tratamiento		
	Embarazo Otros:							
Enfermedad Actual	asintomática							
	Síntomas y signos		coluria dolor abdominal hepatomegalia	acolia o hipocolia fiebre esplenomegalia	vómitos ictericia	hiponexia o anorexia otros: ascitis		
Fecha de Inicio	Desconocida							
	Conocida		Tiempo de evolución: días/meses/años (marcar)					
Enfermedades Asociadas	No							
	Si	Cuál?						
ESTUDIOS PREVIOS							Lugar	Fecha
Marcadores virales NO / SI	HBsAg	aHBs	aHBc	aHBc-IgM	HBe Ag			
	aHBe	HBV-DNA	aHCV-IgG	aHCV-IgM	HCV-RNA			
	aHAV-IgG	aHAV-IgM	aHDV	aHEV				
Técnica:								
Bioqcos NO / SI	Hepatograma: Normal		Alterado					
PBH histología NO / SI	Necroinflamación (score):		Fibrosis (score) :					
	Conclusión:							
	Observaciones:							
Ecografía NO / SI	Normal		Compatible c/ Hepatopatía					
OTROS ANTECEDENTES								
Gammaglobulinas NO / SI	Nig NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :		Fecha última dosis :			
	HBIG NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :		Fecha última dosis :			
Vacunas NO / SI	HBV NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :		Fecha última dosis :			
	HAV NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :		Fecha última dosis :			
Tratamiento Previo NO / SI	IFN NO / SI	Fecha de inicio:		Duración:		Lugar:		
	Antivirales NO / SI	Fecha de inicio:		Duración:				
Factores de Riesgo NO / SI	DEV	Transfusión	Tatuajes	Piercing	Inyectables	Personal de salud	HIV	
	Hemodiálisis	Cirugía	Conducta sexual		Familiar	Desconocido		
Via de Transmisión	Desconocida							
	Conocida	Parenteral		Enteral	Sexual	Vertical		
Diagnóstico Presuntivo	Hepatitis virales	aguda		subfulminante		fulminante		
		crónica	c. activa		c. persistente			
	Otras hepatitis	criptogénica	autoimmune	tóxica	no ABCDE	NASH		
Otras:								
Conclusión:								

Derivado a: _____ Fecha: _____

Nota: Para marcar la opción elegida, debe rodearla con un círculo, salvo en los marcadores virales, que cuentan con casilleros para completar con una cruz. Recuerde completar los datos marcados como indispensables, que aparecen sombreados a la izquierda.

**HEPATITIS VIRALES - VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELA
PLANILLA DE LABORATORIO DE LA UNIDAD CENTINELA**

= datos indispensables

Fecha:/...../.....

IDENTIDAD		
Atendido por Dr. /a:		Fecha:
Apellido y Nombre		
Fecha de Nac	Sexo: M – F	Tipo y N° de Doc.:

LABORATORIO								
Hepatograma Técnica:	Bt	Bd	ALAT	ASAT	F. Alc.	GGT	CHE	T. PROT
	VN:	VN:	VN:	VN:	VN:	VN:	VN:	VN:

Marcadores virales	Técnica							
		aHAV-IgG	RP:	aHAV-IgM	RP:			
		HBsAg	RP:	aHBs	RP:	aHBc	RP:	
		aHBc-IgM	RP:	HBeAg	RP:	aHBe	RP:	
	Fecha:	aHCV-IgG	RP:	aHCV-IgM	RP:			
		aHDV	RP:					
	aHEV	RP:						
Biología molecular Técnica		HM	PCR		RT-nPCR	1° Round	nested	
		HBV-DNA		HCV-RNA				
Otros estudios	Genotipo para:				Resultado:			
	Carga viral para:				Resultado:			

PBH histología SI / NO Fecha:	Necroinflamación NO - SI: (score)	Fibrosis NO - SI: (score)
	Conclusión:	
	Observaciones:	

Derivado	SI	NO	Fecha:
----------	----	----	--------

**HEPATITIS VIRALES - VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELA
PLANILLA PARA EL ÁREA DE EPIDEMIOLOGÍA**

= datos indispensables

Fecha:/...../.....

IDENTIDAD					
Atendido por Dr. /a:			Fecha:		
Apellido y Nombre					
Fecha de Nac		Sexo: M – F		Tipo y N° de Doc.:	
Profesión / Ocupación (marcar)	desconocida				
	conocida	no riesgo			
	riesgo	Prof. y Téc. de salud F. de seguridad	Maestranza de salud FFAA	adm. de inst. salud Otros	

OTROS ANTECEDENTES					
Gammaglobulinas NO / SI	Nig NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :	Fecha última dosis :	
	HBIg NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :	Fecha última dosis :	
Vacunas NO / SI	HBV NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :	Fecha última dosis :	
	HAV NO / SI	Nº dosis :	Fecha 1º dosis :	Fecha última dosis :	
Tratamiento Previo NO / SI	IFN NO / SI	Fecha de inicio:	Duración:	Tratamiento Previo NO / SI	
	Antivirales NO / SI	Fecha de inicio:	Duración:		
Factores de Riesgo NO / SI	DEV	Transfusión	Tatuajes	Piercing	Inyectables
	Hemodiálisis	Cirugía	Conducta sexual	Familiar	Personal de salud Desconocido
Via de Transmisión	Desconocida				
	Conocida	Parenteral	Enteral	Sexual	Vertical

Diagnóstico Presuntivo	Hepatitis virales	aguda	subfulminante	fulminante	cirrosis	HCC
		crónica	c. activa	c. persistente		
	Otras hepatitis	criptogénica	autoinmune	tóxica	no ABCDE	NASH
		Otras:				

EPIDEMIOLOGIA					
Amerita investigación	No				
	Si	Fecha de inicio de acciones:			
		ACTIVIDADES DE CONTROL			
			< 15 años	15 años y +	TOTAL
		Estudio de contactos NO / SI			
		Gammaglobulina inespecífica NO / SI			
		Gammaglobulina Hiperinmune Específica NO / SI			
Vacunas NO / SI					

**HEPATITIS VIRALES - VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELA
PLANILLA DE LABORATORIO DE REFERENCIA**

■ = datos indispensables

Fecha:/...../.....

LABORATORIO DE REFERENCIA							
Tipo de muestra	Sangre: plasma suero			Procedencia:			
	Materia fecal			Enviado por :		Fecha	
Marcadores virales Técnica: Fecha:	aHAV-IgG	RP:	aHAV-IgM	RP:			
	HBsAg	RP:	aHBs	RP:	aHBc	RP:	
	aHBc-IgM	RP:	HBeAg	RP:	aHBe	RP:	
	aHCV-IgG	RP:	aHCV-IgM	RP:			
	aHDV	RP:					
	aHEV	RP:					
Biología molecular Técnica		HM	PCR		RT-nPCR	1° Round	nested
	HBV-DNA			HCV-RNA			
Otros estudios	Genotipo para:				Resultado:		

**HEPATITIS VIRALES - VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELA
PLANILLA DE DATOS COMPLEMENTARIOS**

Semana del/...../..... al/...../.....

DATOS COMPLEMENTARIOS						
	HEPATITIS A	HEPATITIS B	HEPATITIS C	HEPATITIS D	HEPATITIS E	TOTAL
Egresos del Hospital						
Banco de sangre						
Planilla C2						
Planilla L2						

Nota: Información obtenida de las diferentes fuentes del hospital por el coordinador de la UC

HEPATITIS VIRALES - VIGILANCIA POR UNIDADES CENTINELA

☐ = datos indispensables

SOLICITUD DE ESTUDIOS DE LABORATORIO

IDENTIDAD			
*	Atendido por Dr. /a:	FECHA :	
*	Apellido y Nombre		
*	Fecha de Nac :	Sexo: M – F	HC:

ESTUDIOS PREVIOS						Lugar	Fecha	
Marcadores virales SI / NO Técnica:	HBsAg	aHBs	aHBc	aHBc-IgM	HBe Ag			
	aHBe	HBV-DNA	aHCV-IgG	aHCV-IgM	HCV-RNA			
	aHAV-IgG	aHAV-IgM	aHDV	aHEV				
Bioquímicos SI / NO	Hepatograma: Normal Alterado							
PBH histología SI / NO	Necroinflamación NO - SI: (score)		Fibrosis NO - SI: (score)					
	Conclusión:							
	Observaciones:							
Ecografía SI/ NO	Normal Compatible c/ Hepatopatía							

Diagnóstico Presuntivo	Hepatitis virales	aguda crónica	subfulminante c. activa	fulminante c. persistente	cirrosis	HCC
	Otras hepatitis	criptogénica	autoinmune	tóxica	no ABCDE	NASH
	Otras:					

Estudios solicitados para	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV

3 Algoritmos de trabajo ● ● ●

A) ALGORITMO SUGERIDO PARA EL ESTUDIO DE MARCADORES VIRALES EN PACIENTES CON CUADROS CLINICOS COMPATIBLES CON HEPATITIS VIRAL AGUDA

ADULTOS

En presencia de un paciente adulto con cuadro compatible con hepatitis viral aguda (astenia, adinamia, ictericia, hiporexia, náuseas, vómitos, y nivel de actividad de transaminasas elevadas), es conveniente, en primer lugar, descartar cualquier otra entidad capaz de producir cuadros clínicos y humorales similares, como:

- *Litiasis coledociana*
- *Cáncer de Páncreas*
- *Carcinoma de la vía biliar*

En función del interrogatorio sobre antecedentes epidemiológicos, se solicitarán marcadores de acuerdo a las siguientes pautas:

- a) Antecedentes transfusionales (seis meses previos): Investigar antiHCV. Si es negativo, realizar HBsAg. Si es negativo, repetir el antiHCV a los 30 días o, de estar disponible, realizar HCV-RNA.
- b) Drogadicción endovenosa: Investigar antiHCV y HBsAg.
- c) Contacto homosexual: Investigar HBsAg. Si es negativo, antiHCV.
- d) Tratamientos odontológicos recientes o parenterales: Investigar HBsAg. Si es negativo, antiHCV.
- e) Esporádicas y sin antecedentes de Hepatitis viral Aguda (HVA) por HAV: Investigar HBsAg. Si es negativo, antiHCV. De ser negativos, solicitar la determinación de antiHAV IgM.

En los casos c, d, y e, ante todos los marcadores negativos, repetir a los 30 días o, si está disponible, realizar HCV-RNA.

- f) Contacto con familiares infectados con HAV, HBV, ó HCV: Pedir el marcador correspondiente.
- h) Descartar la posibilidad de hepatitis autoinmune con la determinación de marcadores de autoinmunidad. Completar con cada paciente una Ficha Clínica según modelo de Anexo 2.

PEDIÁTRICOS

En presencia de un paciente pediátrico con cuadro compatible con hepatitis viral aguda, se recomienda proceder de acuerdo a las siguientes pautas:

- a) Elaborar historia Clínica y determinar los antecedentes epidemiológicos.
- b) Establecer los antecedentes transfusionales (últimos seis meses).
- c) En primer lugar, solicitar antiHAV IgM.
- d) Si éste es negativo, solicitar HBsAg y antiHCV.
- e) Si son negativos, repetir al mes antiHAV IgM y antiHCV.
- f) Si son todos negativos y sin antecedentes epidemiológicos realizar ecografía y marcadores de autoinmunidad: FAN, AML, aLKM.

B) ALGORITMO SUGERIDO PARA EL ESTUDIO DE MARCADORES VIRALES EN PACIENTES CON POSIBLE HEPATITIS VIRAL CRÓNICA.

Dada la enorme variedad de situaciones clínicas, bioquímicas y virológicas en los pacientes con cuadro compatible con hepatitis crónica, no se puede establecer un algoritmo de trabajo único. Sin embargo, pueden sugerirse secuencias de trabajo tendientes a optimizar los recursos disponibles y lograr la definición de caso más precisa posible.

En primer lugar, se considera que los pacientes posibles de ser estudiados por hepatitis crónica pueden llegar al componente médico y/o bioquímico a través de las siguientes vías:

1.- Pacientes asintomáticos que fueron derivados a partir de resultados positivos para marcadores serológicos de Hepatitis B y/o C en pruebas de tamizaje (donantes de sangre, estudios prequirúrgicos, estudios prelaborales, embarazadas, etc)

En este caso, el componente médico deberá decidir si el resultado de laboratorio del que dispone debe ser reconfirmado por el componente del laboratorio de la Unidad Centinela. Para ello, debe tener en cuenta la situación clínico-epidemiológica y evaluarla junto con la siguiente información:

- Técnica utilizada (tamizaje, prueba suplementaria) y fecha de resultado
- Relación de Positividad (fundamentalmente para antiHCV)
- Si el laboratorio informante posee control de calidad interno y/o externo

Pacientes antiHCV Positivo:

La evaluación inicial de estos pacientes incluye un examen físico y estudio de antecedentes epidemiológicos. Se debe indicar determinación de transaminasas y, cuando existan factores de riesgo, marcadores de infección de Hepatitis B y HIV. Para indicar vacunación, se sugiere el testeo de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis A, para indicar vacunación. Se recomienda el algoritmo propuesto por el Consenso Argentino Hepatitis C (Ver material de referencia)

Con respecto a pacientes **provenientes de bancos de sangre**, se debe confirmar la positividad del ELISA con una segunda determinación por el mismo método. Además, se recomienda confirmar la infección activa por HCV mediante la determinación de HCV-RNA por RT-PCR cualitativa.

En los pacientes con antiHCV positivo con **ALT (GPT) persistentemente elevadas**, en caso de no disponer de RT-PCR cualitativa para HCV-RNA, puede limitarse a la realización de una biopsia hepática para decidir la terapéutica.

En los pacientes con antiHCV positivo con **ALT normal** debe realizarse la detección cualitativa del HCV-RNA en suero a los fines de determinar viremia y, en caso de ser no detectable, se sugiere efectuar un estudio de antiHCV con un test suplementario como RIBA o LIA, para diferenciar si se trata de un falso positivo del ELISA o de una infección previa resuelta.

En la evaluación de los pacientes, **previo al tratamiento antiviral**, es altamente recomendable la detección cualitativa del HCV-RNA y su genotipo. De ser factible, se sugiere la determinación de la carga viral previo al tratamiento, ya que tiene valor predictivo de respuesta y tiempo de terapéutica.

La **biopsia hepática** tiene validez no sólo como complemento en el diagnóstico, al mostrar las alteraciones características pero no patognómicas de la hepatitis C (presencia de hepatitis de interfase, imágenes apoptóticas en el lobulillo, agregados o nódulos linfoides en el campo portal o una leve a moderada esteatosis), sino fundamentalmente para establecer el **pronóstico**.

El estadio de la fibrosis que puede determinarse mediante diferentes scores numéricos en uso, es uno de los parámetros predictivos más importantes de mala evolución y pobre respuesta terapéutica. Puede prescindirse de ella sólo en aquellos pacientes que no tienen indicación terapéutica.

En los pacientes con **cirrosis por HCV** se recomienda el seguimiento destinado a la detección de Hepatocarcinoma (HCC).

3 Algoritmos de trabajo ● ● ●

Pacientes HBsAg positivo.

La evaluación inicial de estos pacientes incluye un examen físico y estudio de antecedentes epidemiológicos. Se debe indicar determinación de transaminasas, marcadores de replicación viral (HBeAg/antiHBe, HBV-DNA) y, si existen factores de riesgo, marcadores de infección de Hepatitis C y HIV. Se sugiere el testeo de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis A para indicar vacunación en caso de ser negativos.

Aunque aún no se estableció cuál es el método ideal para la determinación del HBV-DNA en estos pacientes, existe consenso en considerar adecuada una técnica con un límite de detección de 10^5 - 10^6 copias/ml o 0.1 a 1 pg/ml (hibridación molecular).

Si permanecen **HBeAg positivos con HBV-DNA elevados** y las transaminasas persistentemente elevadas por más de tres meses, se debe considerar la realización de **biopsia hepática** y **tratamiento antiviral**.

Los pacientes que no reúnen criterios para ser tratados (pacientes HBeAg positivos con HBV-DNA elevado y transaminasas normales) deben ser monitoreados cada tres – seis meses. Si en alguno de estos controles, las transaminasas se elevan 1 o 2 veces por encima de los valores normales, debe aumentarse la frecuencia durante tres meses. Se ha visto que en el 40% de los pacientes se produce una exacerbación de la enfermedad previo a la seroconversión del HBeAg.

Los pacientes considerados “**portadores inactivos o asintomáticos**” (antiHBe positivo, HBV-DNA no detectable por hibridación molecular, transaminasas persistentemente normales, score necroinflamatorio menor de 4 en la biopsia hepática) deben ser monitoreados a través de las transaminasas periódicamente. Se sugiere el monitoreo periódico para la detección temprana de HCC.

2.- Pacientes asintomáticos derivados por alteraciones bioquímicas detectadas en exámenes de rutina (transaminasas ALT o GPT aumentadas)

El componente médico deberá descartar otras causas de aumento en el nivel de actividad de transaminasas, (obesidad, enfermedad cardíaca, etc) y luego de un riguroso análisis de factores de riesgo de infección parenteral, deberán indicarse marcadores serológicos para Hepatitis B y C. En caso de resultar alguno de ellos positivos, se sugiere seguir el/los algoritmos indicados en el apartado anterior.

3.- Pacientes con sintomatología clínica y/o signos compatibles con patología hepática, sin datos bioquímicos y o virológicos disponibles

Se sugiere indicar estudios bioquímicos (ALT o GPT) y virológicos (HBsAg-antiHCV). En caso de resultar positivos, se sigue el algoritmo indicado anteriormente.

4.- Pacientes atendidos en laboratorio con solicitud de marcadores bioquímicos (ALT) y/o serológicos indicados por servicios no vinculados a la Unidad Centinela

El componente laboratorio de la Unidad Centinela deberá arbitrar los medios para que todo paciente con resultado positivo en alguno de los marcadores sea derivado para su atención por el componente médico de la Unidad Centinela.

Epidemiología. Informe N° 1.

Junio 2001.

Programa Nacional de Control de Hepatitis virales.

Puede bajarse del sitio de internet de Servicio Virología de In.E.I. - ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán»:

www.anlis.gov.ar/inei/virolog/hepatitis

Consenso Argentino para Hepatitis C.

Bs. As. .Septiembre 2000.

Asociacion Argentina para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas.

A.A.E.E.H.

Puede bajarse del sitio: **www.aeeh.org**

Manual de Laboratorio. Octubre 2000.

Servicio Hepatitis y Gastroenteritis.

Departamento Virología.

Laboratorio Nacional de Referencia.

I.N.E.I. – A.N.L.I.S. “Dr C. G. Malbrán”

También puede encontrarse en el sitio de internet de Servicio Virología de In.E.I. - ANLIS «Dr. Carlos G. Malbrán»: **www.anlis.gov.ar/inei/virolog/hepatitis**

BORRADOR

