

## UN BRI DE CIÈNCIA

### Ep 3. Les hepatitis víriques, amb Elisa Martró

#### **MÚSICA** (Fur Elise de Beethoven)

Beethoven és un músic alemany que ens ha deixat obres que perduren fins a dia d'avui.

Però què hi té a veure amb la ciència? Per què comencem l'episodi amb ell?

Doncs perquè avui parlarem de la malaltia que molt probablement va acabar amb la seva vida: l'hepatitis.

De fet, parlarem de les hepatitis, en plural. I de les que són causades per virus.

Són malalties que afecten al fetge i que en molts casos no es diagnostiquen, ja sigui perquè la persona no presenta símptomes o perquè es poden associar amb altres malalties.

En aquest episodi farem un repàs de les hepatitis víriques

**ENTRA MÚSICA INTRO** i posarem especial atenció en el seu diagnòstic.

Un bri de ciència, el pòdcast de ciència de l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol

Amb Elisa Martró, líder del grup de recerca en Diagnòstic i Epidemiologia Genòmica de Patògens de l'IGTP, membre del Servei de Microbiologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol, i CIBER en Epidemiologia i Salut Pública.

#### **FORA MÚSICA INTRO**

**ELISA** *Les hepatitis víriques són malalties causades per virus de diferents famílies. N'hi ha cinc que causen aquesta malaltia i consisteix realment en una inflamació del fetge. Tots tenen en comú això. Hi ha l'hepatitis A i l'hepatitis E que es transmeten sobretot per ingesta d'aliments contaminats, aigües contaminades... mentre que l'hepatitis B, C i delta, són principalment de transmissió per via sanguínia, en contacte amb sang.*

Aquestes últimes, les hepatitis B i C, són les malalties que poden arribar a ser cròniques i més greus.

A més, moltes vegades passen desapercebudes i el fetge es va deteriorant.

**ELISA** *El dany hepàtic fa que aquest òrgan intenti regenerar-se, fa un teixit fibrós que és com unes cicatrius, que el que fa és que desorganitza l'estructura del fetge i afecta la seva funció. Llavors, aquesta fibrosi va evolucionant al llarg de diferents etapes, l'última és la cirrosi i, a partir d'aquí... Tot aquest és un procés lent, pot tardar; s'estima que en uns 20 anys, al voltant d'un 20-30% de les persones poden presentar la cirrosi i d'aquests, algunes progressaran a càncer de fetge. Per tant, el més important és diagnosticar aquestes malalties o infeccions a temps per poder evitar totes aquestes conseqüències tardanes.*

Les proves diagnòstiques són diferents pels cinc virus.

Tradicionalment per a l'hepatitis C se'n feien dues.

## **MÚSICA**

La primera prova era per veure si el cos havia generat anticossos contra el virus i la segona per detectar el material genètic del virus, el seu ARN.

En total es requerien fins a cinc visites a centres sanitaris per completar-ho tot.

**ELISA** Això va causar que moltes persones, no acabessin de completar l'algoritme i es quedessin sense saber realment si tenien o no la hepatitis C. Llavors, des de fa uns anys, al nostre hospital des del 2018 s'ha implementat el diagnòstic en un sol pas, que és que a partir de la mateixa mostra podem fer ja directament les dues proves i poder confirmar més fàcilment el resultat. I aquestes proves poden demanar-se des d'atenció primària, que antigament la prova confirmatòria només la podien demanar els especialistes.

Pel què fa al virus de l'hepatitis B, es fa una prova que detecta l'antigen de superfície si hi ha infecció i també detecta els àcids nucleics, l'ADN, per veure si es necessita tractament o no.

**ELISA** El més important és que en els últims anys aquest diagnòstic que sempre s'ha fet en els hospitals o laboratoris a nivell centralitzat ha anat passant, a poc a poc, mitjançant proves en el punt d'atenció cap a l'ambient comunitari, més a prop dels pacients.

I és que aquests pacients normalment pertanyen a algun grup de la població concret.

Per exemple, per edats, les persones nascudes entre els anys 50 i 70 són les que tenen més prevalença d'hepatitis C.

El virus no es va descobrir fins l'any 89 i fins als anys 90 no es va implementar el cribratge en els bancs de sang.

O sigui que les persones que rebessin transfusions abans dels anys 90 tenien risc de contraure l'hepatitis C.

**ELISA** També aquest pic que veiem amb l'edat i cap a gent més jove és relacionat amb l'epidèmia de les drogues. El col·lectiu de persones que s'injecten drogues és el més afectat. Al voltant del 70% han estat exposades i d'aquests entre el 50 i el 60% tindrien una infecció activa. I després també tenim altres col·lectius que estan més afectats. Per exemple, els homes que tenen sexe amb

*altres homes i que practiquen certes pràctiques de més risc amb exposició a sang. Sobretot aquelles persones que viuen amb VIH o que prenen la teràpia preexposició pel VIH. I, per altra banda, també tenim, persones que venen migrades de països d'alta endèmia que en diem.*

En el cas de l'hepatitis B, països de rendes mitjanes i baixes normalment són els més afectats, perquè solen tenir menys accés a les vacunes.

I és que sí, a diferència de l'hepatitis C, la B té una vacuna.

I cal que es doni als nounats, ja que bloqueja vies de transmissió molt importants: la via vertical, de mare a fill, i la horitzontal, d'un nen a un altre.

**ELISA** *Aquestes infeccions, quan s'adquireixen a la infància, la infecció pel virus de la hepatitis B cronifica en el 95% dels casos. És a dir, realment és aquí on hem d'atacar aquesta infecció. Quan adquirim aquesta infecció d'adults, només cronifica al voltant dels 5% dels casos.*

## **MÚSICA**

L'any 2015 es va veure que la tendència de mortalitat per les hepatitis víriques era creixent, tot el contrari que d'altres infeccions com la tuberculosi o el VIH.

Davant d'això i tenint en compte que ja es disposava de fàrmacs eficaços per a aquests virus i de la vacuna per a l'hepatitis B, l'OMS va intervenir.

**ELISA** *La OMS va llançar la primera estratègia del sector salut per l'eliminació de les hepatitis víriques, que no vol dir erradicació. Això què vol dir? Doncs mira, vol dir augmentar molt molt el diagnòstic i el tractament, perquè pensa que a nivell de 2015 només entre el 8% per hepatitis B, el 20% per hepatitis C estaven diagnosticats, la resta de casos ni tan sols estaven diagnosticats i*

*per tant havíem d'augmentar aquesta taxa de diagnòstic al 90%. Un gran esforç en aquest sentit per després poder augmentar les taxes de tractament des d'aproximadament el 20% fins al 80%.*

En els següents anys es van elaborar un pla espanyol i un de català per fer front a les hepatitis.

L'Elisa va participar en el Pla de prevenció i control de l'hepatitis C a Catalunya.

## **MÚSICA**

La recerca de l'Elisa i del seu grup ha anat canviant al llarg del temps.

Primer s'enfocava a predir la resposta al tractament de l'hepatitis C, però com que va arribar un moment on ja es curaven la gran majoria de pacients i els tractaments eren més curts i ben tolerats van reorientar-la a una altra part molt rellevant: millorar el diagnòstic. És a dir, intentar trobar els afectats per poder donar-los el tractament i que es curin.

El grup treballa a dos nivells, des del Servei de Microbiologia de l'hospital i des de fora.

A l'hospital hi tenen en marxa dos grans projectes.

**ELISA** *El primer projecte és un projecte en el qual hem pogut, a partir de les dades que disposa l'hospital, tirar enrere deu anys i identificar persones que tenien un diagnòstic d'hepatitis C però que per qualsevol motiu no s'havien arribat a tractar. Hem pogut, en col·laboració amb la unitat d'Hepatologia contactar totes aquestes persones per poder vincular-les de nou al sistema sanitari i poder administrar-los el tractament.*

Justament una persona que no es va diagnosticar en el seu moment és la tieta de l'Elisa.

A finals dels 80 la van atropellar i va necessitar transfusions de sang. El què passa és que encara no es coneixia el virus.

Gràcies a programes per recuperar pacients que no havien completat els algoritmes diagnòstics li van detectar el virus de l'hepatitis C als 77 anys i va rebre el tractament.

**ELISA** *Ella deia, “bé, per què m'he de prendre jo aquestes pastilles? Si jo no em noto malalta”, però és important perquè és l'única manera d'aturar la progressió de la malaltia. Ella va tenir la sort que era una progressadora lenta, que en diem, que realment el dany hepàtic era molt lleu en el seu cas, però hagués pogut estar molt afectada. Després de tants anys infectada, sense diagnosticar ni tractar. I sí, sí, ara ja s'ha curat.*

## **MÚSICA**

El segon projecte que es duu a terme a l'hospital és el cribratge d'hepatitis C i VIH al servei d'urgències.

**ELISA** *S'ha vist que molts col·lectius vulnerables, sí o sí acaben atenent els serveis d'urgències. Moltes vegades és l'únic punt de contacte que tenen amb el sistema sanitari i per tant presenten prevalences més altes d'hepatitis C o de VIH que la població general. En aquest projecte, portem unes mil persones cribades. Esperem que puguem continuar i cribar-ne moltes més.*

Però no tothom va a l'hospital. Per arribar als col·lectius més vulnerables és necessari fer les proves a altres centres que els siguin més propers.

Això té les seves complexitats i s'han de buscar solucions creatives.

**ELISA** *Nosaltres a finals del 2014 ja havíem après dels escocesos que hi havia una prova que es podia fer amb unes gotes de sang del dit, que es deixen assecar sobre un cartró especial, i una vegada seca la sang es manté bastant estable, de manera que es poden enviar al laboratori a temperatura ambient. I allà al*

*laboratori vam posar a punt una prova per poder detectar els àcids nucleics del virus, l'ARN. Aquesta prova, clar, ens permetia poder extreure aquesta sang, inclús no necessitàvem de personal sanitari, com a infermeria, per fer una venopunció, sinó que podíem ensenyar fins i tot a personal comunitari a fer aquesta punxada al dit i extreure aquestes gotes de sang.*

Van començar primer en una ONG a Barcelona, Stop Sida, amb un cribratge de més de 500 persones per l'hepatitis C.

I després van passar també a centres de reducció de danys, que són centres on van les persones que s'injecten drogues per consumir de manera segura.

**ELISA** *Vam poder cribar a moltes persones i vam veure per primera vegada, no se sabia quina era la prevalença de la infecció activa, la infecció virèmica que requereix tractament, i vam veure que era proper al 60%. És a dir que realment, doncs, és un col·lectiu molt afectat i que per tant calia fer molta acció en aquest punt.*

## **MÚSICA**

L'any 2018 va sortir la primera prova *point of care* o en el punt d'atenció, que permet detectar l'ARN del virus de l'hepatitis C i obtenir els resultats en només una hora.

Abans i tot de que sortís al mercat, el grup de l'Elisa ja van poder instal·lar l'aparell que es necessita al centre de reducció de danys de La Mina i cribar novament a moltes persones.

A més, ho van poder complementar amb el tractament que va oferir l'Hospital Clínic al mateix centre.

**ELISA** *Hem estat col·laborant amb ells tots aquests anys i el que fem és que el diagnòstic sí que es fa amb aquesta prova de point-of-care molecular, però igualment recollim una mostra de sang seca abans d'iniciar el tractament i, després del tractament, al cap de tres mesos, es fa una segona prova per comprovar realment que*

*la persona s'ha curat. Doncs bé, malauradament, aquestes persones, moltes d'elles, continuen amb pràctiques de risc d'injecció i es poden reinfectar perquè la resposta immune enfront d'aquest virus no ens protegeix.*

El què fan en aquests casos és seqüenciar el virus.

Si el virus és el mateix abans i després vol dir que ha fracassat el tractament i s'ha de canviar a un altre.

I si és un nou virus llavors es pot aplicar el mateix tractament que la primera vegada.

## **MÚSICA**

Una altra població de les més afectades són les persones migrants que venen de països amb una alta prevalença. Per exemple de Pakistan o de Senegal.

El 2018 el grup de l'IGTP i la Unitat de Salut Internacional de Drassanes van iniciar un programa pilot d'accions educatives sobre les hepatitis en aquesta comunitat, fent després un cribratge i derivació al tractament.

L'equip de Drassanes explicava als migrants què són les hepatitis, com es transmeten o els tractaments que hi ha fent servir una eina interactiva, l'Heparjoc.

Això després facilitava que acceptessin fer-se una prova ràpida i una recollida de sang seca allà mateix, a càrrec de l'equip de l'Elisa.

**ELISA** *Tot això ha donat peu també a que, des de l'Agència de Salut Pública de Catalunya, amb la qual sempre hem col·laborat molt a prop, hagin pogut extendre aquest pilot també a altres regions com a Lleida, Tarragona i altres de Barcelona. També a altres col·lectius d'immigrants d'altres països. I bueno, ha estat un èxit, no? Hem pogut cribar més d'un miler de persones i estem molt contents amb els resultats.*



## MÚSICA

Resumint, des del 2015 el grup de l'Elisa ha fet el cribratge i derivació al tractament de més de 3500 persones de diferents poblacions vulnerables per l'hepatitis C.

Aproximadament la meitat també han estat cribrades pel virus de l'hepatitis B o pel VIH.

Tot això ha estat possible gràcies a noves eines diagnòstiques i estratègies pioneres al país i reconegudes a nivell nacional i internacional.

Però, i ara què? Quin serà el futur del grup? I el de l'hepatitis?

**ELISA** *Penso que no està lluny de l'eliminació, en criteris que estableix la OMS, aquí a Catalunya. I bueno, poder viure-ho en primera persona, doncs, serà tot un honor i esperem poder-ho veure. Però, per altra banda, sempre hem tingut altres línies de recerca amb altres patògens importants a nivell clínic i de salut pública. Per exemple, durant la pandèmia de Covid, doncs, vam poder implementar ràpidament la seqüenciació de del SARS-CoV-2 a l'hospital i hem estat fent la vigilància de tota la zona metropolitana nord setmana a setmana, mirant les variants que circulaven i informant a salut pública, no? I, per altra banda, també amb patògens tant rellevants, com el que causa la tuberculosi, que era una mica el tema del meu màster i he tornat com als orígens.*

Per acabar, l'Elisa ha volgut remarcar la importància de col·laborar amb altres grups.

**ELISA** *Al campus de Can Ruti tenim la ocasió de col·laborar de manera multidisciplinària amb molts bons professionals, no? Nosaltres sempre hem col·laborat de manera molt estreta amb els epidemiòlegs del CEEISCAT, en el si del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública, del qual formem part. Per altra banda, també hem*

*col·laborat estretament amb els clínics, tots els hepatòlegs, també farmàcia de l'hospital, bueno, molts dels serveis. I realment també, doncs, amb recerca més bàsica que, per exemple, porten a terme l'IrsiCaixa. Realment tenim la ocasió de un campus divers que ens permet afrontar els problemes en salut des de tots els seus punts de vista i per tant plantejar solucions molt més eficaces. És un bon campus.*

## **MÚSICA DE LA OUTRO**