



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Diagnóstico en un solo paso de la hepatitis C en 2019: una realidad en España

Javier Crespo^a, Pablo Lázaro^{b,*}, Antonio Javier Blasco^b, Antonio Aguilera^c, Javier García-Samaniego^d, José María Eiros^e, José Luis Calleja^f y Federico García^g

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. IDIVAL, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

^b Investigador independiente en servicios de salud, Madrid, España

^c Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Departamento de Microbiología, Universidad de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^d Unidad de Hepatología, Hospital Universitario La Paz. CIBERehd. IdiPAZ, Madrid, España

^e Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^f Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. Universidad Autónoma de Madrid, Majadahonda, Madrid, España

^g Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Instituto Investigación Biosanitaria Ibs, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de febrero de 2020

Aceptado el 22 de marzo de 2020

On-line el xxx

Palabras clave:

Hepatitis C

Test diagnósticos

Diagnóstico en un solo paso

RESUMEN

Antecedentes: El diagnóstico en un solo paso (DUSP) es necesario para conseguir los objetivos de eliminación de la hepatitis C, pero en 2017 solo el 31% de los hospitales españoles hacía DUSP. Tras ese hallazgo, el DUSP fue recomendado por las sociedades científicas involucradas en el diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C.

Objetivos: Evaluar el grado de implementación del DUSP en 2019, y conocer la implantación de test de diagnóstico rápido y/o en gota seca (TDR y/o DBS) en los hospitales españoles.

Métodos: Estudio transversal mediante encuesta realizada en octubre de 2019 dirigida a hospitales generales españoles con ≥ 200 camas, públicos, o privados con acreditación docente.

Resultados: Respondieron 129 (80%) hospitales. El DUSP lo hace el 89% de los centros vs. el 31% en 2017 ($p < 0,001$). De 2017 a 2019 los centros que utilizan alertas para mejorar la continuidad asistencial aumentaron del 69 al 86% ($p = 0,002$). En 2019, el 11% de los centros puede determinar anti-VHC en gota seca, el 15% viremia en gota seca, el 0,85% anti-VHC en saliva, y el 37% de anticuerpos y/o viremia con test *point of care*. El 43% de los hospitales disponen al menos de un método diagnóstico con TDR y/o DBS.

Conclusiones: La implantación del DUSP ha aumentado significativamente, llegando al 89% de los hospitales en 2019. Las recomendaciones de las sociedades científicas podrían haber contribuido a la implantación del DUSP. Por otra parte, el acceso a los TDR y/o DBS es insuficiente y se necesitan medidas encaminadas a mejorar su implementación.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Hepatitis C reflex testing in Spain in 2019: A story of success

ABSTRACT

Background: Reflex testing is necessary to achieve the objectives of hepatitis C elimination. However, in 2017 only 31% of Spanish hospitals performed reflex test. As a consequence of that finding, reflex testing was recommended by scientific societies involved in the diagnosis and treatment of hepatitis C.

Objective: To evaluate the degree of implementation of reflex testing in 2019 and to know the implementation of rapid diagnostic and/or dried blood spot testing (RDT and / or DBS) in Spanish hospitals.

Methods: Cross-sectional study through a survey conducted in October 2019 to Spanish general hospitals with at least 200 beds, public or private with teaching accreditation.

Keywords:

Hepatitis C

Diagnostic tests

Reflex testing

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: plazaro@gmx.es (P. Lázaro).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.03.004>

0213-005X/© 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Results: 129 (80%) hospitals responded. Reflex testing is performed by 89% of the centers vs. 31% in 2017 ($P < .001$). From 2017 to 2019, centers using alerts to improve continuity of care increased from 69% to 86% ($P = .002$). In 2019, 11% of centers can determine anti-HCV in dried spot, 15% viremia in dried spot, 0.85% anti-HCV in saliva, and 37% of antibodies and/or viremia with point of care test. 43% of hospitals have at least one diagnostic method with RDT and/or DBS.

Conclusion: The implementation of reflex testing has increased significantly, reaching 89% of hospitals in 2019. The recommendations of scientific societies could have contributed to the implementation of reflex testing. On the other hand, access to RDT and/or DBS is insufficient and initiatives are needed to improve their implementation.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La hepatitis C es la principal causa de cirrosis hepática y de carcinoma hepatocelular, es la indicación más frecuente de trasplante hepático en Europa, produce una considerable pérdida de productividad, disminuye la calidad de vida de los pacientes, y contribuye notablemente al aumento del gasto sanitario^{1,2}. En España, en 2018, la prevalencia estimada de anticuerpos anti-VHC en la población general adulta estaba entre el 0,85% y el 1,1% y la prevalencia de viremia entre el 0,22% y el 0,34%. Con las cifras más conservadoras, en 2018, habría 337.107 personas con anti-VHC y 76.839 serían víricas, de las cuales, un 29,4% desconocería que está infectado^{3,4}.

Desde el año 2015, el tratamiento con agentes antivirales de acción directa permite la curación de la mayoría de los pacientes⁵⁻⁸ por lo que es posible eliminar la enfermedad, para lo cual se han propuesto diversas iniciativas⁹⁻¹⁴. El diagnóstico en un solo paso (DUSP) consiste en efectuar las determinaciones necesarias para el diagnóstico definitivo de hepatitis C en una misma muestra¹⁵⁻¹⁸. El DUSP es la forma más eficiente en el cribado de la hepatitis C, indispensable para prescribir el tratamiento pertinente de forma precoz. Esta estrategia, seguida de una comunicación efectiva de los resultados, permitiría que todos los pacientes diagnosticados accedan precozmente al tratamiento, siendo además coste/efectiva respecto a la práctica clínica habitual¹⁹⁻²¹ y está recomendada por las principales asociaciones científicas²².

Una encuesta realizada en 2017 en España demostró que, a pesar de que el 80% de los hospitales españoles disponía de recursos para hacer DUSP, solo se efectuaba en el 31%²³. Tras esa encuesta, se elaboró un documento de posicionamiento recomendando el DUSP²⁴ avalado por las sociedades científicas SEIMC, AEEH, SEPD y por la Alianza para la Eliminación de las Hepatitis víricas en España (AEHVE), acompañado de actividades formativas y de difusión. En este periodo, también se han empezado a utilizar nuevos test de diagnóstico rápido y/o en gota seca (TDR y/o DBS) que utilizan suero y plasma, sangre capilar, o fluido crevicular, que facilitan la detección sin necesidad de venopunción, centrifugación, o congelación ni personal cualificado^{25,26}. Por estas razones, estas pruebas se consideran apropiadas para el acceso a las poblaciones vulnerables como migrantes, personas sin hogar o en centros de adicciones.

Estos factores podrían haber contribuido a modificar la situación del diagnóstico de la hepatitis C en los últimos 2 años en los hospitales españoles. Por estas razones, se ha realizado este estudio con los objetivos de describir la situación del diagnóstico de la hepatitis C, especialmente en cuanto al DUSP, en España en 2019 y compararla con los resultados del año 2017. Como objetivo secundario, se pretende conocer la situación del acceso a nuevas estrategias de diagnóstico, consideradas imprescindibles para lograr la eliminación del VHC, en los hospitales españoles.

Metodología

Se trata de un estudio observacional, transversal, con obtención de datos mediante encuesta dirigida a hospitales del Catálogo Nacional de Hospitales²⁷ con los siguientes criterios de inclusión: 1) ser un hospital general (se excluyen los hospitales monográficos psiquiátricos, traumatológicos...); 2) con al menos 200 camas; y 3) que sea público, o, si es privado, que tenga acreditación docente.

Se identificó al responsable del diagnóstico de hepatitis C de cada hospital seleccionado mediante e-mail cuando estaba disponible o mediante llamada telefónica al hospital. A cada responsable se le envió un correo electrónico en el que se le invitaba a participar, se explicaba el proyecto, y se adjuntaba el cuestionario en formato Excel que recoge las variables de interés: servicio que realiza el diagnóstico, pasos en el diagnóstico, proceso de comunicación de resultados, utilización de procedimientos diagnósticos TDR y/o DBS, determinaciones analíticas realizadas en el año 2018, y opinión sobre DUSP, test que debe disponer el hospital y procesos de comunicación. A los hospitales que no respondieron en 2 semanas, se les envió un recordatorio, y a los que no respondieron, se les llamó por teléfono haciendo hasta 3 intentos de contacto telefónico.

En el análisis estadístico, las variables categóricas se describen como proporción (%). Las variables continuas con distribución normal se describen con la media y la desviación estándar (DE), y las que no tienen distribución normal con la mediana y el rango intercuartílico (RIQ). Las asociaciones estudiadas han sido entre variables categóricas, por lo que se utilizó el test de la chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher. Se usó el contraste de hipótesis a 2 colas ($\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2$). Los análisis estadísticos han sido realizados con el paquete estadístico SPSS Versión 20[®].

Resultados

Hospitales participantes

Reunían criterios de inclusión 161 hospitales. La encuesta se realizó entre el 11 de septiembre y el 26 de octubre de 2019. Respondieron 129 centros (tasa de respuesta: 80,1%). La lista de hospitales participantes se muestra en el [anexo \(material adicional\)](#). La [tabla 1](#) muestra la distribución por comunidades autónomas (CCAA) de los hospitales participantes. Entre los 129 hospitales participantes, 119 (92,2%) tienen dependencia patrimonial pública, y 127 (98,4%) tienen docencia MIR. Los hospitales tienen entre 200 y 1.500 camas (mediana: 469 camas; RIQ: 300-800 camas).

Determinaciones realizadas para el diagnóstico de la hepatitis C

En la [tabla 2](#) se muestran los servicios que realizan determinaciones analíticas en el diagnóstico del VHC, y en la [tabla 3](#) las combinaciones de los servicios que las realizan.

Tabla 1
Distribución de hospitales por comunidades autónomas

Comunidad autónoma	Hospitales nacionales con criterios de inclusión		Hospitales participantes	
	N	%	N	%
Andalucía	22	13,66	19	14,73
Aragón	5	3,11	5	3,88
Asturias	5	3,11	5	3,88
Baleares	4	2,48	4	3,10
Canarias	5	3,11	5	3,88
Cantabria	2	1,24	2	1,55
Castilla y León	11	6,83	11	8,53
Castilla-La Mancha	7	4,35	7	5,43
Cataluña	26	16,15	22	17,05
Comunidad Valenciana	24	14,91	15	11,63
Extremadura	6	3,73	3	2,33
Galicia	8	4,97	5	3,88
Madrid	22	13,66	14	10,85
Murcia	5	3,11	4	3,10
Navarra	2	1,24	2	1,55
La Rioja	1	0,62	1	0,78
País Vasco	5	3,11	4	3,10
Ceuta	1	0,62	1	0,78
Total	161	100	129	100

N: número de hospitales.

Tabla 2
Servicios que realizan las determinaciones analíticas en el diagnóstico del VHC

Determinación analítica	Servicio que realiza la determinación analítica	Hospitales	
		N	%
Anticuerpos	Microbiología	104	80,62
	Análisis clínico/bioquímica clínica	27	20,93
	Externo	3	2,33
	Otros	1	0,78
	Algún servicio del hospital	127	98,45
Test confirmatorio de anticuerpos	Algún servicio del hospital y/o externo	129	100
	Microbiología	70	54,26
	Análisis clínico/bioquímica clínica	10	7,75
	Externo	23	17,83
	Algún servicio del hospital y/o externo	80	62,02
Antígeno core	Algún servicio del hospital y/o externo	103	79,84
	Microbiología	28	21,71
	Análisis clínico/bioquímica clínica	2	1,55
	Externo	11	8,53
	Otros	1	0,78
Carga viral	Algún servicio del hospital y/o externo	30	23,26
	Algún servicio del hospital y/o externo	40	31,01
	Microbiología	91	70,54
	Análisis clínico/bioquímica clínica	13	10,08
	Externo	26	20,16
Genotipo	Otros	2	1,55
	Algún servicio del hospital y/o externo	105	81,40
	Algún servicio del hospital y/o externo	129	100
	Microbiología	78	60,47
	Análisis clínico/bioquímica clínica	6	4,65
	Externo	44	34,11
	Otros	3	2,33
	Algún servicio del hospital	86	66,67
	Algún servicio del hospital y/o externo	126	97,67

N: número de hospitales.

Tabla 3
Combinaciones de servicios que realizan las determinaciones analíticas en el diagnóstico del VHC

Determinación analítica	Combinación de servicios que realiza la determinación analítica	Hospitales	
		N	%
Anticuerpos	Microbiología	99	76,74
	Análisis clínico/bioquímica clínica	22	17,05
	Externo	2	1,55
	Microbiología y análisis clínico/bioquímica clínica	4	3,10
	Microbiología y externo	1	0,78
Test confirmatorio de anticuerpos	Análisis clínico/bioquímica clínica y urgencias	1	0,78
	Microbiología	70	54,26
	Análisis clínico/bioquímica clínica	10	7,75
	Externo	23	17,83
	Ninguno	26	20,16
Antígeno core	Microbiología	27	20,93
	Análisis clínico/bioquímica clínica	1	0,78
	Externo	10	7,75
	Microbiología y análisis clínico/bioquímica clínica	1	0,78
	Inmunología y externo	1	0,78
Carga viral	Ninguno	89	68,99
	Microbiología	89	68,99
	Análisis clínico/bioquímica clínica	12	9,30
	Externo	24	18,60
	Microbiología y análisis clínico/bioquímica clínica	1	0,78
Genotipo	Microbiología y externo	1	0,78
	Inmunología y externo	1	0,78
	Biopatología	1	0,78
	Microbiología	75	58,14
	Análisis clínico/bioquímica clínica	5	3,88
	Externo	40	31,01
	Microbiología y análisis clínico/bioquímica clínica	1	0,78
	Microbiología y externo	2	1,55
	Inmunología y externo	1	0,78
	Otro y externo	1	0,78
	Biopatología	1	0,78
	Ninguno	3	2,33

Los 129 hospitales realizan determinación de anticuerpos (Ac) para el VHC en sus propios servicios y/o en servicios externos. Dos (2,2%) centros no disponen de determinación de Ac y lo solicitan a servicios externos. En un centro se realiza en el propio centro y además se pide a un servicio externo. Los 129 centros hicieron una media de 13.149 (DE: 10.487), un mínimo de 143, y un máximo de 80.000 determinaciones de Ac en 2018 (tabla 4).

El test confirmatorio de Ac lo realizan 103 (79,8%) centros en sus propios servicios y/o en servicios externos. Lo lleva a cabo algún servicio del hospital en 80 (62,0%) centros, y 23 (17,8%) hospitales lo solicitan a servicios externos. El número anual de determinaciones de diagnóstico confirmatorio osciló entre 0 y 1.186 (mediana: 73,0; RIQ: 24-168) (tabla 4).

Cuarenta hospitales (31%) realizan determinación del antígeno core (Ag) en sus propios servicios y/o en servicios externos. Hay 99 (76,7%) hospitales que no disponen de determinación de Ag, pero 10 (7,8%) de ellos lo solicitan a servicios externos. En un centro se realiza en el propio centro y además lo piden a un servicio externo. El número anual de determinaciones de Ag osciló entre 0 y 2.942 (mediana: 160; RIQ: 37-491) (tabla 4).

La determinación de carga viral (CV) la realizan los 129 (100,0%) hospitales en sus propios servicios y/o en servicios externos. Hay 24 (18,6%) hospitales que no disponen en su centro de determinación de CV, pero todos ellos lo solicitan a servicios externos. Dos centros que disponen de determinación de CV en su propio centro, además lo piden a servicios externos. El médico de atención primaria puede solicitar la determinación de CV en 71 (55%) hospitales. El número anual de determinaciones de CV osciló entre 73 y 7.500 (mediana: 988; RIQ: 454-2.127) (tabla 4).

La determinación del genotipo (GT) la realizan 126 (97,7%) centros en sus propios servicios y/o en servicios externos. Hay 43 (33,3%) hospitales que no disponen de determinación del GT, de los que 40 (31,0%) lo solicitan a servicios externos. Cuatro centros que disponen de determinación de GT en su propio centro, además lo piden a servicios externos. El médico de atención primaria puede solicitar la determinación del GT en 53 (41,1%) hospitales. El número anual de determinaciones del GT osciló entre 5 y 1.200 (mediana: 99; RIQ: 56-193) (tabla 4).

Perfiles diagnósticos según los medios disponibles

A partir de los test diagnósticos disponibles en los propios servicios de los hospitales, se identificaron 8 perfiles diagnósticos, según el hospital disponga de determinación de: 1) solo Ac (19 hospitales; 14,7%); 2) Ac y CV (15 hospitales; 11,6%); 3) Ac y Ag (2 hospitales; 1,6%); 4) Ac, CV y GT (62 hospitales; 48,1%); 5) Ac, Ag y CV (5 hospitales; 3,9%); 6) Ac, Ag, CV y GT (23 hospitales; 17,8%); 7) Ac y GT (un hospital; 0,8%), y 8) ninguna (2 hospitales; 1,6%) (tabla 5).

Considerando los test diagnósticos que el hospital puede realizar en sus propios servicios y en servicios externos, se identificaron 4 perfiles diagnósticos: 1) Ac y CV; 2) Ac, CV y GT; 3) Ac, Ag y CV; y 4) Ac, Ag, CV y GT. El número de hospitales de cada perfil fue respectivamente: 2 (1,6%), 87 (67,5%), 1 (0,8%) y 39 (30,2%) (tabla 5).

Para que un hospital pueda realizar DUSP debe disponer de determinación de Ac y CV o de Ac y Ag. En consecuencia, todos los hospitales pueden realizar DUSP con medios propios y/o externos, y 107 (82,9%) hospitales pueden llevarlo a cabo en sus propios servicios (tabla 5).

Diagnóstico en un solo paso

El DUSP se puede realizar por servicios propios o externos en todos los centros. Sin embargo, ante un resultado de Ac positivo para VHC, el DUSP se realiza en 115 (89,1%) hospitales. De los 107 (82,9%) centros que pueden realizar el DUSP en sus propios

servicios, lo realizan 98 (91,6%), mientras que de los 22 hospitales que lo tienen que llevar a cabo en un servicio externo, lo hacen 17 (77,3%) ($p=0,049$) (tabla 6).

De los 115 hospitales que realizan DUSP, 46 (40%) determinan CV+GT; 44 (38,3%) solo CV; 8 (7%) Ag+CV+GT; 7 (6,1%) determinan solo Ag; 6 (5,2%) Ag+CV; y 4 (3,5%) Ag+GT.

A la pregunta sobre si cree que debe realizarse DUSP, 127 (98,4%) hospitales respondieron afirmativamente: los 115 (100%) que hacen DUSP, y 12 (85,7%) de los 14 hospitales que no hacen DUSP ($p=0,011$). A la misma pregunta respondieron afirmativamente 105 (98,1%) de los 107 centros que tienen medios propios para hacer DUSP y los 22 (100%) centros que no tienen medios propios para hacer DUSP (tabla 6).

Diagnóstico en más de un paso: retraso diagnóstico

De los 14 hospitales que ante un resultado de Ac positivo no realizan DUSP, 13 han ofrecido información sobre lo que hacen. En 7 (53,8%) se recomienda una segunda muestra, y en 6 (46,2%) no se hace nada, simplemente se espera una segunda petición. El tiempo de retraso desde la positividad del Ac hasta la determinación de la CV tiene una media de 3,65 (DE: 3,34) semanas, un mínimo de una semana, y un máximo de 12 semanas.

Test de diagnóstico rápido y/o en gota seca

En 14 (10,9%) hospitales se puede hacer determinación de Ac en gota seca, en 20 (15,5%) de CV en gota seca, en uno (0,8%) de Ac en saliva, y en 48 (37,2%) centros se dispone de test *point of care* (pruebas en el sitio de atención al paciente) para la determinación rápida de CV. En conjunto, 48 (43,4%) hospitales disponen al menos de un método diagnóstico con TDR y/o DBS, y 18 (14%) centros disponen de más de un método para la infección por el VHC.

A la pregunta «¿Cree que en su hospital se debe disponer del test de Ac en gota seca?», 36 (27,9%) hospitales respondieron afirmativamente, pero esta proporción fue mayor (78,6%) en los 14 hospitales que pueden hacer determinación de Ac en gota seca que en los 115 que no pueden hacerla (21,7%) ($P<0,001$) (tabla 6).

A la pregunta «¿Cree que en su hospital se debe disponer del test de CV en gota seca?», 45 (34,9%) hospitales respondieron afirmativamente, pero esta proporción fue mayor (90%) en los 20 hospitales que pueden hacer determinación de CV en gota seca que en los 109 que no pueden hacerla (24,8%) ($p=0,000$) (tabla 6).

A la pregunta «¿Cree que en su hospital se debe disponer del test rápido de Ac en saliva?», 22 (17,1%) hospitales respondieron afirmativamente. El único hospital que dispone de esta técnica respondió negativamente, como lo hicieron 106 (82,8%) de los 128 hospitales que no pueden hacerlo (24,8%) ($p=1,000$) (tabla 6).

A la pregunta «¿Cree que en su hospital se debe tener algún sistema *point of care* (tipo GeneXpert) para detección rápida de CV?», 92 (71,3%) hospitales respondieron afirmativamente, pero esta proporción fue mayor (95,8%) en los 48 hospitales que disponen de algún sistema *point of care* que en los 81 que no pueden hacerla (56,8%) ($p=0,000$) (tabla 6).

Estrategias de comunicación de resultados

Cuando hay una infección activa por VHC, en 111 (86,0%) hospitales se utiliza alguna estrategia de comunicación (57 usan más de una), mientras que en 18 (14,0%) no se emplea ninguna. Las estrategias de comunicación utilizadas son: alerta en el informe en 69 (53,5%) hospitales, contacto directo con el médico solicitante en 51 (38,5%), contacto con el médico responsable del tratamiento en 44 (34,1%), y otra estrategia en 19 (14,7%). Entre estas otras estrategias, se citaron: registro en la historia electrónica, comunicación al servicio de aparato digestivo, comunicación al centro de salud,

Tabla 4
Determinaciones analíticas realizadas en el año 2018

Variable	N	Media	DE	Mediana	P-25	P-75	DE	Mínimo	Máximo	K-S
Anticuerpos	129	13.149	10.487	10.673	5.747	17.450	143	80.000	0,055	
Confirmatorio	102 ^a	139,45	195,19	73	24	168	0	1.186	0,000	
Antígeno <i>core</i>	40	358,98	554,47	160	37	491	0	2.942	0,009	
Carga viral	129	1.443	1.332	988	454	2.127	73	7.500	0,002	
Genotipo	126	154,58	163,43	99	56	193	5	1.200	0,001	

DE: desviación estándar; K-S: test de Kolmogórov-Smirnov; N: número de hospitales que dieron cifras de determinaciones; P-25: percentil 25; P-75: percentil 75.

^a Uno de los centros no ofreció datos sobre el número de determinaciones.

Tabla 5
Perfiles de medios diagnósticos disponibles

Perfil de medios diagnóstico disponibles en el hospital	N	%
Solo Ac	19	14,73
Ac y CV	15	11,63
Ac y Ag	2	1,55
Ac, CV y genotipo	62	48,06
Ac, Ag y CV	5	3,88
Ac, Ag, CV y genotipo	23	17,83
Ac y genotipo	1	0,78
Ninguno	2	1,55
Total	129	100
Perfil de medios diagnósticos totales (disponibles en el hospital y externos)	N	%
Ac y CV	2	1,55
Ac, CV y genotipo	87	67,44
Ac, Ag y CV	1	0,78
Ac, Ag, CV y genotipo	39	30,23
Total	129	100

Ac: anticuerpos; Ag: antígeno *core*; CV: carga viral; N: número de hospitales.

comunicación al preventivista, notificaciones mensuales al servicio de digestivo, o cita directa al servicio de digestivo sin pasar por atención primaria.

A la pregunta «¿Cree que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa por el VHC?», 116 (89,9%) hospitales respondieron afirmativamente, pero esta proporción fue mayor (96,4%) en los 111 hospitales que utilizan alguna estrategia de comunicación que en los 18 que no utilizan ninguna (50,0%) ($p=0,000$) (tabla 6).

Comparaciones con la encuesta de 2017

La tasa de respuesta fue superior en la encuesta de 2019 que en la de 2017. De los 161 hospitales con criterios de inclusión, en 2019, respondieron 129 (tasa de respuesta 80,1%) vs. 90 de 160 en 2017 (56,3%) ($p=0,000$). Asimismo, en 2019 se ha verificado una mayor adherencia al DUSP que en 2017: el DUSP se realiza en 115 de 129 (89,1%) de los centros que respondieron en 2019 vs. 28 de 90 (31,1%) en 2017 ($p<0,001$). De los 79 centros que participaron en ambas encuestas, en 2017 realizaban DUSP 22 (27,8%) mientras que en 2019 lo hacen 70 (88,6%) ($p=0,000$). De los 57 centros que no realizaban DUSP en 2017, 48 (84,21%) lo hacen en 2019. Además, ha aumentado el número de respondedores que creen que se debe realizar el DUSP desde el 43,3% (39/90) en 2017 al 98,4% (127/129) en 2019 ($p=0,000$). Finalmente, también se ha verificado un aumento en el número de centros que utilizaba algún sistema de alerta para mejorar la continuidad asistencial, que aumentó del 68,9% en 2017 al 86,0% en 2019 ($p=0,002$), aunque ya en 2017, el 88,9% de los respondedores creían que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa por el VHC, proporción que en 2019 es del 89,9%.

Discusión

En el estudio realizado en 2017, solo el 31% realizaba DUSP²³, habiendo aumentado al 89% en 2019. Más interesante es el hallazgo de que de los 79 centros que participaron en ambas encuestas realizaban DUSP el 28% en 2017, y el 89% en 2019, y que de los 57 centros que no realizaban DUSP en 2017, 48 (84%) lo realizan en 2019. También, en la encuesta de 2017, el 43% de los hospitales encuestados opinaban que se debe realizar el DUSP, mientras que esa proporción es del 98% en 2019.

Esta mejora en la realización del DUSP puede deberse a numerosos factores. Quizá el factor más determinante es que tras la encuesta de 2017 se elaboró un documento de posicionamiento recomendando el DUSP avalado por diversas sociedades científicas españolas (SEIMC, AEEH, SEPD) y por la AEHVE²⁴, y lo acompañaron de actividades formativas y de difusión. Además, en estos años, la hepatitis C ha sido objeto de numerosas publicaciones, ha dado lugar a recomendaciones de sociedades científicas sobre detección precoz, diagnóstico y tratamiento, diversos organismos nacionales e internacionales también han elaborado recomendaciones que incluyen su eliminación^{9,10,12,25,26}, y finalmente, incluso la sociedad también expresa su percepción sobre el problema de la hepatitis C y la esperanza de curación con los tratamientos actuales²⁸.

Además de la mejora en el DUSP, el presente estudio muestra diferencias interesantes con respecto al estudio realizado en 2017. En primer lugar, la tasa de respuesta ha sido más alta: 80,1% en 2019 vs. 56,3% en 2017. Este aumento en parte puede ser debido a que la encuesta de 2019 incluyó llamadas telefónicas a los no respondedores, pero también al aumento del interés de los profesionales sanitarios por la gran presencia de la hepatitis C en el ámbito científico y social comentado más arriba.

El grado de utilización del test confirmatorio de Ac es similar al del 2017. Actualmente lo realiza el 80% de los centros, mientras que en 2017 lo hacía el 75%. Ante este resultado, se debe tener en cuenta que, dado que la sensibilidad y especificidad de la serología son cercanas al 100%^{25,29} realizar pruebas confirmatorias de Ac no aporta mejoras en el diagnóstico y sustrae tiempo y recursos para implantar el DUSP. Hay evidencia suficiente para respaldar que el uso de métodos adicionales para la confirmación de los Ac anti-VHC debe abandonarse en la práctica clínica en la red española de laboratorios de diagnóstico, ya que supone una barrera para el manejo clínico apropiado, la continuidad asistencial, y obstaculiza la eliminación del VHC en España³⁰.

La determinación del GT en servicios propios o externos la realizan el 98% de los centros. El genotipificado no es imprescindible para iniciar tratamiento con regímenes pangenotípicos y nunca debe suponer una barrera para el tratamiento, pero creemos que en los centros en que se pueda disponer de GT en un tiempo de respuesta razonable no supone ningún inconveniente obtener este dato.

Afortunadamente, nuestro estudio demuestra que, con respecto a 2017, los retrasos diagnósticos innecesarios han disminuido. Se ha descrito que existe retraso diagnóstico en la infección por el VHC y, consecuentemente, en el tratamiento³¹⁻³⁴ especialmente en poblaciones vulnerables^{35,36} debido a la discontinuidad

Tabla 6
Asociación entre opiniones del encuestado y disponibilidad de medios diagnósticos en el propio hospital

Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales		Tiene medios propios para hacer DUSP				p
		N	%	Sí		No		
				N	%	N	%	
El hospital hace DUSP	Sí	115	89,15	98	91,59	17	77,27	0,049 ^a
	No	2	1,55	2	1,87	0	0	
	Total	129	100	107	100	22	100	
¿Cree que se debe hacer DUSP para la hepatitis C?	Sí	127	98,45	105	98,13	22	100	1,000 ^b
	No	2	1,55	2	1,87	0	0	
	Total	129	100	107	100	22	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales		El hospital hace DUSP				p
		N	%	Sí		No		
				N	%	N	%	
¿Cree que se debe hacer DUSP para la hepatitis C?	Sí	127	98,45	115	100	12	85,71	0,011 ^b
	No	2	1,55	0	0	2	14,29	
	Total	129	100	115	100	14	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales		Puede hacer determinación de AC en gota seca				p
		N	%	Sí		No		
				N	%	N	%	
¿Cree que en su hospital se debe disponer del test de Ac en gota seca?	Sí	36	27,91	11	78,57	25	21,74	<0,001 ^a
	No	93	72,09	3	21,43	90	78,26	
	Total	129	100	14	100	115	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales		Puede hacer determinación de CV en gota seca				p
		N	%	Sí		No		
				N	%	N	%	
¿Cree que en su hospital se debe disponer del test de CV en gota seca?	Sí	45	34,88	18	90	27	24,77	<0,001 ^a
	No	84	65,12	2	10	82	75,23	
	Total	129	100	20	100	109	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales		Puede hacer determinación rápida de AC en saliva				p
		N	%	Sí		No		
				N	%	N	%	
¿Cree que su hospital debe disponer del test rápido de Ac en saliva?	Sí	22	17,05	0	0	22	17,19	1,000 ^b
	No	107	82,95	1	100	106	82,81	
	Total	129	100	1	100	128	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales		Puede hacer determinación rápida de CV con sistema <i>point of care</i>				p
		N	%	Sí		No		
				N	%	N	%	
¿Cree que en su hospital se debe tener algún sistema <i>point of care</i> (tipo GeneXpert) para detección rápida de CV?	Sí	92	71,32	46	95,83	46	56,79	<0,001 ^a
	No	37	28,68	2	4,17	35	43,21	
	Total	129	100	48	100	81	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales		El hospital utiliza alguna estrategia de comunicación				p
		N	%	Sí		No		
				N	%	N	%	
¿Cree que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa por el VHC?	Sí	116	89,92	107	96,40	9	50	<0,001
	No	13	10,08	4	3,60	9	50	
	Total	129	100	111	100	18	100	

N: número de hospitales.

Test estadístico utilizado: ^aChi-cuadrado; ^bTest exacto de Fisher.

asistencial entre la detección de Ac y la confirmación de la infección activa mediante CV³⁷. De nuestro estudio se infiere que por haber aumentado la proporción de hospitales que hacen DUSP del 31% al 89% entre 2017 y 2019, los retrasos diagnósticos innecesarios han disminuido en una alta proporción de hospitales. Sin embargo, sería deseable que todos los hospitales hicieran el DUSP, porque todos tienen medios propios o externos para realizarlo. La implantación del DUSP mejoraría la eficiencia^{19,20} y evitaría duplicidades como externalizar pruebas pudiendo realizarlas el propio hospital. No hacer DUSP supone un retraso diagnóstico, que en los hospitales que en 2019 no hacen DUSP puede oscilar entre 1 y 12 semanas. Además, en el 46% de los hospitales que hoy no realizan DUSP no se hace nada, simplemente se espera a recibir una segunda petición.

La estrategia de comunicación de resultados también es altamente variable. Cuando hay una infección activa por VHC, un 14% de los hospitales no utilizan ninguna estrategia de comunicación, proporción que era del 31% en 2017. Aun así, persiste una enorme variabilidad de estrategias de comunicación, entre las que las más frecuentes son alerta en el informe, contacto directo con el médico solicitante, y contacto con el médico responsable del tratamiento. Probablemente esta variabilidad se explique por las diferentes características de los hospitales, pero si esto supusiera un retraso en el diagnóstico, deberían desarrollarse estrategias de comunicación efectivas que contribuyan a disminuir el tiempo entre el resultado diagnóstico y el inicio del tratamiento. Como en la encuesta de 2017, el 90% de los respondedores cree que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa por el VHC.

Aunque fue un objetivo secundario, este trabajo pone de manifiesto un aspecto importante para lograr la eliminación del VHC: el uso de TDR y/o DBS es marginal en los hospitales encuestados. Y, quizás lo que es más importante, los profesionales encuestados creen que disponer de este tipo de tecnología no es necesario para el diagnóstico de esta infección (solo el 28% de los encuestados opina que su hospital debe disponer del test de Ac en gota seca, y el 35% del test de CV en gota seca). Uno de los pilares de la eliminación de la hepatitis C es un diagnóstico adecuado de la infección en poblaciones vulnerables, y para lograr este diagnóstico es imprescindible el uso de dispositivos de *point-of-care*, siendo el DBS uno de los más usados y eficientes. Este trabajo demuestra la importante labor de formación y concienciación todavía necesarias en amplios colectivos médicos, para que consideren estos nuevos modelos de diagnóstico (TDR y/o DBS) como herramientas clave en la eliminación de la hepatitis C. La obtención del marcado CE de una de las determinaciones de viremia, que certifica la calidad y seguridad de la PCR en gota seca, puede ser clave en este sentido.

Una limitación del estudio realizado en 2017 podría ser la baja tasa de respuesta²³, pero esta limitación no afecta al presente estudio, dada la alta tasa de respuesta. En el estudio actual, como la tasa de respuesta ha sido diferente entre CCAA, podría ocurrir que algunas CCAA estén sobre- o subrepresentadas. Sin embargo, las diferencias en la tasa de respuesta son pequeñas, y no es esperable que las políticas de salud de las CCAA influyan lo suficiente como para pensar que los hallazgos del presente estudio tengan sesgos relevantes en su interpretación a nivel nacional.

En resumen, podemos concluir que la proporción de hospitales que hacen DUSP ha aumentado de forma relevante desde 2017, llegando a ser del 89% en 2019. Las medidas recomendadas por SEIMC, AEEH, SEPD, y AEHVE, acompañadas de actividades formativas y de difusión, podrían haber contribuido al incremento de la implantación del DUSP. Sin embargo, los nuevos modelos asistenciales de diagnóstico (TDR y/o DBS), herramientas clave para la eliminación de la hepatitis C en España, están disponibles en menos de la mitad de los hospitales, por lo que se necesitan medidas encaminadas a mejorar su implementación.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por la Fundación Española del Aparato Digestivo.

Conflicto de intereses

Javier Crespo: *Grants, Advisory y Speaker bureaus* de Abbvie, Gilead, MSD y Janssen.

Antonio Aguilera: *Grants y Speaker bureaus* de Gilead.

Javier García-Samaniego: *Lectures y Consultant*: Abbvie, BMS, Gilead, Janssen, y MSD. *Grants*: BMS, Gilead.

José María Eiros ha realizado trabajos de asesoría para las compañías Abbvie y Gilead

José Luis Calleja: *Consultor y speaker*: Gilead, Abbvie, MSD.

Federico García: *Grants, Advisory y Speaker bureaus* de Roche, Hologic, Werfen, ViiV, Abbvie, Janssen, MSD, y Gilead.

Antonio Javier Blasco y Pablo Lázaro han recibido financiación de la Fundación Española del Aparato Digestivo para el desarrollo metodológico del proyecto y redacción del manuscrito.

Agradecimientos

Agradecemos a los hospitales e investigadores colaboradores de cada centro que han respondido a la encuesta ([ver anexo](#)) su participación aportando los datos con los que ha sido posible realizar el presente estudio.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.eimc.2020.03.004](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.03.004)

Bibliografía

- Chen Q, Ayer T, Bethea E, Kanwal F, Wang X, Roberts M, et al. Changes in hepatitis C burden and treatment trends in Europe during the era of direct-acting antivirals: A modelling study. *BMJ Open*. 2019;9:e026726.
- Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, Atun R, Burry JR, Cheinquer H, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: A Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:135–84. Fe de erratas: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019; 4(5):e4.
- Grupo de trabajo del estudio de prevalencia de la infección por hepatitis C en población general en España; 2017–2018. Resultados del 2.º estudio de seroprevalencia en España (2017–2018). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019.
- Crespo J, Cuadrado A, Perelló C, Cabezas J, Llerena S, Llorca J, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in a country with universal access to direct-acting antiviral agents: Data for designing a cost-effective elimination policy in Spain. *J Viral Hepat*. 2020;27:360–70. <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.13238>.
- Li C, de Clercq E. Current therapy for chronic hepatitis C: The role of direct-acting antivirals. *Antiviral Res*. 2017;142:83–122.
- Alavi M, Law MG, Valerio H, Grebely J, Amin J, Hajarizadeh B, et al. Declining hepatitis C virus-related liver disease burden in the direct-acting antiviral therapy era in New South Wales, Australia. *J Hepatol*. 2019;71:281–8.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol*. 2017;66:153–94.
- Carrat F, Fontaine H, Dorival C, Simony M, Diallo A, Hezode C, et al. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. *Lancet*. 2019;393:1453–64.
- World Health Organisation, 2017a. Hepatitis C fact sheet [consultado 29 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
- Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [consultado 29 Ene 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf>.
- Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Serra MA, Crespo J, Romero M, et al. Eliminación de la Hepatitis C en España: Adaptación de un modelo matemático de salud pública partiendo del plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. *Med Clin (Barc)*. 2017;148:277–82.
- The, Lancet. Eliminating viral hepatitis: Time to match visions with action. *Lancet*. 2017;390:2121.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. A national strategy for the elimination of hepatitis B and C: Phase two report. Washington, DC: The National Academies Press; 2017.

14. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el sistema nacional de salud. Madrid, 21 de mayo de 2015.
15. Grebely J, Lamoury FMJ, Hajarizadeh B, Mowat Y, Marshall AD, Bajis S, et al. Evaluation of the Xpert HCV Viral Load point-of-care assay from venepuncture-collected and finger-stick capillary whole-blood samples: A cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:514–20.
16. Peeling RW, Boeras DI, Marinucci F, Easterbrook P. The future of viral hepatitis testing: Innovations in testing technologies and approaches. *BMC Infect Dis.* 2017;17 Suppl 1:699.
17. Grebely J, Applegate TL, Cunningham P, Feld JJ. Hepatitis C point-of-care diagnostics: In search of a single visit diagnosis. *Expert Rev Mol Diagn.* 2017;17:1109–15.
18. Crespo J, Eiros Bouza JM, Blasco Bravo AJ, Lazaro de MP, Aguilera GA, García F, et al. The efficiency of several one-step testing strategies for the diagnosis of hepatitis C. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:10–6.
19. Assoumou SA, Tasillo A, Leff JA, Schackman BR, Drainoni ML, Horsburgh CR, et al. Cost-effectiveness of one-time hepatitis C screening strategies among adolescents and young adults in primary care settings. *Clin Infect Dis.* 2018;66:376–84.
20. Chhatwal J. Hepatitis C screening: From modeling to public health policy. *Clin Infect Dis.* 2018;66:385–6.
21. García F, Domínguez-Hernández R, Casado M, Macías J, Téllez F, Pascasio JM, et al. The simplification of the diagnosis process of chronic hepatitis C is cost-effective strategy. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:634–41.
22. Crespo J, Albillos A, Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Hernández-Guerra M, et al. Elimination of hepatitis C. Positioning document of the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). *Gastroenterol Hepatol.* 2019;42:579–92.
23. Crespo J, Lazaro de Mercado P, Blasco Bravo AJ, Aguilera GA, García-Samaniego J, Eiros Bouza JM, et al. Diagnosis of hepatitis C virus infection in Spain: An opportunity to improve. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:231–8.
24. Buti M, Crespo J, García F. Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso [consultado 13 Nov 2019]. Disponible en: <https://seimc.org/ficheros/gruposdeestudio/gehep/dcientificos/documentos/gehep-dc-2018-Diagnostico.en.un.paso.HepatitisC.pdf/3707-2618>.
25. WHO guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
26. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018;69:461–511.
27. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Catálogo Nacional de Hospitales 2019 [actualizado 31 Dic 2018; consultado 16 May 2019]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/home.htm>.
28. Alianza para la eliminación de hepatitis víricas en España. Un final feliz para la hepatitis C [consultado 16 Nov 2019]. Disponible en: <https://unfinalfelizhepc.com/>.
29. Parry JV, Easterbrook P, Sands AR. One or two serological assay testing strategy for diagnosis of HBV and HCV infection? The use of predictive modelling. *BMC Infect Dis.* 2017;17 Suppl 1:705.
30. García F, Aguilera A, Crespo J, Pineda JA. In reply to: Confirmation of antibodies against hepatitis C virus by recombinant immunoblot: Is it really an improvement to abandon it? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2020;38:95.
31. Harris M, Ward E, Gore C. Finding the undiagnosed: A qualitative exploration of hepatitis C diagnosis delay in the United Kingdom. *J Viral Hepat.* 2016;23:479–86.
32. Yau AH, Lee T, Ramji A, Ko HH. Rate, delay and predictors of hepatitis C treatment in British Columbia. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2015;29:315–20.
33. Levi M, Falla A, Taddei C, Ahmad A, Veldhuijzen I, Nicolai G, et al. Referral of newly diagnosed chronic hepatitis B and C patients in six EU countries: Results of the HEPscreen Project. *Eur J Public Health.* 2016;26:561–9.
34. Casas MDLP, García F, Costa JJ, Álvarez M, Navarro D, Ribadulla I, et al. Diagnóstico del virus de la hepatitis C: impacto de la actitud del servicio de Microbiología en la cascada del tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(Espec Cong 1):237.
35. Greenaway C, Azoulay L, Allard R, Cox J, Tran VA, Abou Chakra CN, et al. A population-based study of chronic hepatitis C in immigrants and non-immigrants in Quebec, Canada. *BMC Infect Dis.* 2017;17:140.
36. Grassi A, Ballardini G. Hepatitis C in injection drug users: It is time to treat. *World J Gastroenterol.* 2017;23:3569–71.
37. Konerman MA, Lok AS. Hepatitis C treatment and barriers to eradication. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7:e193.