



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

TÍTULO:

**“Prevalencia de infección por virus de
Hepatitis C (VHC) oculta mediante cribado
poblacional oportunista en pacientes que se
realizan análisis desde Atención Primaria.
Estudio CriVHado C”**

Máster en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional

Curso 2023-2024

Trabajo Fin de Máster

Alumno: JAVIER GUZMÁN MARTÍNEZ

Tutor: FRANCISCO MARIANO JOVER DÍAZ

Agradecimientos:

- **Atención Primaria:** Dr. Alberto Asencio Aznar, coordinadores de las distintas Áreas de Salud del departamento y personal de enfermería de los distintos centros de Atención Primaria participantes.
- **Servicio de Análisis Clínicos:** Dra. Maite López Garrigós, Dra. María Salinas La Casta, Dr. Emilio Flores Pardo
- **Sección de Digestivo:** Dra. Pilar Griño García-Pardo, Dra. Elena Morillo Sáez de Santamaría
- **Unidad de Enfermedades Infecciosas:** Dr. Jorge Peris García, Dra. Elisabet Delgado Sánchez
- **Medicina Interna:** Dr. Isidro Hernández Isasi
- Pacientes que han accedido a participar en este estudio gracias a lo cual los investigadores han podido contestar importantes preguntas de salud que ofrecen un mayor conocimiento de la enfermedad y contribuir a la investigación de nuevos tratamientos médicos.



Resumen

Para la consecución de los objetivos para 2030 de la Organización Mundial de la Salud han cobrado relevancia las estrategias de cribado universal del virus de la hepatitis C (VHC). En España, con una prevalencia de infección activa del 0,22% (significativamente más elevada en nacidos entre 1.948-1.967), no se recomienda el cribado poblacional actualmente.

Nuestro objetivo es medir la prevalencia en nuestro departamento de la infección por VHC no conocida, y sus variables asociadas, mediante la aplicación de una estrategia de cribado poblacional oportunista en adultos con edades entre 40-80 años atendidos en Atención Primaria y se realicen una analítica por cualquier motivo.

El cribado se implementó durante 6 meses (febrero-julio de 2024), realizándose a 7.013 pacientes de los 11.490 ofrecidos (61,03%). Se documentaron 55 casos con resultado positivo en la serología (0,78%), y 9 casos con RNA-VHC positivo (0,13%). Se observó una mayor frecuencia de exposiciones de riesgo, comorbilidades psiquiátricas, y valores anormales de enzimas hepáticas en pacientes con RNA-VHC positivo respecto a los negativos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

En conclusión, con la aplicación de nuestra estrategia de cribado hemos conseguido detectar 0,13% de infecciones activas, siendo atendidas precozmente por el especialista.

Palabras clave: Virus de la Hepatitis C; Cribado; Atención Primaria; Prevalencia.

Abstract

Universal screening strategies for the hepatitis C virus (HCV) have become relevant to achieve the World Health Organization's 2030 targets. In Spain, with a prevalence of active infection of 0.22% (significantly higher in those born between 1948-1967), population screening is not currently recommended.

Our objective is to measure the prevalence of unknown HCV infection and its associated variables in our department by applying an opportunistic population screening strategy in adults aged between 40-80 years who are treated in Primary Care and undergo an analysis for any reason.

The screening was implemented for 6 months (February-July 2024), performing 7,013 patients out of the 11,490 offered (61.03%). 55 cases were documented with a positive result in serology (0.78%), and 9 cases with positive HCV-RNA (0.13%). A higher frequency of risk exposures, psychiatric comorbidities, and abnormal values of liver enzymes were observed in patients with positive HCV-RNA compared to those who were negative, with no statistically significant differences.

In conclusion, with the application of our screening strategy we have managed to detect 0.13% of active infections, being treated early by the specialist.

Keywords: Hepatitis C virus; Screening; Primary Care; Prevalence.

Glosario de abreviaturas

- **AAD:** Antivirales de acción directa
- **Ac anti-VHC:** Anticuerpos anti-virus de la Hepatitis C
- **ALT:** Alanina aminotransferasa
- **APRI:** *AST to Platelet Ratio Index*
- **AST:** Aspartato aminotransferase
- **CDS:** *Clinical Decision Support*
- **DS:** Desviación estándar
- **ECDC:** *European Centre for Disease Prevention and Control*
- **FIB-4:** *Fibrosis-4 Score*
- **GGT:** Gamma-glutamyl transpeptidase
- **IA:** Inteligencia artificial
- **IC95%:** Intervalo de confianza al 95%
- **kPa:** Kilopascales
- **MDI:** Servicio de Medicina Digestiva
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **ORc:** *Odds Ratio* crudo
- **RGPD:** Reglamento General de Protección de Datos
- **RIC:** Rango intercuartílico
- **RNA-VHC:** Carga viral de VHC
- **RVS:** Respuesta viral sostenida
- **SIL:** Sistema de información de laboratorio
- **UEI:** Unidad de Enfermedades Infecciosas
- **UMH:** Universidad Miguel Hernández
- **VHA:** Virus de la Hepatitis A
- **VHB:** Virus de la Hepatitis B
- **VHC:** Virus de la Hepatitis C
- **VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	6
1.1. <i>Justificación del interés del tema elegido y estado de la cuestión</i>	6
1.2. <i>Identificación del problema</i>	6
2. HIPÓTESIS	7
3. OBJETIVOS	7
3.1. <i>Objetivo general</i>	7
3.2. <i>Objetivos específicos</i>	7
4. METODOLOGÍA	8
4.1. <i>Diseño</i>	8
4.2. <i>Población</i>	8
4.3. <i>Variables del estudio</i>	8
4.4. <i>Cálculo del tamaño muestral</i>	9
4.5. <i>Análisis estadístico</i>	10
4.6. <i>Dificultades y Limitaciones</i>	10
5. PLAN DE TRABAJO	11
6. ASPECTOS ÉTICOS A TENER EN CUENTA	12
7. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS	13
8. PRESUPUESTO	13
9. RESULTADOS	13
10. DISCUSIÓN	20
11. CONCLUSIÓN	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	27

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Justificación del interés del tema elegido y estado de la cuestión

El virus de la Hepatitis C (VHC) produce una infección viral hepática con una fase aguda característicamente poco sintomática y limitada en el tiempo, con un 15-45% de los infectados que consiguen eliminar el virus espontáneamente en los primeros 6 meses de la infección (1). El porcentaje restante acabará desarrollando una infección crónica que, sin tratamiento, evolucionará a cirrosis hepática y/o carcinoma hepatocelular, siendo una de las principales causas de trasplante hepático a nivel global (2), constituyendo todavía una infección con una gran carga de morbilidad asociada. En España (3), se observó una prevalencia de infección activa del 0,22% (IC95%: 0,12%-0,32%) en la población de 20 a 80 años, siendo significativamente más elevada en los varones nacidos entre 1.948 y 1.967 respecto al resto de los grupos etarios. De estos pacientes, el 29,4% desconocía su estado de infección previamente y el 63,5% había presentado exposiciones con riesgo de contagio.

La introducción en la última década de los antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento de la hepatitis por VHC ha supuesto una mejora importante en las tasas de curación, sobre todo aplicado en fases iniciales de la infección, y una reducción considerable de la necesidad de trasplante hepático. No obstante, su curso clínico inespecífico y paucisintomático en la fase aguda puede dificultar su diagnóstico y tratamiento precoz. En España concretamente la tasa de diagnósticos tardíos – descrita como presencia de fibrosis } F3, cirrosis descompensada o hepatocarcinoma en una persona sin tratamiento previo- de infección por VHC es del 26,1% (4).

Es por ello que en los últimos años sociedades científicas y organismos gubernamentales internacionales han centrado parte de sus esfuerzos en crear estrategias encaminadas hacia la eliminación del VHC, que se basan en tres pilares: prevención, diagnóstico y tratamiento. Con ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5) plantea como objetivo para el año 2.030 una reducción del 90% de nuevas infecciones, y un aumento hasta el 80% de pacientes diagnosticados y tratados. De este modo se pretende una reducción del 65% de las muertes por VHC para este año.

1.2. Identificación del problema

Una pieza clave para la consecución de los objetivos de la OMS es reducir el número de diagnósticos tardíos detectando y tratando casos con infección activa antes de que

desarrollen complicaciones crónicas. En ello podría ser de utilidad la aplicación de estrategias de cribado universal, sobre lo cual algunas sociedades científicas se han posicionado a favor. De hecho, en nuestro país se han realizado proyectos que han estudiado su aplicabilidad a nuestro sistema sanitario en servicios con alta afluencia de pacientes (Urgencias y Atención Primaria), con resultados de coste-efectividad favorables (6,7). Sin embargo, la Guía de Cribado del VHC de 2.020 del Ministerio de Sanidad de España no respalda el cribado en personas que no presentan exposiciones o situaciones de riesgo de contagio (8).

Con objeto de mejorar el rendimiento diagnóstico de las estrategias de cribado, se han planteado estudios mediante la aplicación de herramientas de Inteligencia Artificial (IA) sobre datos demográficos y clínicos, con buenos resultados de coste-efectividad (9,10).

Con todo lo expuesto, el objetivo del presente trabajo es evaluar el impacto de una estrategia de cribado oportunista etario de infección por VHC, dirigido a pacientes que sean atendidos en consultas de Atención Primaria (AP) y se les solicite una analítica de sangre por cualquier motivo por parte de su médico responsable.

2. HIPÓTESIS

La hipótesis del presente trabajo es que haciendo uso de nuestro sistema de información de laboratorio (SIL), de su base de datos de resultados de pacientes, de la solicitud electrónica, y del sistema de apoyo a la decisión clínica (CDS), es posible identificar de entre los pacientes a los que se realiza un análisis solicitado por el médico de AP por cualquier motivo, aquellos con infección activa por VHC no conocida, al menos con una incidencia similar a la estimada en nuestro medio (3), del 0,22% (IC 95%: 0,12%-0,32%).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Describir la prevalencia, variables asociadas y situación clínica al diagnóstico de infección oculta por VHC mediante cribado poblacional oportunista en pacientes atendidos Atención Primaria.

3.2. Objetivos específicos

- Prevalencia de Infección por VHC oculta en pacientes de 40 a 80 años atendidos en AP mediante cribado oportunista.

- Describir las variables asociadas respecto al estatus de infección activa por VHC: factores de riesgo, edad, comorbilidades o lugar de nacimiento.
- Valorar estadios de fibrosis al diagnóstico mediante scores predictivos APRI y FIB-4, y la realización de elastografía en pacientes virémicos.
- Tasa de respuesta viral sostenida (RVS) tras tratamiento.

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño

Estudio descriptivo transversal para determinar la prevalencia de infección oculta por VHC, así como las variables asociadas en nuestro departamento de salud, a través de una estrategia de cribado oportunista etario desde las consultas de AP.

4.2. Población

Adultos con edades comprendidas entre 40 y 80 años del Departamento de Salud 17 Sant Joan d'Alacant que acudan a consulta de AP y se les solicite una analítica de sangre por cualquier motivo, y se desconozca su seroestatus frente a VHC y no se hayan realizado serologías en los 15 años previos en nuestro departamento. Se excluirán del análisis los pacientes que, tras revisar su historia clínica, presentan una infección conocida por VHC ya tratada previamente.

El Departamento de Salud 17 Sant Joan d'Alacant atiende a una población de 247.011 habitantes (datos actualizados en julio de 2.024), correspondiéndole 9 áreas de salud con 9 centros de salud y 11 consultorios auxiliares.

4.3. Variables del estudio

La variable principal del estudio es la tasa de infección crónica por VHC no conocida. Estos resultados de Ac anti-VHC en nuestro centro pueden clasificarse en 3 formas: positivo (títulos de anti-VHC $\geq 2,70$), positivo débil (títulos de anti-VHC de 1,20-2,69), y zona gris (títulos de anti-VHC de 1,00-1,19). En la literatura científica encontramos estudios que definen un punto de corte de 2,70 a partir del cual recomiendan ampliar el estudio con RNA-VHC, con una sensibilidad del 100%, especificidad del 81,4%, valor predictivo negativo del 100% y un valor predictivo positivo del 77,2% (11). Estas diferentes categorías las tuvimos en cuenta a la hora de realizar el análisis. De este modo distinguiremos tres tasas de serología positiva: tasa de serología reactiva global, con todos los cribados positivos sin excluir pacientes previamente tratados; tasa de serología

reactiva oculta, sin los pacientes excluidos e incluyendo resultados positivos, positivo débil y zona gris; y tasa de serología verdadera oculta, excluyendo los resultados positivo débil y zona gris.

Otras variables de interés resultan la tasa de infecciones activas, la tasa de aceptación del cribado por parte del médico de AP, el mes de realización del cribado y el centro de salud en el que se realizó. El porcentaje de aceptación por centro de salud se comparó con la población de entre 40 y 80 años de cada área de salud, para conocer como de representativa es la muestra que hemos cribado respecto a la población de cada área y del departamento.

A partir de las historias clínicas de los pacientes con resultado positivo en el cribado, se recogieron variables demográficas tales como edad, sexo y país de origen; si el paciente presentaba criterios para realización del cribado de VHC según las directrices de la Guía de Cribado de VHC del Ministerio de Sanidad (8); y antecedentes personales y comorbilidades (enolismo, patología psiquiátrica, diabetes mellitus tipo 2, patología osteoarticular, hepatopatía, enfermedad renal crónica, co-infección por VIH o VHB). A partir de los datos analíticos y estudios posteriores al cribado se recogieron los valores de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT), y si el paciente presentaba trombopenia; y el resultado de las serologías frente a VIH, VHB, VHA y sífilis.

En los pacientes con infección activa por VHC calculamos los scores predictivos FIB-4 (12) y APRI (13), y estimar la proporción de pacientes con fibrosis hepática al diagnóstico, pudiendo detectar así la tasa de diagnósticos tardíos (14). También se recogió el resultado de la elastografía hepática en kilopascales (kPa) en estos pacientes si se había realizado en el momento del análisis.

4.4. Cálculo del tamaño muestral

Realizamos el cálculo del tamaño muestral mediante el software estadístico *G*Power*, un software de uso libre, creado por investigadores de la Universidad Heinrich Heine de Düsseldorf en Alemania. Se utilizó un muestreo no probabilístico accidental para la estimación de parámetros. Se estimó una prevalencia de anti-VHC en pacientes con factores de riesgo de máximo un 1% y que al menos 100.000 personas del área estudiada presentaban criterios de cribado. Asumiendo estas premisas, se calculó necesario un tamaño de 653 pacientes con determinación válida de anti-VHC para alcanzar la

proporción esperada con una precisión del 1% y un intervalo de confianza del 99%. Considerando una pérdida de individuos evaluables del 15%, debían incluirse al menos 768 pacientes.

4.5. Análisis estadístico

Se realizará mediante el software estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 29.0.0.0 de IBM.

Se realizará un análisis descriptivo, en el que se obtendrán prevalencias para las variables cualitativas y medias y desviación estándar (DS) para las variables cuantitativas con distribución normal; en aquellas con distribución no normal se empleará mediana con rango intercuartílico (RIC). Calcularemos la prevalencia de infección por VHC no conocida de forma global y en función de las características sociodemográficas y factores de riesgo que presenten los pacientes. Se utilizarán métodos de regresión logística multivariable para identificar los factores de riesgo asociados a infección oculta.

4.6. Dificultades y Limitaciones

Entre las limitaciones que encontramos en nuestro trabajo y que hemos de tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados, se encuentra en primer lugar que las variables principales, tanto la tasa de seropositividad como de infección activa, son resultados parciales, pues no conocemos la tasa de estas variables en la población candidata que no acepte el cribado (sesgo de selección), por lo cual puede resultar difícil extrapolar a nuestra población general. Además, al tratarse de un cribado que se ofrece a pacientes candidatos encontrados mediante un algoritmo de búsqueda en el SIL, no probado previamente, podemos encontrarnos con problemas técnicos en su aplicación que conlleven a pérdidas de casos potencialmente candidatos y que no se les realice el cribado por este motivo.

También hemos de considerar que no se ha definido una actitud a seguir con los casos con serología positiva dudosa (títulos de anti-VHC $< 2,70$), habiendo probables casos falsos positivos en nuestros resultados en los que no se haya realizado una segunda serología confirmatoria. Para intentar minimizar los efectos que pueda tener en nuestro análisis, hemos considerado únicamente a los casos positivos con títulos $\geq 2,70$ para el análisis de las variables asociadas con la infección por VHC en nuestra muestra.

Por otro lado, el análisis de las variables relacionadas con la infección por VHC fue a partir de las historias clínicas de los pacientes, y no de una entrevista clínica realizada en el momento del cribado, por lo que muchas de las variables relacionadas con la infección pueden estar infraestimadas en nuestros análisis. Además, hemos de considerar dos supuestos: a) posibles pacientes seropositivos con carga viral indetectable podrían haber sido tratados en otra comunidad autónoma distinta a la nuestra sin que haya reflejo de ello en su historia, y b) curaciones espontáneas ya conocidas que deberían haber sido excluidas del análisis.

Por último, en función del tiempo que sea necesario para conseguir el tamaño muestral, puede que en el momento de presentar los datos obtenidos no contemos con algunos como los referidos a los estadios de fibrosis al diagnóstico, porque haya pacientes que se encuentren pendientes de la realización de elastografía en el momento del análisis, y de las tasas de curación, en el caso de que los pacientes no hayan finalizado su pauta de tratamiento.

5. PLAN DE TRABAJO

Al laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario de Sant Joan d'Alacant llegan muestras de pacientes hospitalizados y ambulatorios atendidos en el hospital y en centros de AP. Las solicitudes se realizan electrónicamente y los informes se envían automáticamente desde el SIL, que dispone de una base de datos de pacientes de los últimos 15 años. Además, el servicio de Análisis Clínicos cuenta con herramientas de IA de Sistemas de Apoyo a la Decisión Clínica -*Clinical Decision Support (CDS)*-, que hasta el momento se han empleado en intervenciones de gestión de la demanda y del resultado.

El reclutamiento de los pacientes desde AP se realizó por muestreo consecutivo de conveniencia. En la Figura 1 se resume el flujo de trabajo de la automatización. Ante cualquier solicitud de analítica de un médico de AP a un paciente de entre 40 y 80 años, el SIL consultó en su base de datos si cuenta con una serología de VHC en su historial. En caso de que no sea así, mediante herramientas de CDS, la solicitud electrónica ofrece al médico solicitante la posibilidad de realizar una serología de cribado de VHC en la misma petición en caso de conformidad del médico y del paciente. En caso de resultado negativo, éste se comunica al médico de AP en el informe de resultados. Si el resultado fuera positivo, con la misma muestra se procesó la carga viral (RNA-VHC). En caso de positividad, el sistema genera un correo electrónico al especialista de Medicina Digestiva

(MDI)/ Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) para agilizar la cita en consultas externas sin necesidad de que el médico de AP lo derive mediante interconsulta. En todo caso el resultado era transmitido a su médico responsable con la recomendación de remitir a consulta especializada.

La aplicación de la estrategia era monitorizada mensualmente mediante los resultados del cribado para poder detectar anomalías en su funcionamiento. A partir de agosto de 2.024 se realizó la recogida de variables a estudio a partir de las historias clínicas de los pacientes con resultado positivo en el cribado.

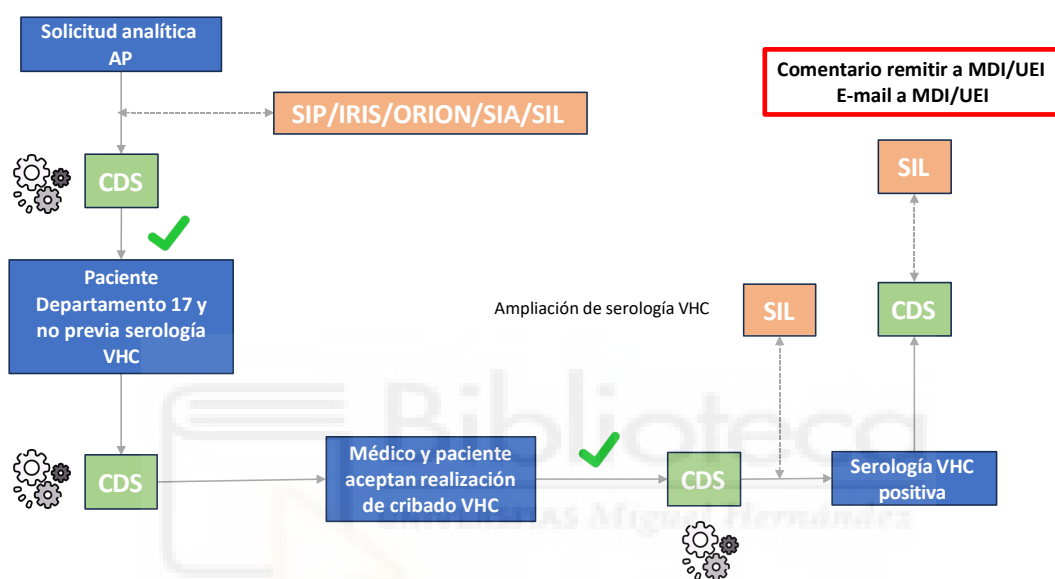


Figura 1. Flujo de trabajo de la automatización.

6. ASPECTOS ÉTICOS A TENER EN CUENTA

El estudio fue aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Sant Joan d'Alacant, con emisión del informe favorable del mismo el día 28 de noviembre de 2.023 (Código de Comité: 23/079) (Anexo 1). Así mismo se obtuvo un informe favorable de evaluación de investigación responsable del trabajo fin de máster por parte de la Oficina de Investigación responsable de la UMH (Anexo 2).

Los datos recogidos serán anónimos, en la base de datos no habrá ningún dato identificativo de los pacientes ya que solamente los investigadores principales dispondrán de éstos a través de un sistema de codificación. El estudio cumplirá con las recomendaciones éticas y de confidencialidad actuales, según el reglamento UE 2.016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2.016 de protección de datos (RGPD), las normas de la Declaración de Helsinki y seguirá las Normas de la Buena Práctica Clínica y las bases de la Ley 14/2.007 de Investigación Biomédica.

7. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

La estrategia de cribado frente a VHC que presentamos en este trabajo es la primera que se plantea de forma poblacional en el Departamento de Salud 17 de la Comunidad Valenciana. Consideramos que sus resultados pueden ayudar a definir la estrategia del departamento para la consecución de los objetivos de la OMS 2.030 y reducir la carga de enfermedad por VHC en nuestra población. Además, el análisis de las variables relacionadas con la infección puede ayudarnos a definir mejor el perfil de pacientes que se beneficiarían de este cribado, pudiendo mejorar su coste-efectividad en el futuro.

8. PRESUPUESTO

Según los datos aportados por nuestro Ministerio de Sanidad en el segundo estudio de seroprevalencia realizado en España entre los años 2.017 y 2.018 (3), reflejó una presencia de anticuerpos frente al VHC del 0,85% (IC95%: 0,64%-1,08%) y una prevalencia de infección activa del 0,22% (IC95%: 0,12%-0,32%). Si se realizan 6000 determinaciones de anticuerpos anti-VHC, 51 resultado positivo (0,85%). En estos pacientes habría que realizar RNA-VHC y saldrían unos 13,2 pacientes positivos (0,22%) El precio de cada determinación de Ac-VHC es reactivo es de 2,93 €, y el de cada carga viral 40 €. Con estos datos, el presupuesto estimado sería:

$$6000 \times 2,93\text{€} + 51 \times 40\text{€} = 17.580\text{€} + 2.040\text{€} = \mathbf{19.620\text{€}}$$

Para hacer frente a este coste, el presente proyecto de investigación solicitó una de las Becas Gilead a Proyectos de Microeliminación en Hepatitis C y en Epidemiología en Hepatitis D, con una cuantía total de 26.000€ (Anexo 3).

9. RESULTADOS

Durante los 6 meses de realización del cribado (de febrero a julio de 2.024) este fue ofrecido a un total de 11.490 personas. La tasa de aceptación del cribado por parte de los pacientes y de los médicos de AP fue del 61,04% (7.014/11.490), y la tasa de realización de la serología fue similar 61,03% (7.013/11.490), solo objetivándose un paciente que aceptó el cribado y que no se realizó el análisis, correspondiendo con una tasa de pérdida de cribado del 0,014% (1/7.014). Las tasas de seropositividad y de infección activa se resumen en la Tabla 1. La tasa de positividad frente al VHC (tasa de serología reactiva

global) fue del 0,98% (69/7.013). Tras revisar las historias clínicas, se excluyeron 13 pacientes previamente seropositivos (tratamiento previo o curación espontánea conocida). Y además un caso presentaba un resultado positivo débil y al repetirse la serología, esta fue negativa, considerándose como falso positivo la primera determinación. Por tanto, la tasa de positividad de pacientes no cribados previamente (tasa de serología reactiva oculta) resulta del 0,78% (55/7.013). Teniendo en cuenta que 29 de ellos son serologías positivas verdaderas (con títulos de anticuerpos $\geq 2,70$), la tasa de serología verdadera oculta de la muestra resultó ser 0,41% (29/7.013). Tras la realización del RNA-VHC para detectar infección activa en los 29 pacientes con serología positiva, se detectó viremia en 9 de ellos. Ello supone el 31,0% (9/29) de los seropositivos y 0,13% del total de pacientes cribados (9/7.013). La mediana de carga viral entre los pacientes con infección activa fue de 6,66 log (RIC 6,12-6,92). Ninguno de los pacientes con viremia tenía un resultado en la serología positivo débil ni en zona gris (Figura 2). El número de pacientes que fue necesario cribar para detectar un caso con infección activa fue de 779. Considerando que el coste de una serología es de 2,93€, el coste directo para detectar un caso de infección activa fue de 2.282,47€ (2,93€ x 779).

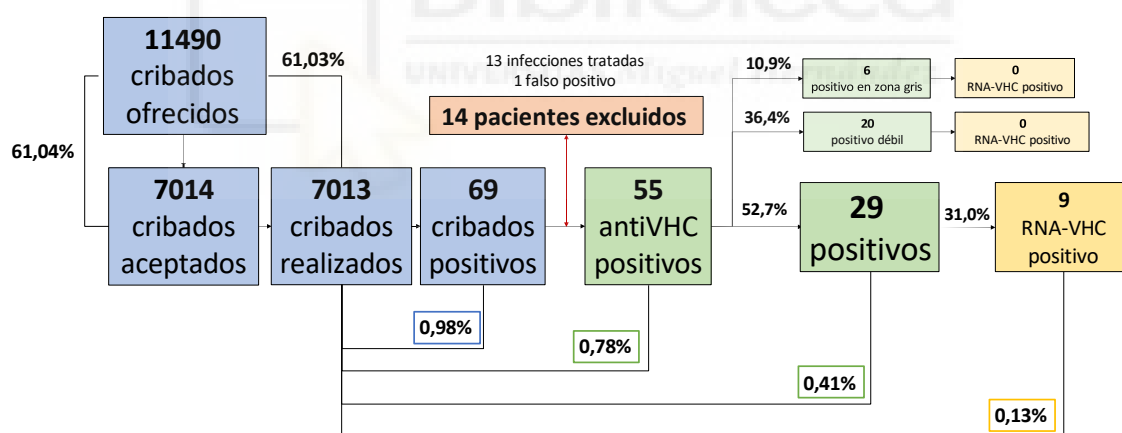


Figura 2. Flujograma de pacientes.

Tasa de serología reactiva global	0,98% (n=69)
Tasa de serología reactiva oculta	0,78% (n=55)
Tasa de serología verdadera oculta	0,41% (n=29)
Tasa de infección activa	0,13% (n=9)

Tabla 1. Tasas de seroprevalencia y de infección activa en nuestra muestra de estudio.

Entre los datos epidemiológicos de la muestra (Tabla 2) mencionar que el 39,5% (n=4.528) de los pacientes a los que se ofreció el cribado fueron varones, así como el 40% (n=2.798) de los que aceptaron realizarse la serología. De los 55 pacientes seropositivos, 47,3% (n=26) fueron varones, y de los 9 pacientes con infección activa el 55,6% (n=5). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos en ninguna de las categorías. La variable edad tuvo una distribución no normal entre la muestra del total de pacientes a los que se le ofreció el cribado con una mediana (\pm RIC) de 62 (\pm 19). Entre los pacientes cribados, seropositivos y virémicos presentaba una distribución normal, siendo la edad media (\pm DS) de 62,34 (\pm 9,75), 62,95 (\pm 9,72), y 62,22 (\pm 11,01) años respectivamente. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad en las distintas categorías.

	Cribados ofrecidos	Cribados aceptados	Cribados Positivos	Infección activa
Total	11.490	7.014	55	9
Edad (años) Media \pm DS	62 \pm 19 ¹	62,34 \pm 9,75	62,95 \pm 9,72	62,22 \pm 11,01
p-valor	-	0,372	0,086	0,564
Sexo varón N (%)	4.537 (39,5)	2.807 (40,0)	26 (47,3)	5 (55,6)
p-valor	-	0,143	0,267	0,542

Tabla 2. Características basales de la muestra.¹ La edad en este grupo no se distribuye de forma normal por lo que se expresa como mediana \pm RIC.

En la Figura 3 se muestra la tendencia creciente de la aplicación del cribado con el paso del tiempo, correspondiendo al 2º trimestre del cribado 6.062 de las serologías realizadas (86,4%); y detectándose 50 de los pacientes seropositivos (90,9%) y los 9 pacientes con infección activa (100%) (Figura 4). Cabe destacar en este punto que los primeros meses hubo problemas técnicos en la implementación del cribado a partir del SIL y CDS que se solventaron posteriormente, y en parte explica el bajo número de cribados ofrecidos y realizados el primer trimestre.

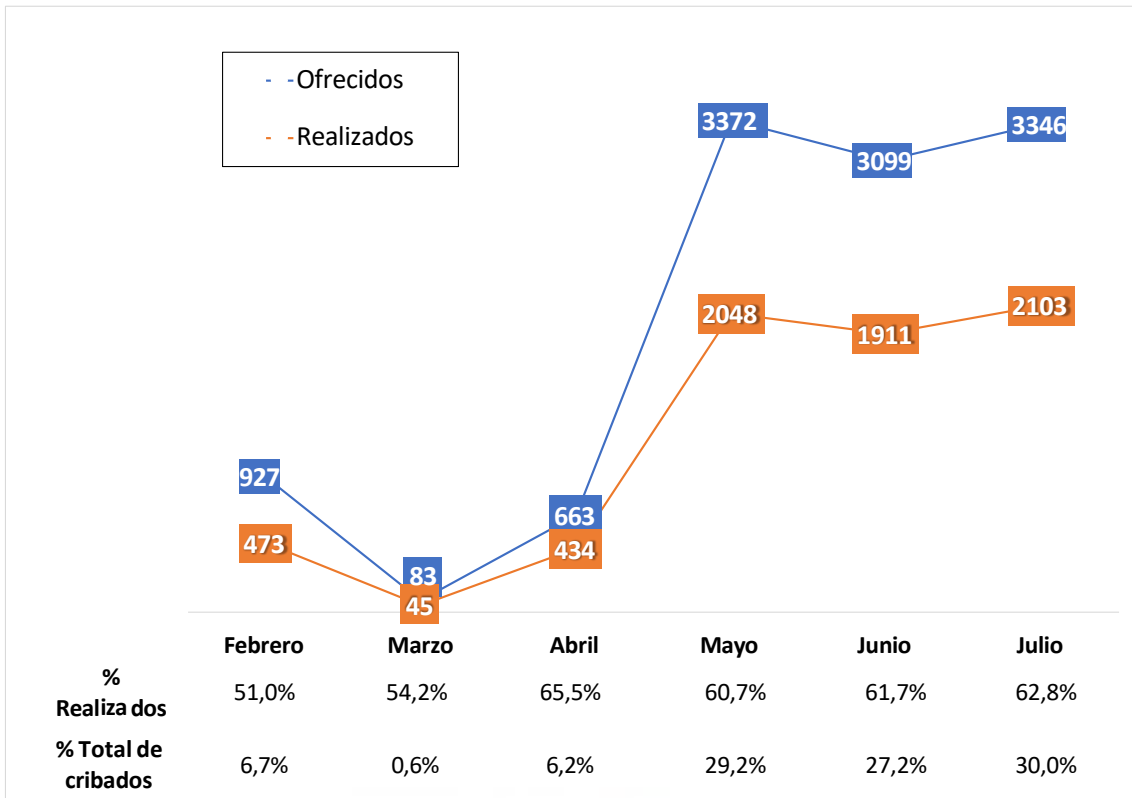


Figura 3. Distribución por meses de cribados ofrecidos y realizados.

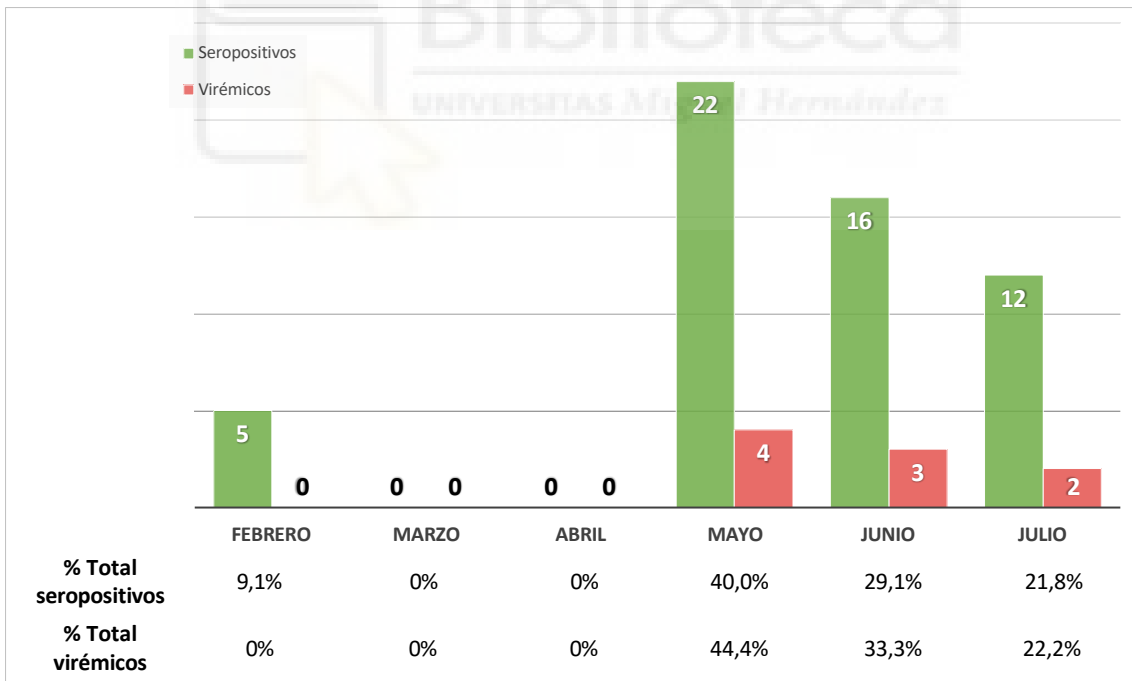


Figura 4. Distribución por meses de los pacientes seropositivos y virémicos detectados con el cribado.

Según los datos demográficos actualizados del departamento, la población de 40-80 años era de 130.868 habitantes (53,0% de la población total del departamento; 247.011/130.868), ofreciéndose el cribado al 8,8% (11.490/130.868) de candidatos por encontrarse en esa franja de edad. El porcentaje de aplicación del cribado de VHC en las

distintas áreas de salud del departamento osciló desde un 44,5% hasta un 82,3% (los datos específicos los podemos encontrar en la Tabla 3).

Área de salud	Nº población candidata (%) ¹	Nº cribados ofrecidos (%) ²	Nº cribados realizados (%) ³	Nº cribados positivos (%) ⁴	Nº infecciones activas (%) ⁵
Calle Gerona	13.563 (55,3)	1.113 (8,2)	817 (73,4)	13 (1,6)	2 (15,4)
Santísima Faz – Ayuntamiento	6.626 (53,5)	531 (8,0)	437 (82,3)	1 (0,2)	0 (0)
Hospital Provincial – Pla	21.873 (51,5)	1.931 (8,8)	860 (44,5)	8 (0,9)	2 (25,0)
Juan XXIII	5.493 (46,1)	532 (9,7)	342 (64,3)	4 (1,2)	0 (0)
Cabo Huertas	30.677 (53,2)	2.476 (8,1)	1.503 (60,7)	11 (0,7)	1 (9,1)
Campello	17.916 (54,7)	1.770 (9,9)	1.120 (63,3)	8 (0,7)	1 (12,5)
Xixona	5.173 (54,9)	491 (9,5)	291 (59,3)	1 (0,3)	0 (0)
Mutxamel	15.875 (54,1)	1.350 (8,5)	723 (53,6)	4 (0,5)	2 (50,0)
San Juan	13.672 (51,6)	1.296 (9,5)	921 (71,0)	5 (0,5)	1 (20,0)
Total	130.868 (53,0)	11.490 (8,8)	7.014 (61,0)	55 (0,8)	9 (16,4)

Tabla 3. Distribución de cribados ofrecidos, realizados, positivos e infecciones activas por áreas de salud. ¹Porcentaje sobre población total. ²Porcentaje sobre población candidata. ³Porcentaje sobre cribados ofrecidos. ⁴Porcentaje sobre cribados realizados. ⁵Porcentaje sobre cribados positivos.

En cuanto a los datos demográficos en la muestra de los 29 pacientes con serología positiva, el origen de 22 era español (75,9%) y 7 (24,1%) de origen extranjero (2 de Argentina, 1 de Francia, 1 de Guinea Ecuatorial, 1 de Marruecos, 1 de Suiza, y 1 de Ucrania). De ellos dos pacientes provenían de zonas con incidencia media o alta de anticuerpos anti-VHC según el informe del ECDC de 2.016 (15), como son Ucrania y Guinea Ecuatorial.

En la Tabla 4 podemos ver el análisis de las variables demográficas, factores de riesgo y comorbilidades asociadas a los pacientes con resultado positivo en la serología en función de si presentaban una infección activa o no. De los 29 pacientes, 13 eran mujeres (44,8%) y tenían una edad media (\pm DS) de 62,95 (\pm 9,72) años. Al revisar las historias clínicas, 9 de ellos (31,0%) tenían criterios de riesgo por los que estaría indicado el cribado según la guía del Ministerio de Sanidad (8). En cuanto a las comorbilidades, la presencia de enfermedad psiquiátrica fue más frecuente en el grupo de pacientes con RNA-VHC positivo, siendo las diferencias observadas estadísticamente significativas con un *Odds Ratio* crudo (ORc) de 7,20 (IC95% 1,01-51,39).

Variable	RNA-VHC negativo (N=20) N (%)	RNA-VHC positivo (N=9) N (%)	ORc (IC 95%)
Demográficas			
Sexo (mujer)	9 (45,0)	4 (44,4)	0,98 (0,20-4,76)
Edad (media ± DS)	62,95 ± 9,72	62,22 ± 11,01	0,99 (0,92-1,07)
Origen español	16 (80,0)	6 (66,7)	0,50 (0,08-2,92)
Factores de riesgo			
Cumple criterios del Ministerio	4 (20,0)	5 (55,6)	5,00 (0,90-27,68)
Relaciones sexuales de riesgo	1 (5,0)	2 (22,2)	5,43 (0,42-69,67)
UDVP	1 (5,0)	2 (22,2)	5,43 (0,42-69,67)
Transfusión previa a 1990	1 (5,0)	0 (0)	0,95 (0,86-1,05)
Transmisión vertical	0 (0)	0 (0)	-
Comorbilidades			
Alcoholismo	1 (5,0)	2 (22,2)	5,43 (0,42-69,67)
Enf. Psiquiátrica	2 (10,0)	4 (44,4)	7,20 (1,01-51,39)
Hepatopatía previa	3 (15,0)	3 (33,3)	2,83 (0,44-18,04)
DM tipo 2	2 (10,0)	2 (22,2)	2,57 (0,30-21,98)
Patología osteoarticular	11 (55,0)	4 (44,4)	0,65 (0,13-3,18)
Enf. Renal Crónica	1 (5,0)	1 (11,1)	2,37 (0,13-42,83)
Coinfección VIH	0 (0)	1 (11,1)	1,12 (0,89-1,42)
Coinfección VHB	1 (5,0)	0 (0)	0,95 (0,86-1,05)

Tabla 4. Resultados del análisis univariado de las variables demográficas, factores de riesgo y comorbilidades en los pacientes con serología positiva frente a VHC, excluyendo a pacientes con resultado positivo débil y en zona gris.

En la Tabla 5 vemos el análisis de las variables analíticas obtenidas de los pacientes con serología positiva. En el análisis univariado se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de ALT entre los pacientes con infección por VHC activa y los que no, con un ORc de 1,14 (IC95% 1,03-1,27).

Variable	RNA-VHC negativo (N=20) N (%)	RNA-VHC positivo (N=9) N (%)	ORc (IC 95%)
Analíticas			
Trombopenia	0 (0)	2 (22,2)	1,28 (0,91-1,82)
Hipertransaminasemia	0 (0)	3 (33,3)	1,50 (0,94-2,38)
AST mediana (RIC) ¹	20 (18,5-25,0)	28 (21,0-85,0)	1,11 (0,98-1,27)
ALT mediana (RIC) ²	20 (15,0-27,0)	52 (31,0-128,0)	1,14 (1,03-1,27)
GGT mediana (RIC) ³	23 (18,5-32,0)	43 (23,0-91,0)	1,05 (0,99-1,10)
Serología VHA ⁴	1 (100)	0 (0)	-
Serología VHB ⁵	2 (50,0)	0 (0)	0,50 (0,19-1,33)
Serología sífilis ⁶	0 (0)	0 (0)	-
Serología VIH ⁷	0 (0)	0 (0)	-

Tabla 5. Resultados del análisis univariado de las variables analíticas en los pacientes con serología positiva frente a VHC, excluyendo a pacientes con resultado positivo débil y en zona gris. ¹Disponible en 22 pacientes. ²Disponible en 29 pacientes. ³Disponible en 22 pacientes. ⁴Se realizó en 2 pacientes. ⁵Se realizó en 7 pacientes. ⁶Se realizó en 4 pacientes. ⁷Se realizó en 6 pacientes.

Al realizar el análisis multivariado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas de las variables incluidas entre los pacientes con infección activa y no activa.

Se calcularon las escalas FIB-4 y APRI en los pacientes con infección activa. La puntuación de la escala FIB-4 presentaba una mediana de 1,32 (RIC 0,94-3,48), con 2 pacientes con puntuaciones \geq 3,25 (compatible con un grado de fibrosis F3-F4). La puntuación en la escala APRI presentaba una mediana de 0,85 (RIC 0,28-1,31). La distribución de los pacientes según los grados de fibrosis predichos por estas escalas los podemos ver en la Figura 5. Destacar que en el momento del análisis se había realizado elastografía a dos pacientes, uno con una puntuación de 10,7 kPa (F3) en el que tanto el FIB-4 y el APRI le estimaban un estadio F2; y el otro una puntuación de 9,5 kPa (F3) en que las escalas le estimaban un grado de fibrosis F0-F1.

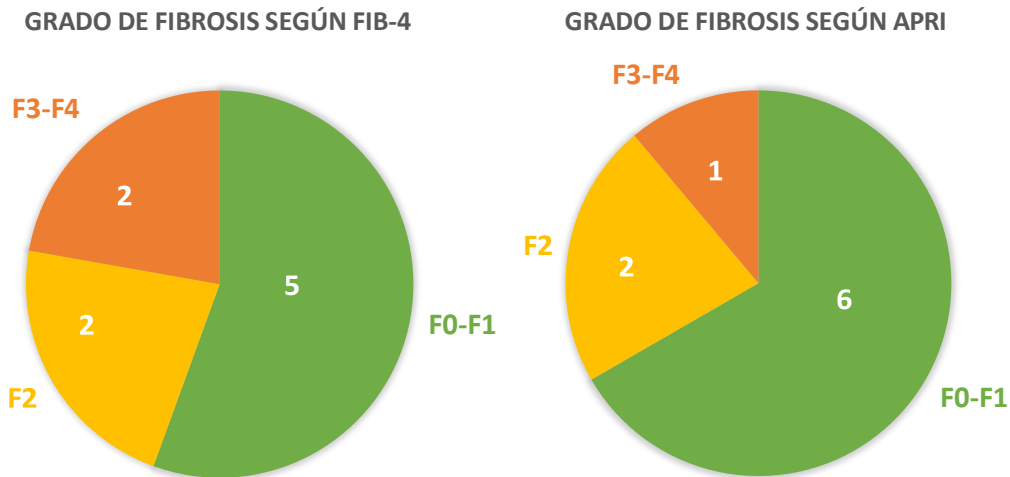


Figura 5. Clasificación de los pacientes con infección activa según los scores predictivos FIB-4 y APRI.

En el momento del análisis, de los pacientes con infección por VHC activa, se había iniciado tratamiento con sofosbuvir/velpatasvir en 1 de ellos y en 3 se había iniciado glecaprevir/pibrenstasvir. En 5 casos el tratamiento estaba pendiente de inicio. En el momento del análisis ningún paciente había completado la pauta de tratamiento antiviral, por tanto, no se pudo comprobar la consecución de RVS en ninguno de ellos.

10. DISCUSIÓN

En el presente trabajo conseguimos cribar al 61,03% (n=7.013) de los pacientes a los que se les ofreció, consiguiendo alcanzar el tamaño muestral estimado inicialmente. La tasa de serología reactiva global y oculta fue del 0,98% (n=69) y del 0,78% (n=55) respectivamente, mientras que la tasa de serología verdadera oculta del 0,41% (n=29). La tasa de infección activa que encontramos fue del 0,13% (n=9). Hay que aclarar en este punto que la seroprevalencia que mostramos es una seroprevalencia parcial, pues no sabemos la tasa de seropositivos entre aquellos pacientes a los que se les ofreció el cribado y no se realizó finalmente. No obstante, el reclutamiento fue amplio superando el tamaño muestral estimado con una potencia estadística muy elevada. Tanto las tasas de seroprevalencia global y de infecciones activas fueron similares a las que se recogen en el estudio de seroprevalencia poblacional (n=19.591) que se hizo en España en población entre 20 y 80 años en 2.017 y 2.018 (3), que fueron del 0,85% (IC95% 0,64-1,08) y del 0,22% (IC 95% 0,12-0,32).

En otros estudios de cribado poblacional con diferentes estrategias encontramos tasas de seropositividad y de infección activa variables. D'Ambrosio R et al (16) publicaron un

estudio en 2.024 en el que se miden los resultados de un cribado de VHC etario realizado de junio a diciembre de 2.022 en la región de Lombardía, dirigido a todos los adultos con edades entre 53 y 33 años en ese momento (nacidos entre 1.969 y 1.989) y que fueran a hacerse un análisis de sangre por cualquier motivo (n=120.193), encontrando tasas de seropositividad del 0,5% y de infección activa del 0,1%. En Estados Unidos, Thuluvath PJ et al (17) publican en 2.021 los resultados de un cribado realizado en AP mediante el envío de recordatorios vía postal a pacientes con edades entre 50 y 70 años de junio 2.015 hasta marzo de 2.020, cribando a 23.291 pacientes (43,5% de los elegibles inicialmente), y con una tasa de seropositividad de 1,96% y de infección activa del 0,83%. Ya en nuestro país, Crespo J et al (18) publica en 2.019 un estudio multicéntrico en el que participaron 3 hospitales terciarios de Madrid, Cantabria y Valencia, en el que se contactó telefónicamente de julio de 2.015 a abril de 2.017 con 12.246 pacientes (22,8% de los posibles candidatos) con edades comprendidas entre 20 y 70 años para realizarse una serología frente VHC, obteniendo una seroprevalencia global del 1,2% y una tasa de infección activa del 0,3%. Otros dos estudios realizados en nuestro país sobre cribado oportunista en servicios de Urgencias, uno en un hospital de Almería en el que cribaron entre agosto de 2.021 y abril de 2.023 a adultos entre 18 y 69 años (n=11.368; 50,1% de los candidatos) (6), y otro en un hospital de Barcelona en el que se cribó a 13.479 pacientes > 16 años (7), encontraron tasas de seroprevalencia del 1,7% y 3,9% respectivamente; y tasas de infección activa del 0,38% y 0,7%.

La tasa de aceptación del cribado por parte de los médicos de AP fue del 61,0% (7.014/11.490), variando entre distintas áreas de salud entre un 44,5 y un 82,3%. La tasa de participación fue más elevada que con otras estrategias de cribado como las que hemos mencionado en el párrafo anterior. A destacar aquí el papel que juega el médico de AP en la eficacia de esta estrategia, tanto a la hora de motivar al paciente a participar en el cribado como para informar y resolver dudas que puedan surgir en la consulta presencialmente. Otro aspecto que destaca de nuestros resultados es la alta proporción de pacientes que aceptaron el cribado y acabaron realizándose la serología (7.013/7.014, 99,9%). En el estudio de seroprevalencia realizado en España (3) se documenta un 20,1% de rechazo a la realización de la serología por temor a la extracción y a los resultados. Estimamos que aprovechar la realización de la analítica facilita la participación del paciente y, según los resultados de nuestro trabajo, la petición de la serología junto a esta no supuso una barrera a la hora de realizársela.

Observamos una gran desproporción entre el porcentaje de pacientes cribados en el primer y segundo trimestre de implantación de nuestra estrategia, que se tradujo en una mayor detección a su vez de pacientes seropositivos y de infecciones activas en los últimos 3 meses. Ello fue debido a problemas técnicos a la hora de lanzar el algoritmo de búsqueda de los pacientes candidatos, solventándose con el paso de los meses y consiguiendo aun así alcanzar el tamaño muestral estimado.

De los 29 resultados de serología positivos, 20 no presentaban carga viral detectable. Considerando que excluimos a los pacientes que tenían un seroestatus positivo ya conocido o habían recibido tratamiento, este dato se traduce en un 69,0% de curaciones espontáneas (20/29), una proporción más elevada a lo que se ha descrito clásicamente en la literatura científica, que suele estar en torno a 15-45% (1). Esto hemos de interpretarlo con cautela, ya que nuestros datos son recogidos de historias clínicas de los pacientes y no de entrevistas dirigidas con ellos. De hecho, en el estudio publicado por Bertrami et al (19), observó que de los 5 pacientes seropositivos que no eran previamente conocidos por su historial clínico, al realizarse la entrevista clínica dirigida, 4 de ellos (80%) reconocían haber sido tratados previamente con AAD. No obstante, si nos basamos en los resultados obtenidos en los estudios publicados de cribado poblacional, encontramos tasas de curaciones espontáneas que oscilan entre el 64 y el 82% (6,7,16-19).

Los principales factores de riesgo detectados en los pacientes con infección activa fueron las relaciones sexuales de riesgo y el uso de drogas por vía parenteral, ampliamente reconocidos en la literatura científica (2,3). Destaca que únicamente 5 de los 9 pacientes con RNA-VHC positivo cumplían los criterios del Ministerio de Sanidad para realizar el cribado de VHC, lo cual llevaría a que el 44,4% de las infecciones virémicas de nuestra muestra no serían susceptibles de cribado de VHC según estos criterios. Dado que con las estrategias de cribado conseguimos abarcar un mayor porcentaje de personas, minimizando la pérdida de pacientes con infecciones activas que no presentarían condiciones de riesgo para ser cribados, parece de vital importancia que estas estrategias también sean coste-efectivas para que puedan ser recomendadas poblacionalmente desde organismos sanitarios nacionales e internacionales. Evaluaciones económicas realizadas en países europeos (18,20) concluyen que la aplicación de cribados con tasas de infección activa $\leq 0,13-0,26\%$ se pueden considerar coste-efectivas. En nuestro caso, debido a la cronología del estudio, está pendiente aún de realizar el análisis de coste-efectividad; no obstante, el análisis de los costes directos de serologías a realizar para detectar un caso

con infección activa es de 2.282,47€. Sicras-Mainar A et al (21) en su estudio hace una estimación de los costes sanitarios medios anuales de los pacientes con hepatitis C crónica, siendo de 2.211€ en los no cirróticos y de 7.641€ en los cirróticos.

En nuestro trabajo encontramos al menos 2 pacientes con puntuaciones de elastografía hepática de F3, lo que supondría una tasa de diagnósticos tardíos del 6,9% (2/29). Destacar que no se había realizado elastografía al resto de pacientes con infección activa en el momento del análisis, por lo que esta tasa podría ser más elevada; sobre todo porque esos dos pacientes con un estadio de fibrosis F3 al diagnóstico no estaban entre los que por las escalas predictivas FIB-4 y APRI habían obtenido puntuaciones compatibles con estadios F3-F4. La tasa de diagnóstico tardío en España descrita en el estudio de Picchio C et al (4) fue del 26,1%. Para superar esa tasa en nuestra muestra, debería diagnosticarse un estadio F3 en 6 pacientes más.

11. CONCLUSIÓN

Tras la aplicación de nuestra estrategia de cribado a partir de las consultas de AP hemos conseguido detectar una seroprevalencia real oculta del 0,41% y un 0,13% de infecciones activas por VHC en nuestra población, enlazándoles a estos últimos de una forma precoz y ágil con el especialista pertinente. Encontramos una gran tasa de participación (61,0%) en comparación con otras estrategias de cribado publicadas hasta la fecha. Entre los pacientes con infección activa, un 44,4% no cumplía criterios de cribado según las últimas guías del Ministerio de Sanidad. Debido al momento de realización del análisis, no conocemos la tasa de pacientes con fibrosis (F3 o F4) al diagnóstico, ni la tasa de curación de las infecciones detectadas por el cribado. Será necesario realizar estas evaluaciones en el futuro para definir la coste-efectividad de esta estrategia, y así poder adoptarla en el departamento para la consecución de los objetivos de la OMS para el año 2.030.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, et al. The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *JAMA*. 2000 Jul 26;284(4):450–6.
2. Rosen HR. Clinical practice. Chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*. 2011 Jun 23;364(25):2429–38.
3. Grupo de trabajo del estudio de prevalencia de la infección por hepatitis C en población general en España; 2017-2018. Resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España (2017-2018). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/INFORME_INFECCION_VHC_ESPANA2019.pdf
4. Picchio C, Balanza N, Lens S, Arenas J, Gomez A, Turnes J, et al. Description of viral hepatitis patients and associated risk factors of late presentation to care in Spain: a country with unrestricted access to treatment. *The Liver Meeting, AASLD*. Boston, 2019.
5. Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas, 2016-2021 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/estrategia-mundial-sector-salud-contra-hepatitis-viricas-2016-2021>
6. Camelo-Castillo A, Jordán Madrid T, Cabezas Fernández T, Rodríguez-Maresca M, Duarte Carazo A, Carrodegas A, et al. Opportunistic screening for hepatitis C virus infection in an emergency department in Almeria, Spain. *Emergencias*. 2023 Dec 22; Available from: <https://revistaemergencias.org/articulo/cribado-opportunista-del-virus-de-la-hepatitis-c-en-un-servicio-de-urgencias-en-almeria-espana/>
7. Llaneras J, Barreira A, Rando-Segura A, Domínguez-Hernández R, Rodríguez-Frías F, Campins M, et al. Clinical impact and cost-effectiveness of hepatitis C testing in an emergency department in Barcelona, Spain. *Journal of Hepatology*. 2022;77:S44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827822004986>
8. Guía de cribado de la infección por el VHC. Available from: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-y-protocolos/342-guia-cribado-vhc>
9. Doyle OM, Leavitt N, Rigg JA. Finding undiagnosed patients with hepatitis C infection: an application of artificial intelligence to patient claims data. *Sci Rep*. 2020 Jun 29;10(1):10521. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-67013-6>
10. Butaru AE, Mămuleanu M, Streba CT, Doica IP, Diculescu MM, Gheonea DI, et al. Resource Management through Artificial Intelligence in Screening Programs—Key for the Successful Elimination of Hepatitis C. *Diagnostics*. 2022 Jan 29;12(2):346. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/2/346>

11. Ranjbar Kermani F, Sharifi Z, Ferdowsian F, Paz Z, Tavassoli F. The Usefulness of Anti-HCV Signal to Cut-off Ratio in Predicting Viremia in Anti-HCV in Patients With Hepatitis C Virus Infection. *Jundishapur J Microbiol.* 2015 Apr;8(4):e17841.
12. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology.* 2007 Jul;46(1):32–6.
13. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2003 Aug;38(2):518–26.
14. Moorman AC, Xing J, Ko S, Rupp LB, Xu F, Gordon SC, et al. Late diagnosis of hepatitis C virus infection in the Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS): missed opportunities for intervention. *Hepatology.* 2015 May;61(5):1479–84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5675516/>
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/epidemiological-assessment-hepatitis-B-and-C-among-migrants-EU-EEA.pdf>
16. D’Ambrosio R, Piccinelli S, Beccalli B, Spinetti A, Puoti M, Faggioli S, et al. A territory-wide opportunistic, hospital-based HCV screening in the general population from northern Italy: The 1969–1989 birth-cohort. *Liver International.* 2023;43(12):2645–56. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15727>
17. Thuluvath PJ, Trowell J, Zhang T, Alukal J, Lowe G. Universal HCV Screening of Baby Boomers is Feasible, but It is Difficult. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology.* 2021;11(6):661–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0973688321000499>
18. 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. *Journal of Viral Hepatitis.* 2020;27(4):360–70. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.13238>
19. Beltrami M, Pagani G, Conti F, Pezzati L, Casalini G, Rondanin R, et al. HCV point of care screening in people tested for SARS-CoV -2 in a social-housing neighbourhood of Milan, Italy. *Liver International.* 2023;43(1):251–5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.15375>
20. Williams J, Miners A, Harris R, Mandal S, Simmons R, Ireland G, et al. Cost-Effectiveness of One-Time Birth Cohort Screening for Hepatitis C as Part of the National Health Service Health Check Program in England. *Value in Health.* 2019;22(11):1248–56. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301519322557>

21. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Sáez-Zafra M. Comorbilidad, medicación concomitante, uso de recursos y costes sanitarios asociados a los pacientes portadores del virus de la hepatitis C crónica en España. *Gastroenterología y Hepatología*. 2018; 41(4):234–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210570517302492>



ANEXOS

Anexo 1. Certificado del Comité de Ética de Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JUAN DE ALICANTE

D. **Francisco Sánchez Ferrer**, Secretario del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

CERTIFICA

Que este Comité, en su reunión de fecha 28 de Noviembre de 2023, ha evaluado la propuesta de la investigadora **D^a. María Pilar Griño García-Pardo**, del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario San Juan de Alicante para que sea realizado el proyecto de investigación titulado “**UTILIZACIÓN DE SISTEMA DE AYUDA A DIAGNOSTICO (CDS) PARA REALIZAR BÚSQUEDA DE FORMA ETARIA DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) NO CONOCIDA, EN PACIENTES QUE REALIZAN ANÁLISIS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA (CRIVHADO C)**”. Código de Comité: **23/079**.

y que considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados los procedimientos para obtener el consentimiento informado.
- El tratamiento de la información del estudio se realizará conforme a la legislación vigente de protección y confidencialidad de los datos en relación a los métodos, riesgos y tratamiento de los mismos tal y como se contempla en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.

y que este Comité da su aprobación a dicho estudio para que sea realizado por **D^a. María Pilar Griño García-Pardo**, del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Lo que firmo en San Juan, a 04 de Diciembre de 2023

SECRETARIO DEL CEI

Fdo.: Francisco Sánchez Ferrer

Anexo 2. Informe de Evaluación de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 7/05/2024

Nombre del tutor/a	Francisco Mariano Jover Díaz
Nombre del alumno/a	Javier Guzmán Martínez
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Utilización de Sistema de Ayuda a Diagnóstico (CDS) para realizar cribado de infección por virus de Hepatitis C (VHC) no conocida, en pacientes que se realizan análisis desde Atención Primaria
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240128090937
Código de autorización COIR	TFM.MEI.FMJD.JGM.240128
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Utilización de Sistema de Ayuda a Diagnóstico (CDS) para realizar cribado de infección por virus de Hepatitis C (VHC) no conocida, en pacientes que se realizan análisis desde Atención Primaria** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



Anexo 3. Resolución de la 6ª Convocatoria de Becas *Gilead Sciences* para proyectos de Microeliminación en Hepatitis C y epidemiología en hepatitis D.



AEEH ASOCIACIÓN ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DEL HÍGADO

CIF: G28551570

PRESIDENTES

ANTERIORES:

MANUEL DIAZ-RUBIO
CARLOS MARINA FÍOL
FERNANDO ANDREU KERN
CARLOS HERNANDEZ GUIO
JUAN RODES TEIXIDOR
PEDRO ESCARTIN MARIN
MIGUEL BRUGUERA CORTADA
JOAQUIN BERENGUER LAPUERTA
JESUS PRIETO VALTUEÑA
VICENTE ARROYO PEREZ
FERNANDO PONS ROMERO
RAFAEL ESTEBAN MUR
JAIME BOSCH GENOVER
AGUSTIN ALBILLOS MARTÍNEZ
MARÍA BUTI FERRET
RAUL ANDRADE BELLIDO
JOSE LUIS CALLEJA PANERO

Dra. Pilar Griñó García-Pardo
Hospital de San Juan
Alicante

Madrid, 2 de noviembre de 2023

Estimada Dra. Pilar Griñó García-Pardo:

Las propuestas recibidas en la **6ª Convocatoria de Becas Gilead Sciences para proyectos de Microeliminación en Hepatitis C y epidemiología en hepatitis D**, han sido sometidas a un proceso de evaluación por dos revisores externos y por el comité de evaluación de la AEEH.

El proceso de evaluación, realizado de modo confidencial e independiente, ha procedido a la elaboración del listado de prelación de los proyectos propuestos para financiación en base a la evaluación realizada. Se ha valorado la calidad, originalidad, viabilidad e impacto de los proyectos presentados, así como la trayectoria del equipo investigador en el área.

Asimismo, se ha realizado una revisión pormenorizada de la memoria económica de cada uno de los proyectos asegurando el cumplimiento de las bases de la convocatoria en relación a contratación de personal (máximo de 12 meses) y equipamiento científico-técnico, así como los precios de mercado de contratación de personal y material fungible.

Basado en las evaluaciones numéricas de los revisores externos se ha decidido que el proyecto titulado "**Utilización de Sistema de Ayuda a Diagnóstico (CDS) para realizar búsqueda de forma etaria de infección por virus de la Hepatitis C (VHC) no conocida, en pacientes que realizan análisis desde Atención Primaria (CRIVHADO C)**" ha obtenido financiación por un total de **26.000** euros.

Como establecen las bases de la convocatoria, en las próximas semanas GILEAD se pondrá en contacto con ustedes para proceder a la tramitación de la firma del convenio de colaboración entre GILEAD y la entidad solicitante beneficiaria.

Por último, informarle que la ceremonia oficial de entrega de las becas, tendrá lugar durante el próximo Congreso Anual de la AEEH 2024.

Reciba un cordial saludo,

Rocío Aller
Secretaría Científica de la AEEH

Página Web AEEH:

<http://www.aeeh.es>

Secretaría Técnica: Viajes Oasis, S.A.

C/ Sor Ángela de la Cruz, 8 - 28020 Madrid - Telf. 91 555 11 19 – Fax: 91 555 35 81
Web. www.viajesoasis.com - Email: aeeh@viajesoasis.com