



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

## El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C en España: una oportunidad para mejorar



Javier Crespo<sup>a</sup>, Pablo Lázaro de Mercado<sup>b,\*</sup>, Antonio Javier Blasco Bravo<sup>c</sup>, Antonio Aguilera Guirao<sup>d</sup>, Javier García-Samaniego Rey<sup>e</sup>, José María Eiros Bouza<sup>f</sup>, José Luis Calleja Panero<sup>g</sup> y Federico García<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander, España

<sup>b</sup> Investigador independiente en servicios de salud, Madrid, España

<sup>c</sup> Investigador independiente en servicios de salud, Rivas-Vaciamadrid. Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Xerencia de Xestión Integrada de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

<sup>e</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid, CIBERehd. IdiPAZ, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

<sup>g</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro Universidad Autónoma de Madrid, Majadahonda, España

<sup>h</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto Investigación Biosanitaria Ibs, Granada, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 20 de marzo de 2018

Aceptado el 12 de mayo de 2018

On-line el 7 de julio de 2018

#### Palabras clave:

Hepatitis C

Test diagnósticos

Variabilidad

Diagnóstico en un solo paso

HCV

### R E S U M E N

**Antecedentes:** El diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C en un solo paso (anticuerpos y carga viral en una misma muestra) disminuiría el tiempo de acceso al tratamiento. Se desconoce el proceso del diagnóstico de la hepatitis C en los hospitales españoles.

**Objetivo:** Describir los recursos diagnósticos disponibles y el proceso del diagnóstico de la infección por virus de la hepatitis C en España.

**Métodos:** Encuesta dirigida a hospitales españoles, públicos o privados con acreditación docente, de 200 camas o más.

**Resultados:** De los 160 hospitales con criterios de inclusión, respondieron 90 (tasa de respuesta del 56,3%). Dos centros (2,2%) no disponen de ningún recurso diagnóstico, 15 (16,7%) solo pueden realizar determinación de anticuerpos (Ac), 9 (10%) de Ac y carga viral (CV), 47 (52,2%) de Ac, CV y genotipo, 2 (2,2%) de Ac, CV y antígeno core, y 15 (16,7%) de Ac, antígeno core, CV y genotipo. Ante un resultado de Ac positivo, 28 (31,1%) hospitales hacen diagnóstico virológico en la misma muestra. Cuando hay una infección activa, se utiliza alguna estrategia de comunicación en 62 (68,9%) hospitales. El 44,2% de los respondedores cree que las determinaciones para llegar a un diagnóstico definitivo se deben hacer con una muestra única de sangre.

**Conclusiones:** Aunque el 81% de los hospitales dispone de medios para realizar el diagnóstico de la infección por virus de la hepatitis C en un solo paso, únicamente lo hace el 31%. Menos de la mitad de los encuestados cree que el diagnóstico definitivo se debe hacer con una única muestra.

© 2019 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

### Diagnosis of hepatitis C virus infection in Spain: An opportunity to improve

#### A B S T R A C T

#### Keywords:

Hepatitis C

Diagnostic tests

Variability

Reflex testing

HCV

**Background:** Reflex testing of antibodies and viral load in the same sample for diagnosing hepatitis C virus infection speeds up access to treatment. However, how hepatitis C is diagnosed in Spanish hospitals is unknown.

**Objective:** To describe the available resources and procedures for the diagnosis of hepatitis C virus infection in Spain.

**Methods:** Survey sent to public and private Spanish hospitals with teaching accreditation with at least 200 beds.

\* Autor para correspondencia.

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

**Results:** Of the 160 hospitals that met the inclusion criteria, 90 centres (response rate 56.3%) completed the survey. Two hospitals (2.2%) have no diagnostic resources, 15 (16.7%) can only test for anti-hepatitis C virus (Ab), 9 (10.0%) for Ab and viral load, 47 (52.2%) for Ab, viral load and genotype, 2 (2.2%) for Ab, viral load and core antigen, and 15 (16.7%) can perform Ab, core antigen, viral load and genotype tests. When an Ab test is positive, 28 (31.1%) hospitals perform reflex testing. When an active infection is diagnosed, some communication strategy is used in 62 (68.9%) hospitals. Approximately 44.2% of the respondents believe that all determinations needed to reach a definitive diagnosis should be done on a single blood sample.

**Conclusion:** Although 81% of Spanish hospitals have the resources to perform reflex hepatitis C virus infection testing, it is only done in 31%, and less than a half of respondents believe that the definitive diagnosis should be performed on a single sample.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

## Introducción

La hepatitis C es la enfermedad hepática crónica más frecuente. El 55-85% de los casos de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) evoluciona a la cronicidad, y el 15-30% desarrolla cirrosis y sus complicaciones<sup>1,2</sup>. La seroprevalencia estimada en la población general española es del 1,1%, y la prevalencia de viremia oscila entre el 0,3 y el 0,5%<sup>3,4</sup>.

Actualmente, el tratamiento con agentes antivirales de acción directa permite la curación de la mayoría de los pacientes<sup>5-7</sup>, por lo que se ha postulado eliminar la enfermedad<sup>8-13</sup>. Pero para que un paciente sea tratado, primero tiene que haber sido diagnosticado. Desafortunadamente, hay pacientes sin diagnosticar, y menos de la mitad de los que tienen viremia positiva detectada sabe que padece la enfermedad<sup>3,14</sup>. Esto implica que muchos pacientes no reciben tratamiento o lo hacen con un retraso innecesario. El diagnóstico en un solo paso (DUSP) consiste en efectuar todas las determinaciones necesarias para un diagnóstico definitivo de hepatitis C en una misma muestra<sup>15-17</sup>. La estrategia de DUSP, seguida de una comunicación efectiva de los resultados, permitiría que todos los pacientes diagnosticados accedan al tratamiento, y ha demostrado ser coste/efectiva respecto a la práctica clínica habitual<sup>18,19</sup>.

En España, se desconocen los recursos diagnósticos disponibles y el proceso diagnóstico de la hepatitis C. Por estas razones, se ha realizado este estudio con los objetivos de conocer los recursos diagnósticos disponibles para el diagnóstico de la infección por el VHC en los hospitales españoles, conocer la implantación del DUSP, y conocer las estrategias de comunicación de resultados.

## Metodología

Se trata de un estudio observacional, transversal, con obtención de datos mediante encuesta dirigida a hospitales del Catálogo Nacional de Hospitales (CNH)<sup>20</sup> 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.

Al responsable del diagnóstico de hepatitis C de cada hospital seleccionado se le invitó a participar mediante correo electrónico en el que 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, y número anual de determinaciones analíticas (15/09/2016-15/9/2017).

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 empleó 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<sup>®</sup>.

## Resultados

### Hospitales participantes

Reunían criterios de inclusión 160 hospitales. Se realizó la encuesta del 20 de septiembre al 20 de octubre de 2017. Respondieron 90 centros (tasa de respuesta: 56,25%). La lista de hospitales participantes se muestra en el [anexo \(material adicional\)](#).

La [tabla 1](#) muestra la distribución por comunidades autónomas de los hospitales participantes. No respondió ningún hospital de Albacete, Asturias, Guadalajara, Guipúzcoa, La Rioja, Lleida, Lugo, Navarra, Palencia, Salamanca, Segovia y Teruel.

Los hospitales tienen una mediana de 400 camas (RIQ: 283-800), el menor tiene 200 camas, y el mayor 1.395. No existen diferencias en la distribución según el número de camas entre los hospitales participantes y los hospitales con criterios de inclusión ([tabla 1](#)). Entre los 90 hospitales participantes, 86 (95,6%) tienen dependencia patrimonial pública, y 85 (94,4%) tienen docencia MIR.

### Determinación de anticuerpos para el diagnóstico de la hepatitis C

Los 90 hospitales realizan determinación de anticuerpos (Ac) para el VHC en sus propios servicios y/o en servicios externos. El servicio de Microbiología la realiza en 70 (77,8%) hospitales, el servicio de Análisis Clínicos en 23 (25,6%), y 3 (3,3%) centros lo solicitan a servicios externos al hospital ([tabla 2](#)). Estas proporciones según tamaño del hospital, se comparan en la [tabla 2](#).

En 64 (71,1%) centros solo el servicio de Microbiología realiza la determinación de Ac, en 18 (20,0%) solo el servicio de Análisis Clínicos, y 2 (2,2%) centros no disponen de determinación de Ac y lo solicitan a servicios externos. En algunos centros, la determinación de Ac la hace más de un servicio. La distribución de servicios que realizan la determinación de Ac es estadísticamente diferente entre hospitales grandes y pequeños ([tabla 3](#)).

Los centros hicieron una media de 11.770 (DE: 7.756) determinaciones de Ac, un mínimo de 553, y un máximo de 35.000 al año ([tabla 4](#)).

### Determinación de test serológico confirmatorio de anticuerpos para el diagnóstico de la hepatitis C

El test confirmatorio de Ac lo realizan 68 (75,6%) centros, en sus propios servicios y/o en servicios externos. El servicio de Micro-

**Tabla 1**  
Distribución de hospitales por CCAA y número de camas

CCAA	Hospitales nacionales con criterios de inclusión		Hospitales participantes	
	N	%	N	%
Andalucía	21	13,13	16	17,78
Aragón	6	3,75	4	4,44
Asturias	5	3,13	0	0
Baleares	4	2,50	4	4,44
Canarias	5	3,13	2	2,22
Cantabria	2	1,25	2	2,22
Castilla y León	11	6,88	8	8,89
Castilla-La Mancha	7	4,38	3	3,33
Cataluña	26	16,25	13	14,44
Comunidad Valenciana	24	15,00	13	14,44
Extremadura	6	3,75	2	2,22
Galicia	8	5,00	3	3,33
Madrid	21	13,13	14	15,56
Murcia	5	3,13	3	3,33
Navarra	2	1,25	0	0
La Rioja	1	0,63	0	0
País Vasco	5	3,13	2	2,22
Ceuta	1	0,63	1	1,11
Total	160	100	90	100
<i>Número de camas*</i>				
200-499	90	56,25	47	52,22
500-749	26	16,25	16	17,78
> 749	44	27,50	27	30
Total	160	100	90	100

CCAA: comunidades autónomas; N: número de hospitales.

\* Comparación entre hospitales nacionales y hospitales participantes:  $p = 0,828$  (Chi cuadrado).**Tabla 2**  
Servicios que realizan las determinaciones analíticas en el diagnóstico del VHC y su asociación con el número de camas del hospital

Determinación analítica	Servicio que realiza la determinación analítica	Hospitales						p
		Todos (N = 90)		≤ 400 camas (N = 46)		> 400 camas (N = 44)		
		N	%	N	%	N	%	
Anticuerpos	Microbiología	70	77,78	31	67,39	39	88,64	<b>0,015*</b>
	Análisis Clínicos	23	25,56	17	36,96	6	13,64	<b>0,011*</b>
	Externo	3	3,33	3	6,52	0	0	0,242**
	Algún servicio del hospital	88	97,78	44	95,65	44	100	0,495**
	Algún servicio del hospital y/o externo	90	100	46	100	44	100	-
Test confirmatorio de anticuerpos	Microbiología	49	54,44	18	39,13	31	70,45	<b>0,003*</b>
	Análisis Clínicos	10	11,11	6	13,04	4	9,09	0,740**
	Externo	13	14,44	12	26,09	1	2,27	<b>0,001*</b>
	Algún servicio del hospital	56	62,22	21	45,65	35	79,55	<b>0,001*</b>
	Algún servicio del hospital y/o externo	68	75,56	32	69,57	36	81,82	0,176*
Antígeno core	Microbiología	16	17,78	5	10,87	11	25	0,080*
	Análisis Clínicos	1	1,11	0	0	1	2,27	0,489**
	Externo	2	2,22	2	4,35	0	0	0,495**
	Algún servicio del hospital	17	18,89	5	10,87	12	27,27	<b>0,047*</b>
	Algún servicio del hospital y/o externo	19	21,11	7	15,22	12	27,27	0,161*
Carga viral	Microbiología	59	65,56	20	43,48	39	88,64	<b>0,000*</b>
	Análisis Clínicos	13	14,44	9	19,57	4	9,09	0,158*
	Externo	11	12,22	11	23,91	0	0	<b>0,001*</b>
	Otros	4	4,44	3 <sup>a</sup>	6,52	1 <sup>b</sup>	2,27	0,617**
	Algún servicio del hospital	73	81,11	29	63,04	44	100	<b>0,000*</b>
Genotipo	Algún servicio del hospital y/o externo	81	90,00	37	80,43	44	100	<b>0,003**</b>
	Microbiología	50	55,56	11	23,91	39	88,64	<b>0,000*</b>
	Análisis Clínicos	12	13,33	9	19,57	3	6,82	0,075*
	Externo	15	16,67	14	30,43	1	2,27	<b>0,000*</b>
	Otros	3	3,33	3 <sup>a</sup>	6,52	0	0	0,242**
Algún servicio del hospital	62	68,89	20	43,48	42	95,45	<b>0,000*</b>	
Algún servicio del hospital y/o externo	74	82,22	31	67,39	43	97,73	<b>0,000*</b>	

N: número de hospitales; VHC: virus de la hepatitis C.

<sup>a</sup> Biología molecular/Biopatología.<sup>b</sup> Inmunología.

Test estadístico utilizado:

\* Chi-cuadrado.

\*\* Test exacto de Fisher.

En negrita se resaltan las asociaciones estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 3**  
Combinaciones de servicios que realizan las determinaciones analíticas en el diagnóstico del VHC y su asociación con el número de camas del hospital

Determinación analítica	Combinación de servicios que realiza la determinación analítica	Hospitales						p
		Todos (N = 90)		≤ 400 camas (N = 46)		> 400 camas (N = 44)		
		N	%	N	%	N	%	
Anticuerpos	Micro	64	71,11	26	56,52	38	86,36	<b>0,012*</b>
	AnaClin	18	20	13	28,26	5	11,36	
	Ext	2	2,22	2	4,35	0	0	
	Micro y AnaClin	5	5,56	4	8,70	1	2,27	
	Micro y Ext	1	1,11	1	2,17	0	0	
Test confirmatorio de anticuerpos	Micro	45	50	14	30,43	31	70,45	<b>0,000*</b>
	AnaClin	7	7,78	3	6,52	4	9,09	
	Ext	12	13,33	11	23,91	1	2,27	
	Micro y AnaClin	3	3,33	3	6,52	0	0	
	Micro y Ext	1	1,11	1	2,17	0	0	
	Ninguno	22	24,44	14	30,43	8	18,18	
	Antígeno core	16	17,78	5	10,87	11	25	
Carga viral	Micro	55	61,11	16	34,78	39	88,64	<b>0,000*</b>
	AnaClin	9	10	5	10,87	4	9,09	
	Inmu	1	1,11	0	0	1	2,27	
	BM	1	1,11	1	2,17	0	0	
Genotipo	BP	1	1,11	1	2,17	0	0	<b>0,000*</b>
	Ext	8	8,89	8	17,39	0	0	
	Micro y AnaClin	3	3,33	3	6,52	0	0	
	Micro y Ext	1	1,11	1	2,17	0	0	
	AnaClin y Ext	1	1,11	1	2,17	0	0	
	BM y Ext	1	1,11	1	2,17	0	0	
	Ninguno	9	10	9	19,57	0	0	
	Micro	46	51,11	7	15,22	39	88,64	
	AnaClin	8	8,89	5	10,87	3	6,82	
	BM	1	1,11	1	2,17	0	0	
	BP	1	1,11	1	2,17	0	0	
	Ext	12	13,33	11	23,91	1	2,27	
	Micro y AnaClin	3	3,33	3	6,52	0	0	
	Micro y Ext	1	1,11	1	2,17	0	0	
	AnaClin y Ext.	1	1,11	1	2,17	0	0	
BM y Ext	1	1,11	1	2,17	0	0		
Ninguno	16	17,78	15	32,61	1	2,27		

AnaClin: Análisis Clínicos; BM: Biología Molecular; BP: Biopatología; Ext: externo; Inmu: Inmunología; Micro: Microbiología; N: número de hospitales; VHC: virus de la hepatitis C.

\* Test exacto de Fisher.

En negrita se resaltan las asociaciones estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 4**  
Número anual de determinaciones analíticas realizadas

Determinación analítica	N	Determinaciones analíticas en el último año							K-S
		Media	DE	Mediana	P-25	P-75	Mínimo	Máximo	
Anticuerpos	89	11.770	7.756	10.491	5.469	16.383	553	35.000	0,168
Confirmatorio	65	174	291	84	25	177	1	1.894	0,000
Antígeno core	19	405	686	275	78	344	1	3.046	0,009
Carga viral	79	1.711	1.637	1.240	529	2.546	9	8.000	0,053
Genotipo	73	220	177	183	103	254	5	1.010	0,016

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.

biología lo hace en 49 (54,4%) hospitales, el servicio de Análisis Clínicos en 10 (11,1%), algún servicio del hospital en 56 (62,2%), y 13 (14,4%) hospitales lo solicitan a servicios externos (tabla 2). Estas proporciones según tamaño del hospital, se comparan en la tabla 2.

En 45 (50,0%) centros solo el servicio de Microbiología realiza el test confirmatorio, en 7 (7,8%) solo el servicio de Análisis Clínicos, y 12 (13,3%) centros solo realizan el test confirmatorio en servicios externos. En 3 (3,3%) centros el diagnóstico confirmatorio es realizado por los servicios de Microbiología y Análisis Clínicos, y en un (1,1%) centro por Microbiología y servicios externos. La distribución de servicios que realizan el test confirmatorio de Ac

es estadísticamente diferente entre hospitales grandes y pequeños (tabla 3).

El número anual de determinaciones de diagnóstico confirmatorio tuvo una mediana de 84,0 (RIQ: 25-177), un mínimo de 1, y un máximo de 1.894 (tabla 4).

#### Determinación del antígeno core para el diagnóstico de la hepatitis C

Diecinueve hospitales (21,1%) realizan determinación de antígeno core (Ag) en sus propios servicios y/o en servicios externos. El servicio de Microbiología la realiza en 16 (17,8%) hospitales, el ser-

de Análisis Clínicos en 1 (1,1%), y 2 (2,2%) hospitales lo solicitan a servicios externos (tabla 2). Estas proporciones según tamaño del hospital se comparan en la tabla 2.

En ningún hospital la determinación de Ag la realiza más de un servicio. Hay 73 (81,1%) hospitales que no disponen de determinación de Ag, pero 2 (2,2%) de ellos lo solicitan a servicios externos (tabla 3). La distribución de servicios que realizan determinación de Ag no es estadísticamente diferente entre hospitales grandes y pequeños (tabla 3).

El número anual de determinaciones de Ag realizadas tuvo una mediana de 275 (RIQ: 78-344), un mínimo de 1, y un máximo de 3.046 (tabla 4).

#### *Determinación de carga viral para el diagnóstico de la hepatitis C*

La determinación de carga viral (CV) la realizan 81 (90,0%) hospitales en sus propios servicios y/o en servicios externos. El servicio de Microbiología la realiza en 59 (65,6%) hospitales, el servicio de Análisis Clínicos en 13 (14,4%), otros servicios en 4 (4,4%), y 11 (12,2%) hospitales lo solicitan a servicios externos (tabla 2). Estas proporciones según tamaño del hospital se comparan en la tabla 2.

En 55 (61,1%) centros solo el servicio de Microbiología realiza la determinación de CV, en 9 (10,0%) solo el servicio de Análisis Clínicos, en 3 (1,1%) solo otro servicio, y 8 (8,9%) centros solo piden la determinación de CV a servicios externos. En 3 (3,3%) centros, la CV puede ser realizada por los servicios de Microbiología y Análisis Clínicos, en un (1,1%) centro por Microbiología y servicios externos, en un (1,1%) centro por Análisis Clínicos y servicios externos, y en un (1,1%) centro el servicio de Biología Molecular y servicios externos. Hay 17 (18,9%) hospitales que no disponen en su centro de determinación de CV (todos pequeños), pero 8 (8,9%) de ellos lo solicitan a servicios externos (tabla 3). La distribución de servicios que realizan determinación de CV es estadísticamente diferente entre hospitales pequeños y grandes (tabla 3).

El médico de atención primaria puede solicitar la determinación de CV en 35 (38,9%) hospitales: 8 de la Comunidad Valenciana, 6 de Cataluña, 5 de Andalucía, 4 de Castilla y León, 2 de Canarias, 2 de Cantabria, 2 de Extremadura, 2 de Galicia, 2 de Madrid, uno de Castilla-La Mancha y uno de Ceuta.

El número anual de determinaciones de CV tuvo una media de 1.711 (DE:1.637), un mínimo de 9 y un máximo de 8.000 (tabla 4).

#### *Determinación del genotipo para el diagnóstico de la hepatitis C*

La determinación del genotipo (GT) la realizan 74 (82,2%) centros en sus propios servicios y/o en servicios externos. El servicio de Microbiología la realiza en 50 (55,5%) hospitales, el servicio de Análisis Clínicos en 12 (13,3%), otros en 3 (3,3%), y 15 (16,7%) hospitales lo solicitan a servicios externos (tabla 2). Estas proporciones según tamaño del hospital se comparan en la tabla 2.

En 46 (61,1%) centros el servicio de Microbiología es el único que realiza la determinación del GT, en 8 (8,9%) solo el servicio de Análisis Clínicos, en 2 (2,2%) solo otro servicio, y 12 (31,1%) centros solo determinan el GT en servicios externos. Hay 28 (18,9%) hospitales que no disponen de determinación del GT, de los que 12 (13,3%) lo solicitan a servicios externos. En 3 (3,3%) centros, la determinación del GT es realizada por los servicios de Microbiología y Análisis Clínicos, en un (1,1%) centro por Microbiología y servicios externos, en un (1,1%) centro por Análisis Clínicos y servicios externos, y en un (1,1%) centro el servicio de Biología Molecular y servicios externos. La distribución de servicios que realizan determinación del GT es estadísticamente diferente entre hospitales grandes y pequeños (tabla 3).

El médico de atención primaria puede solicitar la determinación del GT en 24 (26,7%) hospitales: 7 de la Comunidad Valenciana, 6

de Cataluña, 3 de Andalucía, 2 de Castilla y León, 2 de Canarias, 2 de Extremadura, uno de Cantabria y uno de Galicia.

El número anual de determinaciones del GT tuvo una mediana de 183 (RIQ: 103-254), un mínimo de 5 y un máximo de 1.010 (tabla 4).

#### *Diagnóstico en un solo paso*

El DUSP puede ser realizado en 73 (81,1%) centros. Sin embargo, ante un resultado de Ac positivo para VHC, solo 28 (31,1%) hospitales hacen DUSP, lo que significa que lo hacen el 38,4% de los hospitales que lo podrían hacer.

De los 28 hospitales que realizan DUSP, 4 (14,3%) determinan solo Ag, 3 (10,7%) Ag + CV; 2 (7,1%) Ag + CV + GT; uno (3,6%) Ag + GT; 5 (17,9%) solo CV y 13 (46,4%) CV + GT.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de hospitales que realizan DUSP entre los hospitales > 400 camas (34,1%) y ≤ 400 camas (28,3%) (p = 0,55).

A la pregunta sobre si cree que debe realizarse DUSP, 39 (43,3%) hospitales respondieron afirmativamente, sin diferencias entre hospitales que disponen de determinación de CV en el propio hospital y los que no disponen de ella (tabla 5). Sin embargo, respondieron afirmativamente 20 (71,4%) hospitales que hacen DUSP y 19 (30,6%) hospitales que no hacen DUSP (p = 0,000) (tabla 5).

#### *Diagnóstico en más de un paso: retraso diagnóstico*

De los 62 hospitales que ante un resultado de Ac positivo no realizan DUSP, 56 han ofrecido información sobre lo que hacen. En 22 (39,3%) se recomienda una segunda muestra, y en 34 (60,7%) 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 (respondieron 53 hospitales) tiene una mediana de 4 (RIQ: 2-5) semanas, un mínimo de una semana y un máximo de 20 semanas.

#### *Estrategias de comunicación de resultados*

Cuando hay una infección activa por VHC, en 62 (68,9%) hospitales se utiliza alguna estrategia de comunicación (25 usan más de una), mientras que en 28 (31,1%) no se utiliza ninguna. Las estrategias de comunicación utilizadas son: contacto directo con el médico solicitante en 39 (43,3%) hospitales, alerta en el informe en 32 (35,6%), contacto con otros médicos en 9 (10,0%) y otra estrategia en 11 (12,2%). Estas otras estrategias fueron: «alerta automática en historia del paciente», «ante un primer resultado positivo, se solicita una segunda muestra para confirmación del resultado», «correo electrónico», «durante un tiempo hemos enviado a gastroenterología el listado de pruebas confirmatorias positivas para VHC», «en caso de médicos de primaria reunión semanal con los médicos demandantes para remitir al paciente lo antes posible a atención especializada», «los resultados positivos nuevos son captados por Salud Pública a través de alertas mediante la red de vigilancia epidemiológica RedMiva», «notificación por mail o teléfono», «se declara al Sistema de Información Microbiológica», «se informa al Servicio de Preventiva del Hospital», y «se notifica al médico peticionario y al servicio de medicina preventiva para su declaración».

Los hospitales pequeños utilizan el contacto directo con el médico solicitante como estrategia de comunicación más que los grandes (54,3% vs. 31,8%; p = 0,031).

A la pregunta «¿Cree que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa por el VHC?», 80 (88,9%) hospitales respondieron afirmativamente, pero esta proporción fue mayor (98,4%) en los hospitales que utilizan alguna estrategia de comunicación que en los que no usan ninguna (67,9%) (p = 0,018) (tabla 5).

**Tabla 5**  
Asociación entre opiniones del encuestado y disponibilidad de medios diagnósticos en el propio hospital

Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales (N=90)		El hospital dispone de determinación de carga viral				p
		N	%	Sí (N=73)		No (N=17)		
				N	%	N	%	
¿Cree que todas las determinaciones para llegar a un diagnóstico definitivo de la hepatitis C se deben hacer con una muestra única de sangre?	Sí	39	43,33	32	43,84	7	41,18	0,842 <sup>*</sup>
	No	51	56,67	41	56,16	10	58,82	
	Total	90	100	73	100	17	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales (N=90)		El hospital hace diagnóstico virológico en la misma muestra				p
		N	%	Sí (N=28)		No (N=62)		
				N	%	N	%	
¿Cree que todas las determinaciones para llegar a un diagnóstico definitivo de la hepatitis C se deben hacer con una muestra única de sangre?	Sí	39	43,33	20	71,43	19	30,65	0,000 <sup>*</sup>
	No	51	56,67	8	28,57	43	69,35	
	Total	90	100	28	100	62	100	
Pregunta	Respuesta	Todos los hospitales (N=90)		El hospital utiliza alguna estrategia de comunicación				p
		N	%	Sí (N=62)		No (N=28)		
				N	%	N	%	
¿Cree que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa por el VHC?	Sí	80	88,89	61	98,39	19	67,86	0,018 <sup>*</sup>
	No	10	11,11	1	1,61	9	32,14	
	Total	90	100	62	100	28	100	

N: Número de hospitales; VHC: virus de la hepatitis C.

\* Test de la Chi-cuadrado.

En negrita se resaltan las asociaciones estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

### Perfiles diagnósticos según los medios disponibles

Según los test diagnósticos disponibles en los propios servicios de los hospitales, se identificaron 6 perfiles diagnósticos, según dispongan de determinación de: 1) solo Ac; 2) Ac y CV; 3) Ac, CV y GT; 4) Ac, Ag y CV; 5) Ac, Ag, CV y GT; y 6) ninguna. El número de hospitales de cada perfil fue respectivamente: 15 (16,7%); 9 (10%); 47 (52,2%); 2 (2,2%); 5 (16,7%); y 2 (2,2%). La distribución de estos perfiles es estadísticamente diferente entre los hospitales grandes y pequeños (tabla 6).

Para que un hospital pueda realizar DUSP debe disponer de determinación de Ac y CV o de Ac y Ag. En consecuencia, 73 (81,1%) hospitales pueden realizarlo (el 63% de los pequeños y el 100% de los grandes) (tabla 6).

### Discusión

El presente estudio muestra una alta variabilidad en el diagnóstico de la hepatitis C. Esta variabilidad afecta al servicio encargado de la determinación de CV (Microbiología en 2 tercios de los

hospitales y servicios muy dispares en el resto), a la utilización del test confirmatorio, a la utilización del DUSP y a la forma de comunicar los resultados. Probablemente esta variabilidad se explica por la ausencia de guías clínicas que detallen el proceso diagnóstico, una formación continuada poco adecuada, la disparidad de profesionales implicados en el diagnóstico, y la variabilidad de recursos entre centros hospitalarios.

Algunos estudios muestran que existe retraso entre el diagnóstico de la infección por el VHC y el tratamiento<sup>21-24</sup>, especialmente en poblaciones vulnerables<sup>25,26</sup>. La discontinuidad asistencial entre la detección de Ac y la confirmación de la infección activa mediante CV constituye una barrera para el diagnóstico y tratamiento<sup>27</sup>. Nuestro estudio también muestra retrasos innecesarios. Por ejemplo, solo el 31% de los hospitales realiza DUSP y solo el 43% cree que debe hacerse. Sin embargo, el 81% de los hospitales tiene recursos diagnósticos para hacer DUSP. Esto constituye una buena base para implementar estrategias de DUSP que podrían desarrollarse con recomendaciones de las sociedades científicas implicadas. La implantación del DUSP mejoraría la eficiencia<sup>18,19</sup> y evitaría duplicidades e infrautilización de recursos, e.g., hospitales

**Tabla 6**  
Asociación entre el número de camas del hospital y perfiles de medios diagnósticos disponibles en el hospital

Perfil de medios diagnósticos disponibles en el hospital	Hospitales						p
	Todos (N=90)		≤ 400 camas (N=46)		> 400 camas (N=44)		
	N	%	N	%	N	%	
Solo Ac	15	16,67	15	32,61	0	0	0,000 <sup>*</sup>
Ac y CV	9	10,00	7	15,22	2	4,55	
Ac, CV y Genotipo	47	52,22	17	36,96	30	68,18	
Ac, Ag, y CV	2	2,22	2	4,35	0	0	
Ac, Ag, CV y Genotipo	15	16,67	3	6,52	12	27,27	
Ninguno	2	2,22	2	4,35	0	0	
Total	90	100	46	100	44	100	
Al menos Ac y CV	73	81,11	29	63,04	44	100	

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

\* Test exacto de Fisher.

que externalizan pruebas pudiendo realizarlas el propio hospital. No hacer DUSP supone un retraso diagnóstico, que puede llegar a 20 semanas. Además, en el 61% de los hospitales que no realizan DUSP no se hace nada, simplemente se espera a recibir una segunda petición.

Otro resultado de este trabajo es que el 75% de los hospitales realiza test confirmatorio. En la actualidad, con una sensibilidad y especificidad de la serología cercanas al 100%<sup>2,28</sup>, realizar pruebas confirmatorias de Ac carece de interés y sustrae tiempo y recursos para implantar el DUSP.

La estrategia de comunicación de resultados también es altamente variable. Cuando hay una infección activa por VHC, casi un tercio de los hospitales no utilizan ninguna estrategia de comunicación. La abigarrada variedad de estrategias de comunicación encontradas indica la conveniencia de desarrollar recomendaciones para establecer estrategias de comunicación efectivas que contribuyan a disminuir el tiempo entre el resultado diagnóstico y el inicio del tratamiento. Es razonable pensar que implantar estrategias de comunicación sería bien aceptado por los profesionales, dado que el 89% de los respondedores cree que debe existir algún tipo de alerta ante el diagnóstico de una infección activa por el VHC.

Una limitación del presente estudio podría ser la tasa de respuesta del 56%, aparentemente baja, pero similar a la de estudios de este tipo<sup>29,30</sup>. Otra posible limitación asociada a la falta de respuesta es que no están representadas algunas provincias. Sin embargo, las características de los hospitales no son diferentes entre la población y muestra, por lo que es razonable pensar que no hay sesgos de selección relevantes y que la muestra de hospitales es aceptablemente representativa para las variables exploradas en este estudio. Una fortaleza del estudio es que la población de hospitales utilizada para la encuesta es la de los hospitales españoles del CNH, y no de registros o bases de datos que no abarquen el ámbito nacional. Esta fortaleza minimiza la probabilidad de sesgos de selección.

Este estudio corrobora hallazgos previos de un estudio similar en Andalucía<sup>31</sup>, y supone una aproximación al conocimiento de la realidad del diagnóstico de la hepatitis C con datos de 2017. Sus hallazgos muestran que existe una gran variabilidad en las estrategias utilizadas para el diagnóstico de la infección, que el DUSP se realiza en menor proporción de la que es técnicamente posible y clínicamente deseable, y que la comunicación de resultados diagnósticos debería ser mejor. Pero también muestra que los recursos diagnósticos disponibles constituyen una base muy sólida para una eficiente implementación del pretendido DUSP con el objetivo de mejorar la salud de los pacientes y eliminar la enfermedad.

## 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 de cada centro que han respondido a la encuesta (ver anexo) su participación en el estudio 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.2018.05.016.

## Bibliografía

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: A modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:161–76.
2. WHO guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [consultado 28 Ene 2018]. Disponible en: <https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2017/02/WHO-guidelines-HBV-HCV-testing-Feb2017.pdf>
3. Lavin AC, Perello C, Llerena S, Gomez M, Escudero MD, Rodriguez L, et al. Prevalence of hepatitis C in the Spanish population. The prevhep study (ETHON cohort). *J Hepatology.* 2017;66 Suppl:S272.
4. Rodríguez-Tajesa S, Dacalb Y, Collazos C, Frías MC, Vidal Benedee MJ, Jané M, et al. Estudio de prevalencia de infección por los virus de la hepatitis B y C en Cataluña. 42 Congreso de la Asociación Española de Estudio del Hígado. Madrid, 15-17 de febrero de 2017.
5. Li G, de Clercq E. Current therapy for chronic hepatitis C: The role of direct-acting antivirals. *Antiviral Res.* 2017;142:83–122.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol.* 2017;66:153–94.
7. AASLD/IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology.* 2015;62:932–54.
8. World Health Organisation, 2017a. Hepatitis C fact sheet [consultado 29 Ene 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
9. 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>.
10. 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.
11. The Lancet. Eliminating viral hepatitis: time to match visions with action. *Lancet.* 2017;390:2121.
12. 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.
13. 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.
14. Denniston MM, Jiles RB, Drobeniuc J, Klevens RM, Ward JW, McQuillan GM, et al. Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010. *Ann Intern Med.* 2014;160:293–300.
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 venuncture-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. 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.
19. Chhatwal J. Hepatitis C screening: From modeling to public health policy. *Clin Infect Dis.* 2018;66:385–6.
20. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Catálogo Nacional de Hospitales 2017. Actualizado a 31 de diciembre de 2016 [consultado 11 Jul 2017]. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/home.htm>
21. 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.
22. 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.

23. Levi M, Falla A, Taddei C, Ahmad A, Veldhuijzen I, Niccolai 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.
24. 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.
25. 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.
26. Grassi A, Ballardini G. Hepatitis C in injection drug users: It is time to treat. *World J Gastroenterol.* 2017;**23**:3569–71.
27. Konerman MA, Lok AS. Hepatitis C treatment and barriers to eradication. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;**7**:e193.
28. 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.
29. Rogal SS, Yakovchenko V, Waltz TJ, Powell BJ, Kirchner JE, Proctor EK, et al. The association between implementation strategy use and the uptake of hepatitis C treatment in a national sample. *Implement Sci.* 2017;**12**:60.
30. Clark EC, Yawn BP, Galliher JM, Temte JL, Hickner J. Hepatitis C identification and management by family physicians. *Fam Med.* 2005;**37**:644–9.
31. Alados JC, Casas MDLP, Cabezas T, Montiel N, Clavijo E, Torres E, et al. Situación actual del diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C en Andalucía. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;**35**(Espec Cong 2):25–6.