

Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)

Javier Crespo¹, Agustín Albillos², María Buti³, José Luis Calleja⁴, Javier García Samaniego⁵, Manuel Hernández Guerra⁶, Trinidad Serrano⁷, Juan Turnes⁸, Enrique Acín⁹, Juan Berenguer¹⁰, Marina Berenguer¹¹, Joan Colom¹², Inmaculada Fernández¹³, Conrado Fernández Rodríguez¹⁴, Xavier Forns¹⁵, Federico García¹⁶, Rafael Granados¹⁷, Jeffrey Lazarus¹⁸, Jose María Molero¹⁹, Esther Molina²⁰, Fernando Pérez Escanilla²¹, Juan A. Pineda²², Manuel Rodríguez²³, Manuel Romero²⁴, Carlos Roncero²⁵, Pablo Saiz de la Hoya²⁶ y Gloria Sánchez Antolín²⁷

¹Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL. Facultad de Medicina, UNICAN. Santander. ²Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. ³Servicio de Hepatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Ciberehd del Instituto Carlos III. Barcelona. ⁴Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid. ⁵Unidad de Hepatología. Hospital Universitario La Paz, CIBEREhd, IdiPAZ. Madrid. ⁶Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ⁷Hospital Universitario Lozano Blesa, ISS Aragón. Zaragoza. ⁸Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Pontevedra. Pontevedra. ⁹Área de Salud Pública. Subdirección General de Sanidad Penitenciaria. Secretaría General de II. PP., Ministerio del Interior. Madrid. ¹⁰Unidad de Enfermedades Infecciosas/VIH. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, IISGM. Madrid. Ciberehd. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ¹¹Servicio de Digestivo. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Universidad de Valencia. Valencia. ¹²Dirección del Programa de Prevención, Control y Atención al VIH, las ITS y las Hepatitis Víricas. Subdirección General de Drogodependencias. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Barcelona. ¹³Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁴Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Comité Científico de la SEPD. Alcorcón, Madrid. ¹⁵Servicio de Hepatología. Hospital Clínic, IDIBAPS. CIBEREHD. Universidad de Barcelona. Barcelona. ¹⁶Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Ibs Granada. Grupo de estudio de hepatitis de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEHEP-SEIMC). Granada. ¹⁷Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹⁸Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal). Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. ¹⁹Centro de Salud San Andrés. Madrid. ²⁰Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, A Coruña. ²¹Centro de Salud San Juan de Salamanca. Facultad de Medicina, USAL. Representante de SEMG. Salamanca. ²²Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario de Valme. Grupo para el Estudio de las Hepatitis Víricas (GEHEP) de la SEIMC. Sevilla. ²³Sección de Hepatología, Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²⁴Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla. ²⁵Servicio de Psiquiatría. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Instituto de Biomedicina de Salamanca. Universidad de Salamanca. Salamanca. ²⁶Servicios Médicos. Centro Penitenciario Fontcalent (Alicante 1). Alicante. ²⁷Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

Recepción: 05/09/2019 · **Aceptación:** 06/09/2019

Correspondencia: Javier Crespo. Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL. Avda. Valdecilla, 25. 39008 Santander. **e-mail:** Javier.crespo@scsalud.es

RESUMEN

La Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) está convencida de que la eliminación de la hepatitis C en España es posible siempre y cuando seamos capaces de emplear los recursos y las herramientas necesarias para la misma. Este documento refleja la posición de la AEEH respecto a la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC), estableciendo una amplia serie de recomendaciones que se pueden agrupar en cinco categorías: 1) cribado del VHC en función de la edad, de la existencia de factores de riesgo clásicos de adquisición de la infección, búsqueda activa de pacientes diagnosticados con anterioridad y desarrollo de estrategias de microeliminación en poblaciones vulnerables; 2) simplificación del diagnóstico del VHC (diagnóstico en un solo paso y diagnóstico en el punto de atención del

paciente); 3) simplificación del tratamiento de los pacientes y mejora de los circuitos asistenciales; 4) medidas de política sanitaria, y, finalmente, 5) establecimiento de indicadores de eliminación del VHC.

Palabras clave: VHC. Hepatitis C. Eliminación. Cirrosis C. Diagnóstico en un solo paso. Point of care. Diagnóstico descentralizado. Tratamiento antiviral. Cribado. PQID. MSM. Prisiones. Población vulnerable.

Este documento se publica simultáneamente en las revistas [Gastroenterología y Hepatología – <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.002>] y [Revista Española de Enfermedades Digestivas – <https://doi.org/10.17235/reed.2019.6700/2019>], con el consentimiento de los autores y editores.

Crespo J, Albillos A, Buti M, Calleja JL, Samaniego JG, Hernández Guerra M, Serrano T, Turnes J, Acín E, Berenguer J, Berenguer M, Colom J, Fernández I, Fernández Rodríguez C, Forns X, García F, Granados R, Lazarus J, Molero JM, Molina E, Pérez Escanilla F, A. Pineda J, Rodríguez M, Romero M, Roncero C, Saiz de la Hoya P, Sánchez Antolín G. Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). Rev Esp Enferm Dig 2019; 111(11):862-873.

DOI: 10.17235/reed.2019.6700/2019

INTRODUCCIÓN

La hepatitis C es un problema de salud pública global. Según los últimos datos publicados, afecta a más de 70 millones de personas, lo que supone el 1% de la población mundial (1,2). Estudios recientes efectuados en España durante los últimos 3 años estiman que la seroprevalencia de anti-virus de la hepatitis C (VHC) oscila entre el 0,8 y el 1,2% de la población adulta, mientras que entre el 0,2 y el 0,4% muestran una infección activa por el VHC y, por lo tanto, están en riesgo de desarrollar a medio-largo plazo una cirrosis hepática y las complicaciones asociadas a ella (3-6). Una parte importante de estos sujetos ya han sido diagnosticados y tratados, aunque existe un número relativamente elevado de pacientes que desconocen que tienen una hepatitis C, sobre todo en pacientes mayores de 50 años, como nos muestra el estudio de seroprevalencia del Ministerio (7). En resumen, los resultados definitivos de la encuesta efectuada por el Ministerio de Sanidad (7), en una muestra de 9.103 sujetos de población general, es el siguiente: 9.002 fueron negativas y se detectaron 66 muestras anti-VHC positivas (0,69%). De estas, en 17 se detectó ARN del VHC (0,17%). No se encontró ningún caso confirmado de hepatitis C en menores de 20 años. De igual modo, la prevalencia de viremia fue residual en menores de 40 años. La prevalencia de viremia aumentó en las cohortes de 40 a 49 (0,14%), de 50 a 59 (0,50%) y de 60 a 69 (0,34%), particularmente en hombres. Esta prevalencia, claramente más baja que la demostrada en estudios previos, probablemente sea consecuencia del enorme esfuerzo terapéutico efectuado en nuestro país durante los últimos 4 años. Otro estudio muy reciente, procedente de Navarra, aporta datos similares (8,9).

A pesar de la importante reducción del número de pacientes infectados desde el año 2015, la infección por el VHC continúa siendo una causa frecuente y evitable de cirrosis hepática y hepatocarcinoma. Y pese al marcado descenso del VHC como causa de trasplante, se observa una estabilización en los últimos 2 años, siendo la causa de cerca del 20% de los trasplantes, a expensas probablemente del desarrollo de carcinoma hepatocelular sobre cirrosis por VHC, una vez erradicado este (10). La Organización Mundial de la Salud (OMS), en sintonía con otras instituciones sanitarias y gobiernos, estableció en el año 2015 una estrategia global en el sector sanitario en hepatitis virales con el objetivo de conseguir su eliminación como problema de salud pública para el año 2030 (11). Dicha estrategia define la eliminación como una reducción del 80% en las nuevas infecciones por VHC y una reducción del 65% en la mortalidad por VHC. Como resultado de este compromiso global, diferentes gobiernos han puesto en marcha planes de acción específicos contra la hepatitis C. En el caso particular de España, el Plan Estratégico Nacional para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC) (12) estableció cuatro líneas de acción: cuantificar la magnitud de la hepatitis C; definir el acceso al tratamiento con agentes antivirales directos (AAD); establecer mecanismos de coordinación para implantar la estrategia, y fomentar el avance en el conocimiento de la prevención, diagnóstico y tratamiento de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (SNS) mediante actuaciones en I+D+i. Desde su inicio en abril de 2015 hasta mayo del 2019, en España se han tratado con AAD más de 130.000 pacientes con hepatitis C, lo que representa la práctica totalidad de los pacientes diagnosticados y en seguimiento. A estos pacientes se de-

ben sumar los miles de enfermos tratados con regímenes basados en interferón en las últimas dos décadas, lo que probablemente supone cerca de 150.000 pacientes curados (3). Este plan, pionero a nivel mundial, ha permitido poner a España en el foco de los países que más han avanzado para conseguir los objetivos marcados por la OMS para la eliminación de la hepatitis C en el año 2030 (13). Pero pese a esos excelentes datos, se estima que en el ámbito de la población general que acude a la atención primaria hay todavía 76.500 personas virémicas. Por otro lado, en España la tasa de diagnóstico de esta enfermedad no es todavía satisfactoria y el número de sujetos adultos que desconocen que están infectados por el VHC se estima en alrededor de 22.500, a los que habría que sumar también todos los pacientes que, pese a estar diagnosticados, no se están tratando (7).

Esta inadecuada tasa de diagnóstico puede deberse a que existe un número no determinado de pacientes que no acuden al sistema sanitario por pertenecer a grupos sociales vulnerables y en riesgo de exclusión, como lo son los sujetos condenados a penas privativas y no privativas de libertad (ya en exclusión antes de su entrada en prisión) o las personas que consumen drogas (PQCD), y las que tienen dificultades de acceso (inmigrantes). En otras ocasiones se trata de sujetos con temor a la estigmatización social que escapan voluntariamente del sistema. Finalmente, existen personas que desconocen los factores de riesgo y, por lo tanto, la posibilidad de estar infectadas; suelen pertenecer a cohortes de edad en las que se ha demostrado que la prevalencia de infección activa es superior a la media. Estos sujetos pueden transmitir la infección mediante prácticas de riesgo, y un porcentaje variable pueden desarrollar fibrosis hepática avanzada, cirrosis y finalmente hepatocarcinoma. La identificación de estos sujetos y su tratamiento es una buena inversión de salud, tal como demuestran diversos estudios realizados por miembros de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), aunque los estudios se han efectuado con prevalencias superiores a las actuales (14-16).

En cuanto a promover el diagnóstico precoz en poblaciones prioritarias definidas por la pertenencia del individuo a una población vulnerable, la recomendación actual es hacer cribado en estos grupos. Varios estudios recientes han demostrado que el cribado poblacional asociado a tratamiento es coste-efectivo en diferentes franjas de edad y en la población adulta general (4,17,18). Por este y por otros motivos, tanto la AEEH como otras sociedades científicas, como la Sociedad Española de Patología Digestiva, así como la Alianza para la Eliminación de las Hepatitis Víricas en España (AEHVE), abogan por la realización de planes para establecer estrategias de cribado y programas de microeliminación de la hepatitis C, que básicamente consisten en segmentar y dividir la estrategia global de eliminación focalizándola en distintos programas dirigidos a focos primarios de la infección.

Por último, el tratamiento está indicado en todos los pacientes infectados (19-22). Conocemos con detalle la historia natural de la enfermedad y sabemos que un tratamiento adecuado evita la progresión a estadios avanzados e impide la transmisión de la infección. El tratamiento consigue un beneficio individual sobre la propia enfermedad hepática, disminuye la mortalidad de cualquier causa (23), mejora

la calidad de vida y evita el desarrollo de manifestaciones extrahepáticas (24,25); en los casos con fibrosis avanzada previene las complicaciones de la cirrosis (20), y en pacientes en lista de espera de trasplante hepático incluso puede suponer evitar el procedimiento (26). Además, produce diferentes beneficios colectivos, como la reducción de nuevas infecciones o el incremento de la facilidad en el acceso al trasplante hepático de otros pacientes.

Por estos motivos, la AEEH estima que ha llegado el momento de efectuar un plan global para facilitar la eliminación de la hepatitis C (Tabla 1 y Fig. 1). Este plan pretende ser un marco en el que tengan cabida todas las iniciativas

Tabla 1. Recomendaciones de la Asociación Española para el Estudio del Hígado para la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC)

Combinación de varios métodos de cribado del VHC

Cribado poblacional etario del VHC

Cribado basado en los factores de riesgo de adquisición de la infección por el VHC

Búsqueda activa de pacientes diagnosticados con anterioridad pero que nunca hayan sido tratados, o bien que hayan sido tratados pero no hayan obtenido la curación

Estrategias de microeliminación en poblaciones vulnerables

Diagnóstico en un solo paso

Vinculación del diagnóstico al tratamiento

Dispensación delegada

Desarrollo y utilización de marcadores de eliminación del VHC

Estricta vigilancia epidemiológica que permita el diagnóstico de las reinfecciones, etiología actual de la mayor parte de los casos incidentes

Incremento del conocimiento de la enfermedad por parte de los profesionales de la salud y de la población general

potencialmente útiles para dicha eliminación. Se sustenta en los siguientes principios:

- Participación de un amplio grupo de profesionales que asegure la multidisciplinariedad.
- Basado en la mejor evidencia científica disponible.
- Búsqueda de la equidad en todas las medidas propuestas.
- Inclusivo, pues incorpora todas las medidas locales, regionales, nacionales e internacionales que han demostrado utilidad para eliminar el VHC y a todos los elementos de la cadena asistencial.
- La búsqueda de todas las herramientas que conduzcan a nuestro objetivo final: la eliminación de la hepatitis C como problema de salud pública en nuestro país.
- Plan universal y ejecutable por nuestras administraciones sanitarias.

La AEEH está firmemente convencida de que la eliminación de la hepatitis C en España es posible. Pero para conseguir esta eliminación es imprescindible la puesta en marcha de las siguientes recomendaciones:

- Cribado de la hepatitis C, con la edad como factor de riesgo de infección por el VHC. Los resultados de los estudios económicos que evalúan la coste-efectividad del cribado recomiendan efectuarlo en la población de 20 a 79 años de edad. No obstante, y dado que la mayoría de los casos no diagnosticados se concentran en el segmento de 40-70 años, la AEEH recomienda la determinación de anticuerpos frente al VHC al menos una vez en la vida en este segmento de edad. Cada sistema de salud deberá ajustar la estrategia de cribado a su información epidemiológica local.
- Continuar la búsqueda activa del VHC en la población con factores de riesgo tanto a nivel hospitalario como de atención primaria.
- Programas enfocados a la microeliminación de forma simultánea al anterior, mediante la búsqueda activa del VHC en poblaciones vulnerables en todos los dispositivos asistenciales a los que acuden estas personas.
- Diagnóstico en un solo paso en todos los laboratorios de microbiología y/o de análisis clínicos del SNS.
- Adaptación de las técnicas de diagnóstico a la población diana, incluyendo medios de diagnóstico que faciliten el acceso a un diagnóstico y tratamiento para los colectivos vulnerables en riesgo de exclusión social y que habitualmente no contacta con los dispositivos asistenciales convencionales (atención primaria y/o hospitalaria). Entre estas, usar viremia en el punto de atención al paciente cuando la prevalencia de viremia en el grupo a cribar sea elevada, así como una adecuada vinculación a los procesos asistenciales del SNS.
- Vinculación del diagnóstico al tratamiento. Acceso equitativo y universal al cribado y a un tratamiento antiviral curativo.
- Ampliar la cobertura en centros de reducción de daños (para personas que consumen drogas por vía parenteral).
- Mejorar la continuidad asistencial en el proceso del abordaje global de la atención a los pacientes con hepatitis C.
- Dispensación delegada cuando ello facilite el acceso al tratamiento en los pacientes diagnosticados.
- Desarrollo y utilización de indicadores de eliminación del VHC a nivel del SNS.



Fig. 1. Eliminación de la hepatitis C. Infografía que muestra las medidas que la Asociación Española para el Estudio del Hígado recomienda para la eliminación de esta enfermedad.

- Estricta vigilancia epidemiológica que permita el diagnóstico de las reinfecciones, origen actual de la mayor parte de los casos incidentes, y que permita identificar correctamente los casos incidentes (agudos) de los casos crónicos (prevalentes), como recomienda el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC).
- Incremento del conocimiento de la enfermedad por parte de profesionales de la salud y de la población general.

El seguimiento de estas recomendaciones permitirá la identificación y el posterior tratamiento de los casos no diagnosticados en nuestro país, el diagnóstico de las reinfecciones, evitará el desarrollo de enfermedades hepáticas avanzadas relacionadas con la hepatitis C y, en suma, contribuirá de forma decidida a la eliminación de esta enfermedad a corto plazo entre nuestros conciudadanos.

CRIBADO DEL VHC

La edad como factor de riesgo de infección por el VHC

El cribado de una enfermedad determinada es un «servicio» de salud pública en el que los miembros de una población definida son invitados a someterse a preguntas o pruebas para identificar a los individuos con mayor probabilidad de obtener un beneficio que un perjuicio –causado por las sucesivas pruebas o el tratamiento– para reducir el riesgo de la enfermedad en estudio o de sus complicaciones (25,26). La infección por el VHC cumple con todos los criterios exigibles de un programa de cribado (27,28), de acuerdo con los criterios elaborados por nuestro Ministerio de Sanidad (29) hace aproximadamente una década y que dividiremos en tres categorías:

1. Características de la hepatitis C que sustentan considerar a la edad como factor de riesgo de infección por el VHC:
 - La enfermedad está bien definida y se conoce su historia natural.
 - El diagnóstico de la infección tiene unos criterios claros (30).
 - La determinación de anti-VHC es simple, segura, rápida, fácil de realizar, con alta sensibilidad, alta especificidad, alto valor predictivo positivo, bien aceptada por los profesionales y pacientes y con una excelente relación coste-efectividad.
 - El tratamiento es extremadamente eficaz.
 - Las evidencias que indican que un diagnóstico y un tratamiento precoces mejoran la evolución de la enfermedad son abrumadoras: previenen la evolución a cirrosis, reducen la transmisión y prácticamente anulan la incidencia de hepatocarcinoma (31-33). Incluso un diagnóstico y tratamiento de la enfermedad en fases tardías disminuyen la mortalidad hepática, la mortalidad global, la necesidad de trasplante y la incidencia de hepatocarcinoma (European Association for Study of the Liver [EASL], American Association for the Study of Liver Disease [AASLD]). Además, evita o mejora las manifestaciones extrahepáticas relacionadas con la infección (34,35).
 - Es un problema de salud pública importante, como lo demuestran su notable impacto en términos de in-

cidencia, morbilidad y mortalidad (36) y los modelos predictivos de carga de la enfermedad.

- Se ha demostrado reiteradamente la relación coste-eficacia del cribado en población adulta (37,38), aunque es cierto que se han efectuado teniendo en cuenta prevalencias superiores a las actuales.
 - Es muy poco probable el desarrollo de una vacuna frente al VHC, al menos a medio plazo.
2. Características de nuestro sistema sanitario que hacen posible llevar a cabo un programa de diagnóstico en función de la edad de la población a cribar:
 - Atención sanitaria a todos los ciudadanos con carácter universal.
 - Informatización de la historia clínica y desarrollo de los sistemas de información clínica y de los registros administrativos.
 - No existe una alternativa al diagnóstico en población asintomática y sin claras conductas de riesgo, que no sea el cribado.
 - Existencia de circuitos asistenciales adecuados que permiten un diagnóstico, un tratamiento y un seguimiento estandarizados.
 - Es una oportunidad de salud para colectivos vulnerables con escaso acceso al sistema sanitario. El cribado del VHC mejora el acceso al diagnóstico de sujetos infectados por el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otros agentes infecciosos, mejora de forma directa la salud del individuo objetivo del programa e, indirectamente, de los sujetos que pudieran ser infectados por los primeros. Esta situación se produce de forma particular en algunos colectivos vulnerables, como las PQCD, los internos en centros penitenciarios, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), las personas sin hogar, inmigrantes y las personas con enfermedades psiquiátricas graves. No obstante, estos grupos no son homogéneos y, especialmente en los HSH, el riesgo está vinculado al consumo de drogas (39).
 - Dada la extraordinaria facilidad, sencillez y coste de la determinación de anticuerpos frente al VHC, la implantación completa del programa se puede hacer en un periodo no superior a los 3-5 años, alcanzando la cobertura del total de la población diana en un plazo que evite la inequidad en el acceso (40).
 - Es un programa factible dentro del SNS que se debe acompañar de un sistema de información de promoción de la salud.
 - El cribado como herramienta para alcanzar la eliminación solo tiene cabida en países en los que se haya aprobado el tratamiento para todos los pacientes, situación en la que se encuentra nuestro país.
 3. Consecuencias previsibles en el caso de que este programa de cribado no se efectúe:
 - Diagnóstico de la hepatitis C en fases avanzadas de la enfermedad. Datos actuales recientemente comunicados en nuestro país demuestran que el 20% de los pacientes inician su tratamiento en fases avanzadas de la enfermedad (41). Además, se produciría un agotamiento diagnóstico, previsto para el año 2022, causa actual –y sobre todo futura– de que los nuevos diagnósticos sin un cribado se efectúen en fases avanzadas de la enfermedad (42,43).
 - Una disminución lenta o muy lenta de la incidencia debido al contagio por personas no diagnosticadas ni tratadas.

- El elevado impacto negativo en colectivos como las PQCD, donde la incidencia está muy en relación a la prevalencia (que deber reducirse para evitar nuevos casos).
- Finalmente, se producirá un nuevo incremento de la morbimortalidad atribuible al VHC en los próximos años, con un recrudescimiento del número de ingresos por cirrosis descompensada y hepatocarcinoma, asociado a un incremento de la necesidad de trasplante hepático en estos pacientes (44).

Cribado basado en los factores de riesgo de adquisición de la infección por el VHC

El cribado en sujetos mayores de 40 años debe combinarse con la búsqueda activa de la infección por el VHC en las personas que presenten una o más de las siguientes características:

- En todos los pacientes con hipertransaminasemia o con una hepatopatía aguda o crónica. Idealmente, se debería efectuar de forma refleja, siempre que no se hubieran determinado antes los anticuerpos frente al VHC.
- Sujetos con riesgo elevado de infección por VHC por vía parenteral y/o percutánea:
 - Antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados anteriores a 1992.
 - Antecedentes de cirugía, procedimientos invasivos o intervenciones odontológicas antes de la utilización de material de inyección de un solo uso (1980).
 - Pacientes sometidos en algún momento a hemodiálisis.
 - Personas con antecedentes de tatuajes, piercings o procedimientos con instrumental punzante (manicura, pedicura, acupuntura, etc.) realizados sin la debida seguridad.
 - Personal sanitario tras exposición accidental reconocida con material biológico posiblemente infectado.
 - Personas que compartan utensilios personales, como por ejemplo, cepillos de dientes o cuchillas de afeitar.
- Personas con una mayor probabilidad de infección por presentar un riesgo más elevado de infección por vía sexual:
 - Convivientes y parejas sexuales de personas infectadas por el VHC (45).
 - Personas que mantienen relaciones sexuales de riesgo, sin protección, especialmente HSH.
 - Trabajadores sexuales.
- Recién nacidos de madres infectadas por VHC, a partir de los 18 meses (46).
- Otros colectivos en los que se debe descartar la infección por VHC de forma sistemática:
 - Sujetos que hayan estado internados en instituciones penitenciarias.
 - Sujetos condenados a penas no privativas de libertad.
 - Infectados por VIH y/o VHB.
 - Pacientes con infecciones de transmisión sexual, particularmente sífilis, gonococia, clamidia e infecciones por *Mycoplasma genitalium*, especialmente en localización anal.
 - Inmigrantes procedentes de países de alta prevalencia (Europa del Este, en concreto Rumanía, Asia Central y Asia del Este, África y Oriente Medio) (47-49).

- La población en España de países de alta prevalencia (por convención > 3%) son: Rumanía, Ucrania, Rusia y procedentes del África Subsahariana. Es más apropiado hablar de Sur de Asia (Pakistán), y en cuanto a Oriente Medio, solo es importante a efectos de prevalencia la población egipcia, que en España no la hay.
- Personas que consumen drogas por vía inhalada y comparten instrumental.
 - Personas sin techo (50).

La detección de estas personas con factores de riesgo que utilizan el sistema sanitario podría potenciarse mediante dos estrategias, principalmente dirigidas a los profesionales de atención primaria:

- Establecer un sistema de avisos y/o alertas integrado en la historia clínica electrónica sobre la necesidad de realización de anticuerpos frente al VHC, a partir de datos clínicos registrados relacionados con el riesgo de infección por VHC.
- Búsqueda activa de personas con riesgo de adquisición de la infección por el VHC a partir de los sistemas de información clínica procedentes de la historia clínica electrónica.

Búsqueda activa de pacientes diagnosticados con anterioridad pero que nunca han sido tratados o bien han sido tratados, pero no han obtenido la curación

Un número indeterminado de pacientes han sido testados y diagnosticados de hepatitis C (anti-VHC positivo y/o ARN-VHC positivo) en algún momento de su vida y, por diferentes razones, no han sido tratados y se ha perdido su seguimiento dentro del sistema sanitario. Estos pacientes forman parte de uno de estos dos grupos: a) pacientes que presentan anticuerpos anti-VHC (anti-VHC), a los cuales no se les ha realizado la determinación del ARN del VHC, por lo que se desconoce si son virémicos, y b) pacientes en los que se ha confirmado que son ARN-VHC y que no se han tratado o no se curaron con regímenes basados en interferón o no han continuado seguimiento. La búsqueda activa de estos pacientes no constituye una herramienta de cribado propiamente dicha, pero contribuye al objetivo global de diagnosticar (y tratar inmediatamente después) al mayor número de pacientes posible. Estos pacientes se pueden encontrar en cualquier parte de nuestro sistema sanitario, tanto en centros de atención primaria como en centros de atención a drogodependientes (CAD), e incluso en el propio ambiente hospitalario (50). Se han descrito diferentes estrategias para el afloramiento de estos pacientes:

- Revisión de casos con serología positiva a partir de sistemas de información de microbiología y/o laboratorios centrales (51,52).
- Revisión de los registros de pacientes tratados mediante AAD (y basados en interferón) de nuestras farmacias hospitalarias.
- Revisión sistemática «convencional» de los registros de serologías positivas en los últimos años.
- Utilización de sistemas basados en herramientas de inteligencia artificial capaces de identificar en diferentes registros sanitarios la potencial existencia de una hepatitis C. Este tipo de aproximación se ha utilizado en las comunidades de Galicia y Castilla y León (53).

- Implementación de alertas electrónicas en la historia clínica o en el informe de laboratorio (50).
- Aunque los datos no son definitivos, la seropositividad de los pacientes ingresados en plantas de psiquiatría (agudos y subagudos) es cercana al 3%, por lo que parece razonable la búsqueda intencionada de infección por VHC en estos pacientes.

Para evitar que en el futuro se produzca esta situación es imprescindible:

- Desarrollo de una base de datos única de la información clínica en los diferentes sistemas de salud.
- Aumentar la vigilancia, fomentar la notificación obligatoria de casos de hepatitis por VHC y detección de casos producidos en el entorno sanitario.
- Aumentar el nivel de conocimiento de los profesionales sanitarios acerca de la necesidad de llevar a cabo una detección precoz de esta enfermedad.
- Garantizar que el diagnóstico precoz se acompaña de un acceso inmediato al tratamiento.
- Integrar la actividad de cribado precoz de hepatitis (VHB, VHC) y de VIH en la cartera de servicios de atención primaria.

Estrategias de microeliminación en poblaciones vulnerables

El concepto de microeliminación, revisado recientemente (54), consiste en segmentar la estrategia global de eliminación de la hepatitis C focalizándola en distintos programas dirigidos a focos primarios de infección (p. ej., internos en centros penitenciarios, consumidores de drogas por vía parenteral, etc.). En nuestro país existen múltiples experiencias exitosas de microeliminación, tanto en internos de instituciones penitenciarias como en usuarios de drogas por vía parenteral con o sin programas de reducción de daños (55). En estos escenarios se han demostrado útiles para la microeliminación:

- La telemedicina en algunos centros penitenciarios, tanto españoles como internacionales (56,57).
- El diagnóstico descentralizado, sea *in situ* o no.

La AEEH recomienda la combinación del cribado poblacional etario y la búsqueda activa de personas con factores de riesgo para la adquisición del VHC y de los pacientes diagnosticados con anterioridad pero que nunca han sido tratados con las estrategias de microeliminación. De forma específica:

- Implementar la realización de una única determinación de anticuerpos frente al VHC en todos los adultos entre 40 y 70 años que no hayan sido examinados con anterioridad.
- Implementar programas de búsqueda activa del VHC en la población con factores de riesgo tanto a nivel hospitalario como de atención primaria, como se realiza actualmente en algunas comunidades, como Aragón y Cataluña.
- La búsqueda activa de pacientes diagnosticados con anterioridad pero que nunca han sido tratados, o bien han sido tratados pero no han conseguido la curación.
- Programas enfocados a la microeliminación de forma simultánea al anterior, mediante la búsqueda activa

del VHC en poblaciones vulnerables en todos los dispositivos asistenciales a los que acuden dichos sujetos.

SIMPLIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DEL VHC

El acceso al tratamiento de todos los pacientes con hepatitis C es una prioridad en cualquiera de los planes de eliminación de la infección. En esta situación, la disponibilidad de pruebas para el diagnóstico de infección activa por el VHC en los servicios de microbiología y/o de análisis clínicos es fundamental. Adicionalmente, el alto porcentaje de pacientes ya tratados y curados condiciona que se deba tener acceso a sistemas de información ágiles que permitan discriminar este aspecto y evitar repeticiones innecesarias y costosas, evitando al mismo tiempo la remisión a consultas especializadas de pacientes en los que la infección ya ha sido curada y tratada.

En el documento de diagnóstico en un solo paso (DUSP) de la hepatitis C elaborado conjuntamente por la AEEH y otras sociedades se pueden observar cuáles son los marcadores del virus de la hepatitis C, así como la definición de infección activa (58). El DUSP consiste en la investigación de viremia en todos los pacientes de nuevo diagnóstico serológico. Tras la solicitud de una determinación de un test de anticuerpos frente al VHC y una vez comprobado que se trata de la primera vez que se solicita y/o que no se ha efectuado un diagnóstico virológico previo, se debe proceder a la determinación de la viremia (sin mediar nueva petición clínica). Este DUSP es crítico, dado que disminuye el tiempo de acceso para el inicio del tratamiento y, lo que es más importante, evita una importante pérdida de pacientes durante el proceso diagnóstico (59).

Pero además de alentar el diagnóstico en un solo paso, la AEEH promueve el diagnóstico en la comunidad descentralizado e integrado. En España estamos entrando en una nueva era con respecto al VHC: la era de la eliminación del VHC. La aparición de los AAD, que alcanzan tasas de curación superiores al 97%, ha convertido la eliminación del VHC en una posibilidad real. Y para conseguirla es necesario diagnosticar y tratar a todos los pacientes. Es probable que muchos de los no diagnosticados y/o no tratados formen parte de colectivos de pacientes que escapan al sistema, como ya mencionamos con anterioridad (60). En estos colectivos es imprescindible facilitar el acceso al diagnóstico (61). Por este motivo, además del diagnóstico en un solo paso comentado con anterioridad, es necesario:

- Flexibilizar y acercar al paciente las técnicas de diagnóstico, facilitando la implantación de métodos como los test de gota de sangre seca (TGSS) o los métodos de diagnóstico en el punto de atención al paciente.
- Avanzar desde el diagnóstico centralizado hacia un diagnóstico descentralizado e integrado en el sistema sanitario.

Podemos definir la atención centralizada como la que se practica en centros hospitalarios convencionales, donde se atiende al paciente, se diagnostica la infección por el VHC, se estadia la enfermedad hepática y se inicia el tratamiento. Por el contrario, una atención descentralizada se caracteriza

por un diagnóstico rápido de la infección por el VHC, se hace estadiación rápida de la enfermedad hepática y se inicia el tratamiento de forma inmediata (estrategia «test and treat»). La elección de un tipo u otro de asistencia sanitaria debe basarse en la prevalencia de la infección, el tipo de población y la existencia de barreras administrativas o geográficas (62). Ambos tipos de atención presentan una clara diferencia: el diagnóstico centralizado permite un control epidemiológico óptimo; por el contrario, un diagnóstico descentralizado incrementa la accesibilidad y disminuye las pérdidas. Sin duda, si queremos eliminar la hepatitis C debemos evolucionar hacia el diagnóstico descentralizado integrado, es decir, una combinación de ambos tipos de técnicas que finalmente confluyan para, de forma simultánea, lograr un excelente control epidemiológico y facilitar la accesibilidad. Pero un diagnóstico centralizado o descentralizado no significa, necesariamente, rapidez en el diagnóstico. En España disponemos de los siguientes sistemas de diagnóstico potenciales:

- Test clásicos de diagnóstico virológico.
 - Detección de anticuerpos mediante enzima inmunoensayo (EIA).
 - Detección de ARN mediante técnicas moleculares (PCR o TMA).
 - Detección y cuantificación del antígeno del core del VHC.
 - Determinación del genotipo y estudios filogenéticos.
- Test «atípicos» de diagnóstico virológico. Diagnóstico en el punto de atención al paciente. Conceptualmente podemos definirlo como una prueba diagnóstica que se efectúa muy cerca del entorno del paciente, que proporciona un resultado en un corto espacio de tiempo (habitualmente < 1 h) y que permite ofrecer una asistencia sanitaria a pacientes vulnerables que de otro modo no accederían al diagnóstico y tratamiento de su hepatitis C. La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) ha elaborado recientemente un documento para el uso del *Point of care* (POC; diagnóstico en el punto de atención al paciente) (63). Entre estos podemos destacar:
 - Test de gota de sangre seca (TGSS) (64,65). Aunque no está normalizado, las muestras recogidas en una tarjeta de papel permiten la detección de anticuerpo, carga viral y genotipo y se pueden analizar en prácticamente cualquier equipo de sistema hospitalario, aunque en este momento este procedimiento no está normalizado y aprobado por los fabricantes de carga viral para el uso en sus equipos (66,67).
 - Sistemas de detección de anti-VHC en sangre capilar y/o saliva en aproximadamente 20 min (68).
 - Sistemas de detección del ARN-VHC *in situ*, rápidos, individuales, como los sistemas basados en sangre capilar (69).
 - Sistemas POC para determinación de Ag Core.

Cualquiera de los sistemas utilizados para la detección del VHC, debe ser seguido de una política de comunicación efectiva. En este sentido, los sistemas informáticos de alerta incrementan significativamente las tasas de diagnóstico y derivación efectivas (50).

La AEEH recomienda el diagnóstico en un único paso, pero también incluir los nuevos test diagnósticos descentralizados integrados o no en el sistema sanitario. Específicamente:

- Se recomienda efectuar una determinación de viremia en:
 - Todos los pacientes con su primera serología positiva frente al VHC.
 - En pacientes con infección resuelta que mantienen comportamientos de riesgo para la reinfección. En estos pacientes se debe evitar la repetición de anti-VHC, siendo recomendable la determinación de ARN del VHC con una periodicidad mínima anual.
- De forma general, no es imprescindible la determinación del genotipo viral.
- Dado que la principal barrera para la microeliminación consiste en el diagnóstico y la evaluación de los pacientes infectados, se debe usar el test que mejor se adapte a las peculiaridades del sistema sanitario, de la población o de la existencia de diferentes tipos de barreras (geográficas, culturales, etc.).
- Otra barrera importante es la vinculación a los centros terapéuticos.
- En un modelo descentralizado integrado, el TGSS resulta una buena alternativa.
- Disponer de un sistema de alertas integradas en la historia clínica electrónica, independientemente del tipo de test usado y del sistema de diagnóstico, facilita el acceso al tratamiento después del diagnóstico.

ASPECTOS CLAVE EN EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE ESTOS PACIENTES. MEJORA DE LOS CIRCUITOS ASISTENCIALES

El tratamiento de la hepatitis C está indicado en los pacientes infectados por el VHC, independientemente del grado de fibrosis hepática o de la existencia de diferentes comorbilidades. El objetivo de este documento no es proporcionar al lector una guía del tratamiento de los pacientes con hepatitis C; en este sentido, les recomendamos consultar la guía de tratamiento de la hepatitis C de la AEEH. En la era de la eliminación, no solo es fundamental simplificar el diagnóstico de la infección, sino también abordar el tratamiento de la enfermedad de una forma sencilla para el paciente, que evite que se «escapen» pacientes, y esto solo se puede conseguir mediante circuitos asistenciales de máxima simplicidad. Para conseguir esta simplicidad podemos optar por la atención en uno de estos dos sistemas:

- Consultas de alta resolución hospitalarias, en las que a los pacientes se les valore la enfermedad hepática (fibrosis), sean atendidos por el especialista y se les prescriba y dispense la medicación de la forma más rápida y eficiente posible. En aquellos hospitales sin acceso inmediato a una elastografía de transición, el uso de índices indirectos de fibrosis como el FIB-4 u otros es una excelente alternativa (70). Se puede definir como óptima la consulta de alta resolución en la que todo el proceso se efectúe en un solo día. Las consultas de alta resolución son importantes en los pacientes poco adherentes al sistema sanitario y en los que tienen fibrosis avanzada (71,72).
- Desarrollo de dispositivos asistenciales no hospitalarios y en puntos de atención al paciente, especialmente para poblaciones vulnerables, donde se establezca el diagnóstico de forma rápida e inmediatamente

se inicie el tratamiento (64). Estas estrategias están especialmente indicadas en inmigrantes (sobre todo en zonas rurales), donde existan barreras geográficas, enfermos mentales, PQCD, alcohólicos, en centros penitenciarios de alta rotación y bajo tiempo de estancia, clínicas de atención sexual, centros de salud muy alejados o en centros de reducción de daños.

Los aspectos clave relativos al tratamiento que debemos recordar son:

- El tratamiento está indicado en todos los pacientes con una infección activa por el VHC. Se recomienda un régimen pangenotípico, de alta eficacia, independientemente del grado de fibrosis hepática.
- La duración del tratamiento debe ser de entre 8 y 12 semanas y la vía de administración, oral.
- Durante el tratamiento no es necesario realizar visitas médicas de seguimiento, excepto en los pacientes con riesgo de complicaciones por su enfermedad hepática avanzada o en los que pueda existir duda del cumplimiento terapéutico.
- La evaluación de la enfermedad hepática, de la dispensación y de la prescripción idealmente se debe efectuar en una única visita.
- Dado que la prescripción de los AAD se debe efectuar en un hospital, abogamos por la coordinación de estos dispositivos asistenciales de diagnóstico y tratamiento in situ con centros hospitalarios donde se produzca la prescripción y, mediante una dispensación y custodia delegada, esta se efectúe en el centro periférico.
- Es necesario el establecimiento de sistemas de información y/o alertas adecuados que eviten la pérdida de continuidad entre diagnóstico y tratamiento.
- En cuanto al seguimiento de estos pacientes, es importante hacer una diferenciación entre la curación virológica (esta se alcanzará en la práctica totalidad de los pacientes) y la curación de la enfermedad.
 - Los pacientes curados sin fibrosis o con fibrosis leve pueden ser dados de alta una vez que se confirme la respuesta virológica sostenida (RVS).
 - Los pacientes con fibrosis avanzada y cirrosis deben ser seguidos de manera indefinida.
- Para evaluar de una forma consistente la incidencia de la reinfección debemos utilizar una única definición de recidiva y reinfección. Académicamente no es totalmente correcto, y la definición más operativa de reinfección es:
 - Recidiva de la infección: reaparición de la viremia en cualquier momento entre el inicio del tratamiento y hasta 12 semanas después de finalizado el mismo (incluso sin necesidad de hacer genotipado ni pre ni posterior al tratamiento).
 - Reinfección: reaparición de la viremia en cualquier momento a partir de las 12 semanas después de finalizado el tratamiento (sin necesidad de hacer genotipado ni pre ni posterior al tratamiento).
 - No obstante, la definición anterior que diferencia entre recidiva y reinfección basada en el tiempo puede no ser totalmente adecuada. En nuestro medio es relativamente frecuente la reinfección entre el final del tratamiento y las 12 semanas postratamiento en personas con conductas de riesgo.
- En los pacientes con una infección por VHC previa que continúan con exposición a factores de riesgo es ne-

cesaria la determinación anual de carga viral según recomiendan las guías clínicas. Es decir, el cribado de una potencial reinfección por el VHC no se debe hacer con anti-VHC sino con técnicas moleculares (PCR-VHC).

- Se debe facilitar la posibilidad de realizar una determinación de la viremia a todos los dispositivos asistenciales extrahospitalarios (atención primaria, agentes comunitarios) con los que interaccionan estas personas.
- Debemos reforzar la formación multidisciplinar y transversal de todos los colectivos que intervienen en la atención de poblaciones vulnerables con alto riesgo de infección por el VHC.
- Se debe incrementar el conocimiento de la hepatitis C en atención primaria para asegurar el adecuado manejo de los pacientes y la transmisión de una correcta información a ellos. Esta formación debe dirigirse a dos aspectos: el cuidado del paciente y evitar la transmisión.
- Fomentar el papel potencial de enfermeras consultoras, que pueden contribuir al seguimiento del paciente una vez el especialista haya indicado el tratamiento.
- En poblaciones alejadas de centros sanitarios (España vaciada), una alternativa puede ser la coordinación entre farmacias y centros de asistencia primaria para que la administración se realice allí.
- Se deben implementar planes de formación continuada para los profesionales sanitarios basados en el conocimiento de este plan u otros planes de eliminación del VHC con dos áreas de trabajo: formativa e informativa.
- Se debe hacer un plan integrado de información al paciente:
 - Proporcionar información, unificada y consensuada por los distintos servicios de farmacia, de forma oral y escrita, sobre el tratamiento prescrito, así como un contacto directo con el servicio de farmacia (teléfono/correo electrónico) para la resolución de dudas.
 - Fomentar la formación y la educación al paciente para propiciar un paciente motivado, comprometido, experto y activo con su autocuidado y con la importancia de cumplir su tratamiento.
 - Información sobre el estilo de vida y la dieta.
 - Facilitar webs de consulta de información fiables.

La AEEH recomienda:

- El tratamiento está indicado en todos los pacientes infectados por el VHC.
- Se debe facilitar la dispensación delegada en poblaciones vulnerables.

MEDIDAS DE POLÍTICA SANITARIA

Un programa de eliminación no se puede llevar a cabo sin el apoyo de las instituciones sanitarias. En nuestra opinión, es imprescindible la actualización del PEAHC, que debe compatibilizarse con los planes regionales que adaptan ese plan nacional a la realidad de cada comunidad autónoma. En este sentido, ya contamos con los primeros planes autonómicos dirigidos a la eliminación del VHC. De esta forma se van añadiendo las políticas de «microeliminación regional» para conseguir la «eliminación nacional»: Plan Cantabria (73), Plan Aragón (74), Plan Galicia, Plan Canarias (75), Plan Cataluña (76), Plan Madrid (77), Plan Murcia y Plan Navarra.

Así mismo, es periódica la publicación de los planes de diferentes países: Australia (78), Escocia (79), Francia (80), Egipto (81), Grecia (82), Holanda (83), Islandia (84), Suiza (85), Tailandia (86), Estados Unidos (87), Ruanda (88), Mongolia (89), Pakistán (90) o Georgia (91). Si bien no disponemos de resultados actualizados de su puesta en marcha, algunos trabajan en su modelización para implantarlos. Para las sociedades científicas, como la AEEH, fomentar estos planes regionales es muy importante. Entre los diferentes objetivos de estos planes destacan:

- Definir y desarrollar estrategias de microeliminación en los focos primarios.
- Incidir en la educación para la salud para evitar reinfecciones en colectivos vulnerables.
- Instaurar programas de reducción de daños.
- Crear nuevos programas asistenciales específicos para los internos de centros penitenciarios y sujetos con penas no privativas de libertad.
- Abogar por el paso de las responsabilidades sanitarias de los centros penitenciarios y de los centros de tratamiento de adicciones al sistema público de salud, tal y como establece la ley (Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud; BOE núm. 128, de 29/05/2003).
- Instaurar nuevas vías asistenciales en los colectivos alejados del sistema sanitario (grupos vulnerables).
- Creación de centros o referentes comunitarios de cribado para combatir los focos primarios.
- Garantizar la homogeneidad y la coordinación territorial en el abordaje de la hepatitis C.

Desarrollo de políticas de prevención sanitaria

- Desarrollar políticas de prevención que incidan en las prácticas de riesgo.
- Promover en el colectivo de hombres con prácticas homosexuales la adopción de prácticas de sexo seguro y la realización del test del VHC dentro del abordaje por factores de riesgo acordado en el plan autonómico.
- Colaborar con las ONG que trabajan en el ámbito de los HSH, programas de prevención de enfermedades de transmisión sexual, virus de la hepatitis A (VHA), VHB, sida, sífilis, etc.
- Mantener los criterios básicos para la selección de donantes de sangre y/o sus componentes.
- Reforzar y actualizar, en su caso, las recomendaciones para evitar riesgos biológicos en procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, así como los protocolos de actuación postexposición frente al VHC por exposición ocupacional.
- Revisar el cumplimiento de los mecanismos de control de establecimientos de piercing, tatuaje y micropigmentación.
- Desarrollar intervenciones que permitan reducir el riesgo poblacional.
- Incrementar el conocimiento sobre la hepatitis C en la población general, mediante campañas de información a través de carteles, folletos, medios de comunicación, redes sociales, etc., que de forma sencilla y clara lleven el conocimiento y el mensaje a la población sobre qué es y cómo se transmite la hepatitis C y, sobre todo, que transmitan el mensaje de que su tratamiento es efectivo en nuestros días y la hepatitis C es una enfermedad curable.

- Disponer de recursos de educación como guías disponibles para distintos tipos de usuarios: pacientes, asociaciones, grupos de trabajo, etc.

Estas intervenciones requieren metodologías muy dinámicas basadas en la interacción y el trabajo interdisciplinar de las asociaciones de pacientes, del personal sanitario y de los medios de comunicación, para conseguir que el mensaje llegue al mayor número de personas posible, asegurando que los mensajes sean accesibles desde el punto de vista cultural y lingüístico para las distintas poblaciones diana. En este punto es muy importante la colaboración con trabajadores sociales y estamentos (ONG) que conocen la idiosincrasia de las distintas poblaciones de riesgo y poblaciones específicas para permitir el acercamiento y el trabajo con ellas.

- Diseño de material específico que sirva de base para la realización de talleres en el ámbito sanitario y comunitario, así como para la realización de actividades en el ámbito de los programas de educación afectivo-sexual del ámbito escolar.
- Diseñar acciones para reducir el riesgo en el sistema de salud. A pesar de la implantación de medidas de seguridad en el medio sanitario, la incidencia de nuevos casos de hepatitis C continúa en este entorno, atribuido a prácticas inseguras o a un inadecuado control de la infección.
- El plan de acción para proteger a pacientes y trabajadores dentro del entorno sanitario deber incluir:
 - Mejorar la vigilancia y la detección de casos producidos en el entorno sanitario.
 - Disminuir el riesgo asociado a un manejo inadecuado de instrumental desechable y jeringas mediante la reducción de la exposición a instrumental percutáneo y la actualización de las guías para el manejo de la exposición a VHC en el entorno sanitario.
 - Proveer la educación necesaria en los aspectos más importantes de esta infección para su adecuado control en centros sanitarios de agudos, de crónicos y en el control ambulatorio.
 - Manipulación y eliminación segura de objetos afilados y desechos contaminados.
 - Análisis de la sangre donada.
 - Capacitación del personal sanitario: lavado de manos y uso de guantes, incluida la preparación de las manos para cirugía; limpieza segura de los equipos medicoquirúrgicos.

DESARROLLO DE INDICADORES DE ELIMINACIÓN DEL VHC

El objetivo global de eliminación del VHC precisa del desarrollo de diferentes indicadores que permitan evaluar los resultados en salud de las diferentes intervenciones que se vayan realizando, tanto a nivel de cribado como de microeliminación o de diagnóstico y tratamiento. Entre ellos pudieran efectuarse:

Indicadores de participación

- Población diana de cada programa (macro y microeliminación).

- Tasa de detección de anti-VHC/PCR-VHC.
- Incidencia bianual/trianual de VHC. Repetición cada 2-3 años de estudios de prevalencia.

Indicadores de diagnóstico

- Ratio diagnóstico/diagnóstico de la infección en un solo paso.
- Ratio diagnóstico/diagnóstico no centralizado.

Indicadores relacionados con la enfermedad por el VHC

- Indicadores del impacto de diagnóstico y tratamiento a medio plazo: número de pacientes diagnosticados de hepatocarcinoma, número de ingresos hospitalarios por VHC, número de trasplantes por VHC, mortalidad por VHC.
- Porcentaje de pacientes con infección previa conocida/desconocida.
- Porcentaje de pacientes con enfermedad leve/avanzada.
- Enfermedad extrahepática.
- Coinfecciones: VIH, VHB.
- Forma de presentación de la enfermedad: precoz o tardía. Si es tardía: descompensación y tipo y hepatocarcinoma.

Indicadores relacionados con el tratamiento

- Ratio diagnosticados/tratados.
- Ratio tratamientos instaurados en la primera consulta/tratamientos instaurados.
- Tratamientos empleados.
- RVS.

Indicadores que evalúen la tasa de reinfecciones

La AEEH recomienda:

- El uso de indicadores de resultados es crítico para la evaluación de la eliminación del VHC.
- No se ha demostrado la superioridad de unos sobre otros, por lo que es deseable la utilización de al menos un marcador de cada una de las categorías indicadas con anterioridad.

AUTORÍA

Coordinador: Javier Crespo.

Grupo redactor: Agustín Albillos, María Buti, José Luis Calleja, Javier García Samaniego, Manuel Hernández Guerra, Trinidad Serrano y Juan Turnes.

Grupo revisor: Enrique Acín García, Juan Berenguer, Marina Berenguer, Joan Colom, Inmaculada Fernández, Conrado Fernández Rodríguez, Xavier Fornas, Federico García, Rafael Granados, Jeffrey Lazarus, José María Molero, Esther Molina, Fernando Pérez Escanilla, Juan Antonio Pineda, Manuel Rodríguez, Manuel Romero, Carlos Roncero, Pablo Saiz de la Hoya y Gloria Sánchez Antolín.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, Atun R, Burry JR, Cheinquer H, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: A Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:135-84. Fe de erratas: *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(5):e4.
2. Chen Q, Ayer T, Bethea E, Kanwal F, Wang X, Roberts M, et al. Changes in hepatitis C burden and treatment trends in Europe during the era of direct-acting antivirals: A modelling study. *BMJ Open* 2019;9:e026726.
3. Aguinaga A, Díaz-González J, Pérez-García A, Barrado L, Martínez-Baz I, Casado I, et al. The prevalence of diagnosed and undiagnosed hepatitis C virus infection in Navarra, Spain, 2014-2016. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36:325-31.
4. Cuadrado A, Llerena S, Escudero MD, Gómez M, Estébanez A, Puchades L, et al. Diseño y coste-efectividad de una política de eliminación del VHC basada en un estudio epidemiológico actualizado (cohorte Ethon). *Gastroenterol Hepatol* 2017. Congreso anual de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).
5. Rodríguez-Tajes SDY, Collazos C, Frías MC, Vidal Benede MJ, Jané M, Domínguez A, et al. Estudio de prevalencia de infección por los virus hepatitis B y C en Cataluña. *Gastroenterol Hepatol* 2017. Congreso anual de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).
6. Fernández-Bermejo M, Íñiguez R, Mata P, Ferreira H, Gómez B, Mateos J, et al. Estudio de prevalencia de serología de hepatitis C en un área de salud con población rural. *Gastroenterol Hepatol* 2017. Congreso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).
7. Informe del Ministerio de Sanidad de Seroprevalencia del VHC en España. Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/INFORME_INFECCION_VHC_ESPANA2019.pdf.
8. Juanbeltz R, Pérez-García A, Aguinaga A, Martínez-Baz I, Casado I, Burgui C, et al. Progress in the elimination of hepatitis C virus infection: A population-based cohort study in Spain. *PLoS One* 2018;13:e0208554.
9. Gómez-Escolar Viejo L, García Herola A, Sáez Lloret I, Sánchez Ruano F, Clemente Paulino I, Quílez Ivorra C, et al. Screening of hepatitis C virus infection in adult general population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30:1077-81, <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000001190>.
10. Berenguer M, de la Rosa Rodríguez G, Domínguez Gil B. Significant impact of new oral therapies against HCV on the waiting list for liver transplantation in Spain. *J Hepatol* 2018;69:966-8.
11. OMS. Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021. Hacia el fin de las hepatitis víricas. Junio de 2016.
12. Secretaría General de Sanidad y Consumo. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Plan Estratégico para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud (PEAHC). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITISC/home.htm>.
13. Mar J, Ibarrondo O, Martínez-Baz I, Juanbeltz R, San MR, Casado I, et al. Economic evaluation of a population strategy for the treatment of chronic hepatitis C with direct-acting antivirals. *Rev Esp Enferm Dig* 2018;110:621-8.
14. Turnes J, Domínguez-Hernández R, Casado MA. Value and innovation of direct-acting antivirals: Long-term health outcomes of the strategic plan for the management of hepatitis C in Spain. *Rev Esp Enferm Dig* 2017;109:809-17.
15. Oliva-Moreno J, Pena-Longobardo LM, Alonso S, Fernández-Bolaños A, Gutiérrez ML, Hidalgo-Vega A, et al. Labour productivity losses caused by premature death associated with hepatitis C in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:631-7.
16. Puig-Junoy J, Pascual-Argente N, Puig-Codina L, Planellas L, Solozabal M. Cost-utility analysis of second-generation directacting antivirals for hepatitis C: A systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:1251-63.
17. Buti M, Domínguez-Hernández R, Casado MA, Sabater E, Esteban R. Healthcare value of implementing hepatitis C screening in the adult general population in Spain. *PLoS One* 2018;13:e0208036.
18. Gómez-Escolar VL, García HA, Sáez L, Sánchez IRF, Clemente PI, Quílez IC, et al. Screening of hepatitis C virus infection in adult general population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30:1077-81.

19. Calleja JL, Macías J, Fornis X, García F, Berenguer M, García Deltoro M, et al. Guidelines on treatment of hepatitis C virus infection. Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). *Gastroenterol Hepatol* 2018;41:597-608.
20. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* 2018;69:461-511.
21. AASLD-IDS A HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDS A Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 2018;67:1477-92.
22. World Health Organization. Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection: Updated version, April 2016. /20.
23. Van der Meer AJ, Feld JJ, Hofer H, Almasio PL, Calvaruso V, Fernández-Rodríguez CM, et al. Risk of cirrhosis-related complications in patients with advanced fibrosis following hepatitis C virus eradication. *J Hepatol* 2017;66:485-93.
24. Negro F, Forton D, Craxi A, Sulkowski MS, Feld JJ, Manns MP. Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2015;149:1345-60.
25. Pascual-Argente N, Puig-Junoy J, Llagostera-Punzano A. Nonhealthcare costs of hepatitis C: A systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;12:19-30.
26. Pascasio JM, Vinaixa C, Ferrer MT, Colmenero J, Rubin A, Castells L, et al. Clinical outcomes of patients undergoing antiviral therapy while awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2017;67:1168-76.
27. Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A, WHO Consultation Group. Current concepts in screening for noncommunicable disease: World Health Organization Consultation Group Report on methodology of noncommunicable disease screening. *J Med Screen* 2005;12:12-9.
28. Harris R, Sawaya GF, Moyer VA, Calonge N. Reconsidering the criteria for evaluating proposed screening programs: Reflections from 4 current and former members of the U.S Preventive Services Task Force. *Epidemiol Rev* 2011;33:20-35.
29. Ministerio de Sanidad y Política Social. Documento marco sobre cribado poblacional. Diciembre de 2010. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/documentomarcoCribado.htm>.
30. Terrault NA, Pawlotsky JM, McHutchison J, Anderson F, Krajden M, Gordon S, et al. Clinical utility of viral load measurements in individuals with chronic hepatitis C infection on antiviral therapy. *J Viral Hepat* 2005;12:465-72.
31. Berenguer J. Elimination of hepatitis C virus in Spain: A pending challenge. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018;36:323-4.
32. Backus LI, Belperio PS, Shahoumian TA, Loomis TP, Mole LA. Real-world effectiveness and predictors of sustained virological response with all-oral therapy in 2,242 hepatitis C genotype-1 patients. *Antivir Ther* 2017;22:481-93.
33. Smith-Palmer J, Cerri K, Valentine W. Achieving sustained virologic response in hepatitis C: Systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits. *BMC Infect Dis* 2015;15:19.
34. Pellicoro A, Ramachandran P, Iredale JP, Fallowfield JA. Liver fibrosis and repair: Immune regulation of wound healing in a solid organ. *Nat Rev Immunol* 2014;14:181-94.
35. Van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA* 2012;308:2584-93.
36. Morgan TR, Ghany MG, Kim HY, Snow KK, Shiffman ML, de Santo JL, et al. HALT-C Trial Group. Outcome of sustained virological responders with histologically advanced chronic hepatitis C. *Hepatology* 2010;52:833-44.
37. Coretti S, Romano F, Orlando V, Codella P, Prete S, di Brino E, et al. Economic evaluation of screening programs for hepatitis C virus infection: Evidence from literature. *Risk Manag Healthc Policy* 2015;8:45-54.
38. Coward S, Leggett L, Kaplan GG, Clement F. Cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus: A systematic review of economic evaluations. *BMJ Open* 2016;6:e011821.
39. Midgard H, Weir A, Palmateer N, Io Re V3rd, Pineda JA, Macías J, et al. HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *J Hepatol* 2016;65(1 Suppl):S33-45.
40. Crespo J, Lázaro de Mercado P, Blasco Bravo AJ, Aguilera GA, García-Samaniego RJ, Eiros Bouza JM, et al. Diagnosis of hepatitis C virus infection in Spain: An opportunity to improve. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019;37:231-8.
41. Cabezas J, Vázquez IF, Llerena S, Carrión JA, Moya AG, Lens S, et al. FRI-225-Universal access to direct-acting antivirals treatment is not enough to prevent late stage presentation of hepatitis C infection. *J Hepatol* 2019;70:e493-4.
42. Hill AM, Khan A, Nath A, Simmons K. "Diagnostic Burn-out" for hepatitis C: When will countries run out of diagnosed people to treat with DAAs? *Hepatology* 2017;66(Suppl 1):149-185. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29501>.
43. Hill A, Simmons B. The road to elimination of Hepatitis C: Analysis of SVR versus new HCV infections in 91 countries. Disponible en: <http://www.natap.org/2017/AASLD/AASLDNetCure%20Oct21X.pdf>.
44. Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Serra MA, Crespo J, Romero M, et al. Elimination of hepatitis C in Spain: Adaptation of a mathematical model based on the public health strategic plan for addressing hepatitis C in the National Health System. *Med Clin (Barc)* 2017;148:277-82.
45. Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, Tavis JE, Kiss A, Levin TR, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: The HCV partners study. *Hepatology* 2013;57:881-9.
46. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: Systematic review and metaanalysis. *Clin Infect Dis* 2014;59:765-73.
47. Lazarus JV, Bromberg DJ, del Amo AJ, Norgaard O, García Samaniego J, Casellas A, et al. Hepatitis C prevalence among the migrant population in Spain: A systematic review and metaanalysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019;37:222-30.
48. Alarcón-Linares E, Torres-Cantero A, Subirá C, Ramírez Rubio O, Crespo J, Lazarus JV, et al. Geographic analysis and estimation of hepatitis C cases in migrant populations living in Spain: Is a country-based screening strategy appropriate? *Rev Esp Enferm Dig* 2019;111:615-25.
49. Greenaway C, Makarenko I, Chakra CNA, Alabdulkarim B, Christensen R, Palayew A, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of hepatitis C screening for migrants in the EU/EEA: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:pii:E2013.
50. Morales-Arráez D, Alonso-Larruga A, Díaz-Flores F, García Dopico JA, de Vera A, Quintero E, et al. Predictive factors for not undergoing RNA testing in patients found to have hepatitis C serology and impact of an automatic alert. *J Viral Hepat* 2019. <http://dx.doi.org/10.1111/jvh.13122>.
51. Martínez-Crespo E. Search for ANTI-hepatitis C virus positive patients lost in the health system: Analysis of the absence of referring and the abandonment of the patients. *Hepatology* 2018;68(Suppl 1):928A-9A.
52. Cimavilla M, Garrido-López S, Almohalla C, García-Pajares F, Torres-Yuste R, Peñas-Herrero I, et al. Is an active search program for HCV useful to increase the rate of treatment? *Hepatology* 66(Suppl):397A.
53. Sánchez Antolín G, Sañudo S, Jiménez T, Blanco Ledo AM, Martín Sobrino N, García Vela JM. Hepatitis C: un ejemplo de planificación estratégica desde un área sanitaria. En: XXI Congreso Nacional de Hospitales y Gestión Sanitaria. Santiago de Compostela, 8-10 de mayo; 2019.
54. Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Thursz MR, Dillon JF, el-Sayed MH, Elsharkawy AM, et al. The micro-elimination approach to eliminating hepatitis C: Strategic and operational considerations. *Semin Liver Dis* 2018;38:181-92.
55. Cuadrado A, Llerena S, Cobo C, Pallas JR, Mateo M, Cabezas J, et al. Microenvironment eradication of hepatitis C: A novel treatment paradigm. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1639-1648.
56. Llerena S, Mateo M, Cobo C, Cabezas J, Cuadrado A, Blasco AJ, et al. Eficiencia de un programa de telemedicina en el manejo de la hepatitis C en población reclusa [póster]. *Gastroenterol Hepatol* 2019.
57. Jiménez-Galán G, Alia-Alia C, Vegue-González M, García-Berriguete RM, Fernández-González F, Fernández-Rodríguez C, et al. The contribution of telemedicine to hepatitis C elimination in a correctional facility. *Rev Esp Enferm Dig* 2019;111:550-5.
58. Crespo J, Eiros Bouza JM, Blasco Bravo AJ, Lázaro de MP, Aguilera GA, García F, et al. The efficiency of several onestep testing strategies for the diagnosis of hepatitis C. *Rev Esp Enferm Dig* 2019;111:10-6.

59. 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.
60. Chevaliez S, Pawlowsky JM. New virological tools for screening, diagnosis and monitoring of hepatitis B and C in resource-limited settings. *J Hepatol* 2018;69:916-26.
61. Corma-Gómez A, Pineda JA. Hepatitis C virus infection in Spain: Challenges in the track to elimination. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019;37:219-21.
62. Sharafi H, Poustchi H, Azimian F, Tamadoni B, Ramezani R, Gouya MM, et al. Performance of a rapid diagnostic test for screening of hepatitis C in a real life prison setting. *J Clin Virol* 2019;113:20-3.
63. Diagnóstico microbiológico en el lugar de asistencia del paciente. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimcprocedimientomicrobiologia66.pdf>.
64. Vázquez-Moron S, Ardizzone JB, Jiménez-Sousa MA, Bellon JM, Ryan P, Resino S. Evaluation of the diagnostic accuracy of laboratory-based screening for hepatitis C in dried blood spot samples: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2019;9:7316.
65. Muzembo BA, Mbendi NC, Nakayama SF. Systematic review with meta-analysis: Performance of dried blood spots for hepatitis C antibodies detection. *Public Health* 2017;153:128-36.
66. Gómez L, Díaz-Flores F, Elena Morales D, Pérez A, Quintero E, Hernández-Guerra M. Evaluación de la precisión diagnóstica para distintos niveles de viremia del virus de la hepatitis C en equipo Cobas 6800 a partir de muestra de gota seca (GSS) en papel. *Gastroenterol Hepatol* 2019. Póster 148.
67. Coats JT, Dillon JF. The effect of introducing point-of-care or dried blood spot analysis on the uptake of hepatitis C virus testing in high-risk populations: A systematic review of the literature. *Int J Drug Policy* 2015;26:1050-5.
68. Pallarés C, Carvalho-Gomes A, Hontangas V, Conde I, di Maira MT, Aguilera V, et al. Performance of the OraQuick Hepatitis C virus antibody test in oral fluid and fingerstick blood before and after treatment-induced viral clearance. *J Clin Virol* 2018;102:77-83.
69. Grebely J, Lamoury FMJ, Hajarizadeh B, Mowat Y, Marshall AD, Bajis S, et al. Evaluation of the Xpert HCV Viral Load point-of-care assay from venepuncture-collected and fingerstick capillary whole-blood samples: a cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:514-20.
70. Merchante N, Mena de Cea A, Pascasio JM, Marco A, Rodríguez M, Simón MA, et al. Prediction of liver stiffness by serum indexes in HCV-infected patients with or without HIV coinfection [poster SAT-428]. *EASL*. 2019.
71. Cimavilla M, Peñas I, Almohalla C, Torres R, García Pajares F, Sánchez-Ocaña S, et al. ¿Es necesario realizar una búsqueda activa del VHC? *Gastroenterol Hepatol* 2018;41(Espec Congr 1), 83.
72. Pourmarzi D, Hall L, Hepworth J, Smirnov A, Rahman T, FitzGerald G. Clinical effectiveness, cost effectiveness and acceptability of community-based treatment of hepatitis C virus infection: A mixed method systematic review. *J Viral Hepat* 2019;26:432-53.
73. Servicio Cántabro de Salud. Plan asistencial para la eliminación de la hepatitis C en Cantabria [consultado el 14 May 2019]. Disponible en: <http://www.scsalud.es/documents/2162705/2529917/Hepatitis+C.pdf/089a743c-d758-2383-6d1b-0ab059f5887a>.
74. Plan Estratégico para la Eliminación de la Hepatitis C en Aragón. Disponible en: <https://www.aragon.es/documents/20127/3827794/PLAN+ESTRATEGICO+PARA+LA+ELIMINACION+DE+LA+HEPATITIS+C+EN+ARAGON.pdf/6fa98ceb-b31e-db5e-0e5b-0b6e21ac59e1?t=1562230046536>.
75. Plan de Prevención de la Infección por Hepatitis en Canarias. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocumento=25f382f5-46d9-11e3-a0f5-65699e4ff786&idCarpeta=5993c79b-a98e-11dd-b574-dd4e32f0f85c>.
76. Plan de prevención y control de la hepatitis C en Cataluña 2018. Disponible en: <http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspacat/vigilanciasalutpublica/vihsida-its/04Hepatitisviriques/Plan-Hepatitis-DefinitivoCDEFES.pdf>.
77. Libro Blanco de la Hepatitis C en la Comunidad de Madrid 2016-2019. Disponible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017974.pdf>.
78. Hepatitis C Virus Infection Consensus Statement Working Group. Australian recommendations for the management of hepatitis C virus infection: A consensus statement (September 2018). Melbourne: Gastroenterological Society of Australia, 2018.
79. Disponible en: <https://www.gov.scot/publications/sexual-health-blood-borne-virus-framework-2015-2020-update/pages/0/>; <http://www.hepc-trust.org.uk/sites/default/files/Eliminating%20Hepatitis%20C%20FINAL.pdf>; <https://nhs.uk/news/2018/09/13/clinical-review-of-the-impacts-of-hepatitis-c/>.
80. Disponible en: <https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2018/06/VF-INTERACTIF-RECO-VHC-AFEF-v2103.pdf>; <https://www.actions-traitements.org/le-plan-national-prevention-en-faveur-de-leradication-de-lhepatite-c/>.
81. El Kassas M, Elbaz T, Elsharkawy A, Omar H, Esmat G. HCV in Egypt, prevention, treatment and key barriers to elimination. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;16:345-50.
82. Gountas I, Sypsa V, Papatheodoridis G, Souliotis K, Athanasakis K, Razavi H, et al. Economic evaluation of the hepatitis C elimination strategy in Greece in the era of affordable direct-acting antivirals. *World J Gastroenterol* 2019;25:1327-40.
83. Helsper CW, Janssen MP, van Essen GA, Croes EA, van der Veen C, de Wit AG, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of nationwide campaigns for awareness and case finding of hepatitis C targeted at people who inject drugs and the general population in the Netherlands. *Int J Drug Policy* 2017;47:117-25.
84. Scott N, Olafsson S, Gottfrethsson M, Tyrfingsson T, Runarsdottir V, Hansdottir I, et al. Modelling the elimination of hepatitis C as a public health threat in Iceland: A goal attainable by 2020. *J Hepatol* 2018;68:932-9.
85. Rusch U, Robbins S, Razavi H, Vernazza P, Blach S, Bruggmann P, et al. Microelimination of chronic hepatitis C in Switzerland: Modelling the Swiss Hepatitis Strategy goals in eastern, western and northern regions. *Swiss Med Wkly* 2019;149: w14694.
86. Wasitthanasem R, Vichaiwattana P, Siripon N, Posuwan N, Auphimai C, Klinfueng S, et al. Liver disease burden and required treatment expenditures for hepatitis C virus (HCV) infection in Thailand: Implications for HCV elimination in the new therapeutic era, a population-based study. *PLoS One* 2018; 13:e0196301.
87. Gaudino A, Gay B, Garmon C, Selick M, Vreeland R, Burk K, et al. Localized US efforts to eliminate hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am* 2018;32:293-311.
88. Umutesi G, Shumbusho F, Kateera F, Serumondo J, Kabahizi J, Musabeyezu E, et al. Rwanda launches a 5-year national hepatitis C elimination plan: A landmark in sub-Saharan Africa. *J Hepatol* 2019;70:1043-5.
89. Dashdorj N, Dashdorj N, Bungert AS, Genden Z, Dendev B, Duger D, et al. Hepatitis prevention, control, and elimination program in Mongolia: National Hepatitis Elimination Program in a country with the highest burden of viral hepatitis in the world. *J Hepatol* 2017;66:S412-3.
90. Moin A, Fatima H, Qadir TF. Tackling hepatitis C-Pakistan's road to success. *Lancet* 2018;391:834-5.
91. Sergeenko MD, Gvinjilia L, Gamkrelidze A, Tsertsvadze T, Butsashvili M, Metreveli D, et al. The role of screening and treatment in national progress toward hepatitis C elimination-Georgia, 2015-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:773-6. Fe de erratas: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:838.