



**SOLICITUD DE PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN VIII CONVOCATORIA
GEHEP**

1. Datos del proyecto:

Título del proyecto: PROLINK- BCD: Búsqueda activa de pacientes con diagnóstico incompleto de infección por VHB, VHC y VHD.

Investigador principal: Ana Fuentes López; **Co-IP:** Federico García

Entidad Solicitante: FIBAO

Responsable de la entidad: Sarah Biehl

Dirección: Av. Dr. Oloriz 16, 18012

Ciudad: Granada

Tfno:

2. Resumen del proyecto:

La hepatitis C (VHC) es una infección viral crónica que afecta al hígado y representa un importante problema de salud pública global. Su evolución silenciosa durante años o décadas dificulta el diagnóstico precoz y la intervención terapéutica oportuna. Si no se trata, puede progresar hacia complicaciones graves como cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular. En la última década, la aparición de los antivirales de acción directa (AAD) han revolucionado su abordaje clínico, al permitir una tasa de curación superior al 95%. Sin embargo, a pesar de esta eficacia, una gran proporción de personas infectadas sigue sin diagnosticar ni tratar, lo que compromete los objetivos de eliminación de la hepatitis C establecidos por la OMS. En Andalucía, se ha desarrollado una estrategia piloto en tres centros específica para la eliminación del VHC que incluye la identificación activa de personas con diagnóstico incompleto: pacientes con anticuerpos positivos sin confirmación de viremia ni evidencia de tratamiento o curación. Este proyecto propone la implementación de un modelo automatizado, denominado PROLINK-C, basado en el uso del Sistema de Información de Laboratorio (SIL) para generar listados diarios de pacientes con anti-VHC positivo y muestra de suero remanente. Estos listados son revisados por el Servicio de Microbiología, que realiza la determinación del ARN-VHC cuando se cumplen criterios específicos, como la ausencia de registro previo de viremia o curación, o la sospecha de reinfección.

Este proyecto pretende la extensión de esta experiencia a todos los centros de GEHEP que han manifestado su interés en participar

De forma paralela, se incorpora una estrategia espejo denominada PROLINK-B/D, orientada a mejorar la detección y el abordaje de la hepatitis B y delta,

Ambas estrategias permitirán no solo mejorar la detección y derivación de pacientes virémicos a los circuitos asistenciales ya existentes, sino también generar evidencia sobre su coste-efectividad en la práctica clínica. Mediante un seguimiento sistemático y el uso de herramientas digitales, se evaluarán tanto indicadores clínicos como el impacto económico (RCEI, RCUI) y organizativo de este modelo.

3. Memoria del proyecto:

Justificación, antecedentes y estado actual del tema (máximo tres páginas):

La hepatitis C (VHC) es una enfermedad infecciosa crónica que afecta principalmente al hígado y constituye una causa importante de morbilidad a nivel global. Aunque la infección aguda puede resolverse espontáneamente en algunos casos, en más del 70% de los individuos infectados el virus persiste, desarrollándose una infección crónica que puede conducir progresivamente a fibrosis hepática, cirrosis, descompensación hepática, hepatocarcinoma y muerte. Esta evolución puede transcurrir de forma silente durante años, dificultando su detección y tratamiento a tiempo (1).

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 58 millones de personas en el mundo presentan infección crónica por VHC, con aproximadamente 1,5 millones de nuevas infecciones anuales. En 2019, se atribuyeron al VHC más de 290.000 muertes. En este contexto, el acceso al diagnóstico y al tratamiento oportuno es una prioridad internacional en salud pública (2,3).

La introducción de los antivirales de acción directa (AAD) ha transformado el tratamiento del VHC, al ofrecer tasas de curación superiores al 95%, buena tolerabilidad y tratamientos de corta duración. Gracias a ello, la OMS se ha propuesto eliminar el VHC como amenaza para la salud pública antes de 2030, mediante la reducción de la incidencia y la mortalidad asociada a esta infección. Una de las claves para alcanzar este objetivo es garantizar el diagnóstico de todas las personas con infección activa y su vinculación efectiva al sistema sanitario para evaluación y tratamiento (4-8).

En España, el Ministerio de Sanidad y las comunidades autónomas han implementado planes específicos para la eliminación de la hepatitis C. En el caso de Andalucía, se reconoce como acción prioritaria la búsqueda e identificación activa de pacientes con diagnóstico incompleto, es decir: personas con anti-VHC positivo sin ARN confirmado, pacientes virémicos sin evidencia de tratamiento o curación (respuesta viral sostenida, RVS), y personas diagnosticadas sin seguimiento clínico reciente. Estos pacientes, frecuentemente perdidos en la “cascada asistencial”, representan un grupo clave para intervenir de forma efectiva (9-12).

En este contexto, nuestro grupo ha desarrollado e implementado un modelo denominado PROLINK-C, que utiliza algoritmos integrados en los Sistemas de Información de Laboratorio (SIL) para generar listados automatizados y diarios de pacientes con anticuerpos VHC positivos y muestra de suero disponible. Estos listados son revisados por el Servicio de Microbiología, que realiza la determinación reflejo del ARN-VHC si el paciente no tiene constancia de diagnóstico virológico previo o curación. Esta estrategia permite cerrar el diagnóstico sin necesidad de nueva extracción, favoreciendo una derivación clínica rápida y estructurada.

Aunque con menor prevalencia que el VHC, la infección por el virus de la hepatitis delta (VHD) representa un importante reto clínico y de salud pública. Se estima que entre un 4,5% y un 13% de los portadores del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) a nivel global están coinfectados con VHD, lo que equivale a 12–20 millones de personas. En Europa, la prevalencia varía entre países, siendo mayor en poblaciones migrantes o en personas con coinfección por VIH. En España, los datos disponibles muestran una prevalencia estimada de anti-VHD del 4–5% entre los HBsAg+, aunque probablemente infraestimada por el bajo cribado sistemático. La coinfección con VHD se asocia con una progresión más rápida a cirrosis, mayor incidencia de descompensaciones hepáticas y un riesgo significativamente elevado de hepatocarcinoma. A pesar de su impacto clínico, el VHD sigue siendo infradiagnosticado, en parte por la escasa accesibilidad a pruebas virológicas específicas y la falta de algoritmos de cribado integrados en la práctica clínica habitual (13,14).

La estrategia PROLINK-C ha sido validada en un piloto realizado en tres hospitales andaluces, con excelentes resultados en términos de rendimiento diagnóstico, tasa de recaptación y reinicio de tratamientos. En paralelo, y aprovechando la misma infraestructura digital, se plantea incorporar las hepatitis B y delta (VHB y VHD) mediante un módulo reflejo denominado PROLINK-B/D. La infección delta afecta a personas portadoras del virus de la hepatitis B (VHB) y se asocia a una

progresión más rápida de enfermedad hepática avanzada. A pesar de su relevancia clínica y de la reciente disponibilidad de tratamientos específicos como Bulevirtide, el VHD sigue infradiagnosticado en la mayoría de los entornos sanitarios (15,16).

PROLINK-B/D aplicará una lógica de cribado equivalente: detección de HBsAg en personas que se han perdido de seguimiento, detección de anti-VHD en individuos HBsAg+ que se han perdido de seguimiento, y confirmación de viremia mediante ARN-VHD en la misma muestra, sin necesidad de citación o extracción adicional. Los pacientes identificados como virémicos serán remitidos a hepatología a través de los circuitos ya establecidos para VHC.

Ambas estrategias (PROLINK-C y PROLINK-B/D) están alineadas con los objetivos nacionales e internacionales de eliminación de las hepatitis virales. Además, su diseño automatizado y su integración en los sistemas existentes las hace fácilmente escalables y reproducibles. Su impacto esperado incluye no solo una mejora en la detección y el acceso al tratamiento, sino también una mayor eficiencia del sistema, con menor uso innecesario de recursos, mejor coordinación asistencial y una mejora en los resultados en salud, especialmente entre los pacientes más vulnerables.

Bibliografía (máximo una página):

1. Spearman CW, Dusheiko GM, Hellard M, Sonderup M. Hepatitis C. *Lancet*. 2019 Oct 19;394(10207):1451–66.
2. Hepatitis C. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
3. Blach S, Terrault NA, Tacke F, Gamkrelidze I, Craxi A, Tanaka J, et al. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 May 1;7(5):396–415.
4. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030: advocacy brief <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206453>
5. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/205035>
6. Summary E. EASL Policy Statement on Hepatitis C Elimination. 2019;(2017):1–5.
7. Road to Elimination: Barriers and Best Practices in Hepatitis C Management | HCV Action.
8. Papatheodoridis GV, Hatzakis A, Cholongitas E, Baptista-Leite R, Baskozos I, Chhatwal J, Colombo M, Cortez-Pinto H, Craxi A, Goldberg D, Gore C, Kautz A, Lazarus JV, Mendão L, Peck-Radosavljevic M, Razavi H, Schatz E, Tözün N, van Damme P, Wedemeyer H, Yazdanpanah Y, Zuure F, Manns MP. Hepatitis C: The beginning of the end-key elements for successful European and national strategies to eliminate HCV in Europe. *J Viral Hepat*. 2018 Mar;25 Suppl 1:6-17. doi: 10.1111/jvh.12875. PMID: 29508946.
9. Ministerio de sanidad igualdad y asuntos sociales. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis c en el sistema nacional de salud. Minist Sanidad, Serv Soc e Igual. 2015;1–102.
10. <https://www.juntadeandalucia.es/boja/2022/201/3>. Acuerdo de 11 de octubre de 2022, del Consejo de Gobierno, por el que se toma conocimiento del Plan para la Eliminación de la Hepatitis C en Andalucía. (n.d.). [Juntadeandalucia.es](http://www.juntadeandalucia.es).
11. Crespo J, Albillos A, Buti M, Calleja JL, García Samaniego J, Hernández Guerra M, et al. Elimination of hepatitis C. Positioning document of the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). *Rev Esp Enferm Dig*. 2019 Nov 1;111(11):862–73.
12. www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/hepatitis/GUIIA_DE_CRIBADO_DE_LA_INFECCION_POR_EL_VHC_2020_rev21-10-2022.pdf#92.
13. Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, et al. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2020;73(3):523-532.
14. Farci P, Niro GA. Clinical features of hepatitis D. *Semin Liver Dis*. 2012;32(3):228-236.
15. Wedemeyer H, Berg T, Greiner J, et al. Real-world effectiveness of bulevirtide for chronic hepatitis delta: interim analysis of the prospective HEP-CARE cohort. *Hepatology*. 2023;78(3):563–575.
16. Buti M, Riveiro-Barciela M, Esteban R. Hepatitis delta: new insights and future challenges. *J Hepatol*. 2021;74(5):1232-1244.

Hipótesis:

La implementación de una estrategia automatizada y digital para el re-enlazamiento a la atención de pacientes con infección crónica por VHC (PROLINK-C), complementada por un módulo reflejo para VHB y VHD (PROLINK-B/D), permitirá aumentar significativamente la recuperación de pacientes, mejorar el acceso equitativo al tratamiento antiviral y demostrar ser una estrategia coste-efectiva frente al modelo asistencial habitual.

Objetivos:

Objetivo General:

- Contribuir a la eliminación del virus de la hepatitis C (VHC) alineándose con los objetivos nacionales e internacionales de eliminación de VHC como problema de salud pública. Contribuir a la mejora de la revinculación de pacientes con infección por virus de la hepatitis delta.

Objetivos Específicos:

- Desarrollar e implementar una estrategia automatizada para la identificación diaria de pacientes con diagnóstico incompleto de infección crónica por VHC o VHB o VHD.
- Establecer un circuito de actuación estructurado que permita confirmar la viremia mediante ARN-VHC y de HBsAg, anti-VHD y ARN-VHD en muestras ya disponibles, sin necesidad de nueva extracción.
- Facilitar la derivación y tratamiento de los pacientes con infección crónica mediante los circuitos asistenciales existentes.
- Evaluar la viabilidad, efectividad e impacto de esta estrategia en distintos centros hospitalarios andaluces.

Metodología: diseño, sujetos, variables, recogida y análisis de datos y limitaciones del estudio (máximo 3 páginas):

Estudio retrospectivo, no intervencionista, que no interferirá con la atención clínica rutinaria de los pacientes. En los Servicios de Microbiología, a todos los pacientes con un resultado previo positivo de Ac-VHC en los que no consta una determinación posterior de ARN frente al VHC o de Respuesta Viral Sostenida (RVS), se refleja la cuantificación de ARN en la muestra disponible en el laboratorio, sin necesidad de una nueva extracción de muestra, de manera que nos permite conocer si el paciente presenta RVS o si presenta replicación viral activa. De forma paralela, en los pacientes con un resultado previo de HBsAg positivo que se puedan catalogar como “pérdidas de seguimiento”, se procederá a reevaluar su estado como portador de HBsAg, y en caso de persistir este, se completará el diagnóstico de hepatitis B y delta. En caso de presentar replicación viral activa, el Servicio de Microbiología comunicará los resultados positivos, con el mismo circuito actual usado para los casos que provienen de Atención primaria como de Atención Hospitalaria.

La población de estudio, son pacientes con diagnóstico incompleto de infección crónica por VHC o VHB/VHD en los registros sanitarios. No se determina el tamaño muestral previsto, puesto que se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. El tipo de muestra para llevar a cabo el análisis de cuantificación de ARN-VHC o de HBsAg y hepatitis delta será muestra de la que se disponga en el laboratorio, sin necesidad de realizar una nueva extracción sanguínea al paciente.

El proveedor de nuestro sistema de información de laboratorio (SIL) nos proporcionará una base de datos anonimizada con los datos necesarios para llevar a cabo nuestro análisis retrospectivo. Todos los datos recogidos en este proyecto serán registrados de forma codificada siguiendo estrictamente las leyes y normas de protección de datos en vigor (REGLAMENTO (UE) 2016/679 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 27 de abril de 2016 y Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, sobre Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales). Los datos se extraerán de forma anonimizada por personal ajeno al estudio desde el Sistema Informático de Laboratorio (SIL). El personal informático responsable de los SILs de laboratorio realizará la extracción de datos y proporcionará a los investigadores de cada centro participante una BBDD anonimizada, protegida con clave, en la que no se podrán vincular los resultados a ningún identificador del paciente (nº de ID del Laboratorio, NUHSA). Esta metodología se contempla como adecuada en la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, adhiriéndose al compromiso de no identificar pacientes, y cumpliendo el requisito de ficheros anonimizados desde su obtención.

Para los datos extraídos de las Historias Clínicas, se utilizará un formulario estandarizado, garantizando la confidencialidad y anonimización de los pacientes. Un equipo de investigadores entrenados revisará cada caso para asegurar la calidad y precisión de los datos.

Se aplicará la prueba de Shapiro-Wilk para comprobar si las variables cuantitativas analizadas siguen una distribución normal y se realizará una transformación logarítmica o categorización de las que no la siguen. Se describirán las variables de estudio. Las variables categóricas se resumirán por distribución de frecuencia absoluta y relativa. Para las variables continuas, se presentará el número de observaciones válidas y estadísticos que describan la media y la dispersión de la distribución: media \pm desviación estándar, o mediana y rango intercuartílico. Para cada tipo de variable se utilizarán las pruebas Chi² y Kruskal-Wallis o la t de Student, respectivamente, para analizar la significancia estadística de las diferencias. El nivel de significación estadística para este estudio es $p < 0,05$.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- Edad
- Sexo
- Serología VHC
- Carga Viral VHC
- HBsAg
- anti-VHD
- ARN-VHC
- Hemoglobina.
- Glucosa.
- Creatinina.
- Aspartato aminotransferasa (AST).
- Alanina aminotransferasa (ALT).
- Gamma glutamiltransferasa (GGT).
- Lactato deshidrogenasa (LDH).
- Bilirrubina total.
- Albúmina.
- Tiempo de protombina (INR)
- Alfa feto-proteína (AFP).
- Recuento plaquetario.

Con estos parámetros analíticos se pretende calcular los índices FIB-4 y APRI, dos herramientas no invasivas utilizadas para evaluar la fibrosis hepática, que está relacionado con la elasticidad hepática.

- Registro de citación y asistencia a las consultas médicas del Servicio correspondiente.
- Tratamiento iniciado y respuesta a tratamiento.
- Motivos/s para no iniciar tratamiento.

Se contará para el análisis con un panel de expertos en infección VHB y VHD de diferentes disciplinas de los hospitales participantes para estimar y consensuar el consumo de recursos asociado a ambas alternativas. Con sus aportaciones realizaremos estudios de coste eficacia para estimar la ratio coste utilidad incremental (RCUI) y la ratio coste efectividad incremental (RCEI).

4. Etapas de desarrollo y distribución de las tareas del equipo investigador (insertar cronograma):

1. Implementación de la estrategia de búsqueda de pacientes, generar archivo desde el SIL. Desde el SIL propio de cada centro participante, se generará un listado diario con pacientes Ac- VHC positivos de los que se dispone una muestra de suero en el Laboratorio, en la que realizar, si fuera necesario, la cuantificación de ARN-VHC. De forma refleja se obtendrá un listado diario con pacientes con resultado previo de HBsAg positivo de los que se dispone una muestra de suero en el Laboratorio

2. Inicio de Pro-LINK

a) Hepatitis C: Tras la generación del listado de pacientes Ac-VHC positivo, se revisa último ARN-VHC negativo en el programa de laboratorio/Historia Clínica (Diraya). Se refleja ARN-VHC en los que no haya datos de viremia o de curación. EN los casos de confirmación de viremia, alerta en el informe y derivación del paciente por los mecanismos habituales a Digestivo. Citación del paciente y seguimiento de estos (paciente citado, acude a cita)

b) Hepatitis B/D: Tras la generación del listado de pacientes HBsAg positivo, se revisa el histórico de HBsAg; si no hay aclaramiento y/o no se ha realizado nunca anti-VHD, se procede en primer lugar a verificar positividad para HBsAg y, en caso de persistir, se realiza doble diagnóstico reflejo de hepatitis delta. En los casos de confirmación de viremia, alerta en el informe y derivación del paciente por los mecanismos habituales a Digestivo. Citación del paciente y seguimiento de estos (paciente citado, acude a cita)

3. Recogida de datos.

Se enviará reporte mensual al centro coordinador del número de pacientes localizados, número de ARN-VHC o HBsAg/Anti-VHD/ARN-VHD reflejados, y número de pacientes virémicos (ARN-VHC o ARN VHD). Las variables de estudio serán recogidas a través de la plataforma REDCAP (variables analíticas: edad, sexo, carga viral VHC, hemoglobina, glucosa, creatinina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), gamma glutamiltransferasa (GGT), lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubina total, albúmina, tiempo de protombina (INR), alfa feto-proteína (AFP), recuento plaquetario. Variables clínicas: registro de citación y asistencia a las consultas médicas del Servicio correspondiente, tratamiento iniciado y respuesta a tratamiento, motivo para no iniciar tratamiento).

4. Análisis de datos y seguimiento.

Los datos recogidos serán analizados de forma centralizada en el Hospital Universitario San Cecilio. Tras una limpieza inicial y validación cruzada, se aplicarán análisis estadísticos descriptivos y comparativos, incluyendo pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk), análisis bivalente (χ^2 , t de Student o Kruskal-Wallis según corresponda) y estimación de intervalos de confianza del 95%. Se evaluarán las tasas de viremia activa entre los pacientes con diagnóstico incompleto, su grado de fibrosis hepática (índices APRI y FIB-4), y la proporción que accede al tratamiento. Se realizará un seguimiento longitudinal de cada paciente recaptado hasta conocer su estado clínico final (curación, seguimiento activo o no vinculación). Se establecerán informes trimestrales de seguimiento para los centros participantes y se utilizará la plataforma REDCap para asegurar trazabilidad, calidad y consolidación de datos.

5. Redacción del manuscrito.

El manuscrito será elaborado siguiendo la estructura IMRaD, en base a la normativa de las revistas biomédicas de alto impacto, priorizando aquellas indexadas en Q1-D1 del Journal Citation Reports en áreas de hepatología, enfermedades infecciosas y salud pública. El equipo de coordinación del Hospital San Cecilio será responsable del primer borrador, que incluirá una descripción detallada del método de recaptación, los hallazgos sobre prevalencia de viremia activa, grado de fibrosis y tasas de reenganche al tratamiento. Se incluirá un apartado específico sobre lecciones aprendidas y replicabilidad de la estrategia. Posteriormente, el manuscrito será revisado por todos los coautores implicados (microbiólogos, hepatólogos y personal de apoyo estadístico), asegurando una representación fiel de la contribución de cada grupo. Se contempla también la preparación de una versión resumida en inglés para congresos internacionales.

	TAREAS	CRONOGRAMA
TAREA 1	Generación listado SIL	Enero 2025- Diciembre 2026
	Test Reflejo de ARN- VHC	Enero 2025- Diciembre 2026
TAREA 2	Derivación al especialista, Vinculación al tratamiento	Enero 2025- Diciembre 2026
TAREA 3	Exportación de resultados	Julio 2026
	Tabulación de datos	Agosto 2026
TAREA 4	Análisis de datos	Septiembre 2026
	Preparación de Manuscrito	Octubre 2026
TAREA 5	Revisión de Manuscrito	Noviembre 2026
TAREA 6	Envío a publicación y seguimiento de revisiones	Diciembre 2026

5. Experiencia del equipo investigador sobre el tema (máximo una página):

La Dra. Ana Fuentes es Facultativa Especialista en Microbiología Clínica, Doctora en Ciencias de la Salud y Biomedicina por la Universidad de Granada, e investigadora postdoctoral mediante contrato Juan Rodés (ISCIII-JR24/00052). Actualmente está adscrita al CIBER de Enfermedades Infecciosas (CB21/13/00088) y al grupo MP-13 Resistencias a Antirretrovirales del Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA), con una trayectoria consolidada en investigación clínica, traslacional y epidemiológica en el ámbito de las enfermedades infecciosas. Ha participado en 39 publicaciones científicas (5 como primera autora), acumulando 559 citas y un índice h=16. Entre sus contribuciones más relevantes figuran estudios sobre hepatitis virales, resistencias a antirretrovirales, coinfecciones emergentes y evaluación de pruebas diagnósticas, publicados en revistas de alto impacto (Journal of Hepatology, Clinical Microbiology and Infection, Frontiers in Immunology, entre otras). Ha participado en 16 proyectos de investigación, actuando como investigadora principal (IP) en cuatro de ellos, varios con financiación nacional (Instituto de Salud Carlos III), europea (Comisión Europea) y privada (Gilead, Roche, ViiV Healthcare). Su experiencia abarca desde la metagenómica viral hasta la implementación de estrategias de vigilancia molecular en tiempo real, mostrando una gran capacidad técnica y científica. Ha participado en proyectos de alto valor para la salud pública como la microeliminación de hepatitis C en centros de inserción social, el estudio del virus de hepatitis Delta en España o la vigilancia de cepas resistentes de VIH. Además, ha contribuido al desarrollo y validación de tecnologías diagnósticas innovadoras en colaboración con la industria farmacéutica, facilitando la transferencia de resultados al sistema sanitario.

El equipo investigador tiene una experiencia consolidada en infectología, virología clínica y microbiología molecular. El equipo cuenta con amplia experiencia en el estudio, abordaje clínico y eliminación de las hepatitis virales, especialmente la hepatitis C, B y D. Este grupo multidisciplinar ha consolidado una línea de trabajo común orientada a la detección precoz, tratamiento, seguimiento y estrategias de microeliminación de estas enfermedades infecciosas en el ámbito del sistema sanitario público.

Varios de sus integrantes han desempeñado un papel destacado en la coordinación de líneas estratégicas de eliminación de las hepatitis virales en Andalucía (FGG, MCM, FFA, NM, ABP, FT, AFL) colaborando estrechamente con planes autonómicos e institucionales, así como con sociedades científicas nacionales e internacionales. Su implicación ha sido clave en el diseño e implementación de programas de cribado, algoritmos de actuación clínica y estrategias de recaptación de pacientes con infección crónica y diagnóstico incompleto.

El grupo también forma parte de redes colaborativas y proyectos multicéntricos, y ha contribuido a la generación de publicaciones científicas en revistas indexadas, así como a la presentación de comunicaciones en congresos nacionales e internacionales de enfermedades infecciosas, microbiología, hepatología y salud pública. Su trabajo está alineado con los objetivos marcados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la eliminación de la hepatitis viral como problema de salud pública antes de 2030, y representa un referente en la integración de la práctica clínica, la salud pública y la investigación aplicada.

En definitiva, se trata de un equipo sólido, experto y altamente comprometido con la mejora de la salud poblacional, especialmente en lo que respecta al control y eliminación de las hepatitis virales desde un enfoque multidisciplinar, basado en la evidencia y centrado en el paciente.

6. Capacidad del proyecto de fomentar sinergias en GEHEP. Beneficios esperados para el Grupo (máximo una página):

Este proyecto está diseñado explícitamente para generar sinergias dentro de GEHEP, al implicar a múltiples centros en la implementación coordinada de una misma estrategia de búsqueda activa y recaptación de pacientes con hepatitis C, B y delta. La utilización de algoritmos homogéneos en los SIL, de una base de datos centralizada y de protocolos compartidos de derivación y seguimiento permitirá armonizar circuitos asistenciales y criterios de actuación entre los diferentes hospitales, reforzando la identidad de GEHEP como red de referencia en eliminación de hepatitis virales. Como beneficios directos para el Grupo, se prevé:

- i) la generación de una gran cohorte multicéntrica con datos clínicos y económicos de alta calidad,
- ii) el fortalecimiento de colaboraciones entre disciplinas de distintos centros,
- iii) el posicionamiento de GEHEP como líder en estrategias digitales de microeliminación y evaluación de coste-efectividad, y
- iv) la creación de una plataforma metodológica fácilmente exportable a futuros proyectos impulsados desde el propio Grupo.

7. Plan de difusión y divulgación (máximo una página):

Los resultados esperados de la investigación son susceptibles de publicación en un documento de gran impacto y de uso común por los profesionales de la salud, como son las revistas científicas indexadas en el Journal Citation Reports del ISI Web of Science. Por su aportación innovadora a la hora de abordar nuevas estrategias que permitan identificar, diagnosticar y tratar a pacientes con diagnóstico incompleto de infección por VHC o VHD. Esta estrategia de búsqueda activa y reintroducción en la cascada de cuidados, integrando herramientas de análisis de datos clínicos en el sistema sanitario no está suficientemente documentado en la literatura científica, lo que lo convierte en un aporte original y potencialmente pionero en el campo. Presenta aplicabilidad clínica, rigor metodológico y relevancia sanitaria, por lo que los resultados del proyecto son altamente publicables en revistas científicas indexadas en JCR, donde además tendrían una gran utilidad práctica y visibilidad entre los profesionales de la salud, gestores sanitarios e investigadores del ámbito de las enfermedades infecciosas y la salud pública.

Estos resultados también se esperan que sean susceptibles de generar documentos de consenso guías de práctica clínica y herramientas médicas estandarizadas, puesto que existe un vacío asistencial importante relacionado con pacientes con hepatitis C o D con diagnóstico incompleto o que por algún motivo han sido excluidos de la cascada de cuidados y este proyecto propone un abordaje sistemático para su identificación y recaptación, una fase crítica que no está suficientemente protocolizada en las guías actuales. Esto justifica la necesidad de generar nuevas recomendaciones clínicas específicas. Al ser un estudio multicéntrico va a permitir la sistematización de criterios de búsqueda, algoritmos de decisión clínica y flujos de derivación permitiendo estructurar un procedimiento replicable y validado que puede ser recogido en forma de guía clínica o protocolo institucional.

Además, los datos generados de la estrategia de búsqueda activa y recaptación de pacientes con diagnóstico incompleto, en comparación con la práctica clínica habitual, que no contempla intervención sistematizada para su identificación y reintegración al sistema de cuidados, permitirán reforzar las decisiones de política sanitaria mediante evidencia real sobre coste-efectividad, eficiencia diagnóstica y prevención de eventos clínicos graves (reducción significativa del número de personas con VHC o VHD no tratadas, aumento de la tasa de curación, disminución de la progresión a enfermedades hepáticas graves, ahorro neto a medio-largo plazo por reducción de eventos grave), lo que puede ser útil para respaldar intervenciones futuras tanto a nivel autonómico como nacional. Este proyecto mejorará la efectividad diagnóstica y el manejo clínico de pacientes con infección crónica por VHC y VHD, a través de la reducción del subdiagnóstico e incorporando de nuevo al paciente a la cascada de cuidados. Los resultados de este estudio supondrán un alto impacto económico y social mediante la optimización de recursos sanitarios al reducir pruebas innecesarias y acelerar el inicio del tratamiento, implementación de métodos costo-efectivos, minimizando el gasto sanitario, y una atención equitativa a poblaciones vulnerables, mejorando el acceso a la salud pública. Este estudio de coste-efectividad será favorable, especialmente si se logra reintroducir con éxito un alto porcentaje de pacientes perdidos. Como resultados preliminares, aplicando esta estrategia de recaptación activa de pacientes con diagnóstico incompleto y reincorporándolos de nuevo a la cascada de tratamiento, se ha obtenido un 30% pacientes con diagnóstico incompleto de Ac-VHC+ perdidos en sistema son ARN-VHC positivos, hay un incremento del 14x frente a la encuesta de seroprevalencia del Sistema Nacional de Salud; de ellos, el 60% ya están en seguimiento por las Unidades correspondientes.

8. Presupuesto solicitado. Justificación detallada de las diferentes partidas:

No se solicita presupuesto, sólo la aprobación y “endorsement” por parte de GEHEP

Justificación: no procede

9. Aplicabilidad del proyecto. Antecedentes del investigador principal y del equipo investigador en la aplicación de resultados de proyectos anteriores (máximo 1 página):

Los resultados esperados de la investigación son aplicables y se pueden incorporar como mejoras en la práctica clínica habitual del Sistema Sanitario Público, tanto a nivel hospitalario como en atención primaria, ya que el proyecto se basa en la utilización de registros clínicos electrónicos y la coordinación entre niveles asistenciales para identificar y recaptar pacientes con infección crónica por el VHC o el VHB o VHD y diagnóstico incompleto. Además, esta mejora puede aplicarse transversalmente en diferentes comunidades autónomas, lo que permite su escalabilidad a nivel nacional, adaptándose a los protocolos regionales de eliminación de hepatitis C y de manejo de las hepatitis B y D. La incorporación de la estrategia a la práctica clínica asistencial se prevé a partir de los primeros resultados intermedios, una vez validadas las herramientas de búsqueda, puesto que la coordinación interprofesional y circuitos de derivación ya están plenamente afianzados. Por tanto, la implementación práctica podría iniciarse progresivamente durante el mismo periodo del estudio, con una consolidación plena al finalizar el proyecto en diciembre de 2026. A partir de entonces, se espera que esta mejora se integre de manera estructurada y sostenible en los protocolos habituales del sistema sanitario. La población que puede beneficiarse de la incorporación de estos resultados a la práctica clínica son los pacientes con diagnóstico incompleto de infección por hepatitis C o hepatitis B y D que en algún momento acuda al Sistema Sanitario y requiera de una extracción sanguínea.

Anexo 1. Informe del comité ético de referencia:

CERTIFICADO ACUERDO COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

D/Dña. **ANTONIO SALMERON GARCIA**, secretario/a del CEIm Provincial de Granada, CEIm acreditado y constituido conforme a los requisitos recogidos en el Decreto 8/2020, de 30 de enero, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica en Andalucía (BOJA núm. 24, de 5/2/2020).

CERTIFICA:

que dicho comité, en su sesión número 1/25, celebrada el día 28/01/2025, con la asistencia de los miembros recogidos en el anexo II, ha ponderado los aspectos metodológicos, éticos y legales y el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del proyecto de investigación cuyos datos identificativos son referidos a continuación, conforme a lo dispuesto en los artículos 12, de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (BOE núm. 159, de 4/7/2007), y/o 80, del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE núm. 177, de 25/7/2015), y/o en la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (BOE núm. 294, de 6/12/2018), y acordado la emisión de su **INFORME FAVORABLE**, con las consideraciones recogidas en el anexo I, según consta todo reflejado en el acta de la sesión.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, expide el presente certificado, con la indicación de hacerlo con anterioridad a la aprobación de la correspondiente acta.

Código de la comunicación/solicitud: SICEIA-2024-002969

Tipo de comunicación/solicitud: Inicio de investigación en Andalucía

Título de la investigación: Recaptación de pacientes con diagnóstico incompleto de infección crónica por virus de la hepatitis C.

Código del estudio: PTS_MIC_RECAPTACION_VHC_2

Promotor: FIBAO

CRO:

Investigador coordinador o principal: ANA FUENTES LÓPEZ

Versión y fecha de protocolo: 2.0 de 15/12/2024

Versión y fecha de la adenda al protocolo: de

Versión y fecha del consentimiento informado: 1.0 de 02/11/2024

Versión y fecha de la lista de investigadores: 1.0 de 04/11/2024

Código seguro de verificación (CSV) Finc0m			
Permite la verificación de la integridad de una copia de este documento electrónico en la dirección https://sede.sedejunta.es/verificar/firma/			
PÁGINA	1 / 4	FIRMADO POR	ANTONIO SALMERON GARCIA
FECHA FIRMA	28/01/2025	ORGANISMO:	CONSEJERÍA DE SALUD Y CONSUMO
ID FIRMA	8X9yPwcd0m		
FECHA REGISTRO ARIES	28/01/2025 14:06	CODIGO DE REGISTRO	2025090082969



Anexo 2. Copia del consentimiento informado:

Miembros del equipo investigador:

Investigador principal		
Nombre y apellidos: Ana Fuentes López	Centro de trabajo Hospital San Cecilio	Firma:
Resto de investigadores		
Nombre y apellidos: Federico García	Centro de trabajo Hospital San Cecilio	Firma

Anexo investigadores confirmados por el momento

Nombre y apellidos
Francisco Franco Álvarez de Luna (FFA)
Ana Fuentes López (AFL)
Federico García García (FGG)
Marta Illescas López (MIL)
Alberto Vázquez Blanquiño (AVB)
Ana Belén Pérez Jiménez (ABP)
Clara de Asís Morales Rodríguez (CAM)
Jesús Machuca (JM)
Natalia Montiel (NM)
Carolina Freyre (CF)
Isabel Viciano (IV)
Teresa Cabezas (TC)
Alicia Beteta
Alejandro Gonzalez Praetorius