

ARTÍCULO DEL MES

(marzo 2026)

Implementación a nivel nacional del test doble reflejo para la hepatitis delta en España: resultados de la fase retrospectiva del estudio Spain-DDR

Dra. Asunción Iborra. Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario. Virgen de la Arrixaca (Murcia)



Referencia original: Alberola A, de Salazar A, Fuentes A, Carracedo R, Illescas-López M, Rodríguez Baños MDC, et al. Nationwide Implementation of Double Reflex Testing for Hepatitis Delta in Spain: Results From the Retrospective Phase of the Spain-DDR Study. Aliment Pharmacol Ther. 2026 Jan 28. doi: 10.1111/apt.70543. Epub ahead of print. PMID: 41603079.

Resumen:

El presente trabajo da a conocer la fase retrospectiva del estudio Spain-DDR con el objetivo de evaluar la incorporación real del cribado del virus de la hepatitis delta (VHD) y el diagnóstico doble reflejo (DDR) previo a la implementación nacional, así como describir la seroprevalencia del VHD y proporción de infecciones confirmadas con ARN usando los datos de la rutina del laboratorio.

El estudio Spain-DDR es un estudio nacional, multicéntrico y observacional diseñado para evaluar la implementación del DDR del VHD en individuos HBsAg positivo en España. Consta de una fase retrospectiva (enero 2022-diciembre 2024) y una fase prospectiva (en curso). Estudio co-coordinado por el hospital Clínico San Cecilio (Granada) y Complejo hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, en el que participan 80 centros, representando 16/17 comunidades autónomas de España.

A través de una encuesta online estandarizada diseñada para el estudio (Google forms) se recogió la siguiente información para el periodo 2022-2024:

- Número de pacientes con HBsAg positivo
- Número de pacientes con HBsAg positivo testados para anti-VHD
- Número de pacientes con anti-VHD positivo
- Número de pacientes con anti-VHD positivo testados para ARN-VHD
- Número de pacientes con ARN-VHD positivo

También se solicitó información sobre la automatización del proceso, disponibilidad del test molecular y test empleados para la determinación de anti-VHD y ARN-VHD.



En cuanto a los resultados, la implantación de la cascada diagnóstica en España muestra un incremento significativo de la detección de anti-VHD del 55,1% en 2022 a 72,5% en 2023 y 85,8% en 2024 ($p < 0,0001$), y una mejora de la confirmación mediante ARN-VHD del 72,6% en 2022 frente al 90,8% en 2023 ($p < 0,0001$) y 91,05% en 2024.

Tabla 1. Cascada diagnóstica por año (2022-2024)

Año	HBS Ag+ (N)	Anti-VHD totales % (95% CI)	Anti-VHD+ N, (%) [95%CI]	ARN-VHD totales % (95% CI)	ARN-VHD+ N, (%) [95%CI]
2022	18.9 86	55,1(54,4-55,8)	581(5,6)[5,1-6,0]	72,6(68,8-76,2)	170(40,3)[35,6-44,9]
2023	22.4 63	72,5(71,9-73,1)	715(4,9)[4,6-5,3]	90,8(88,4-92,8)	205(31,6)[28,0-35,3]
2024	24.3 14	85,8(85,1-86,4)	559(5,3)[4,9-5,8]	91,0(88,4-93,3)	158(31,0)[27,0-35,3]

Aproximadamente el 72% de los centros emplearon LIAISON XL MUREX Anti-HDV CLIA (DiaSorin) para la detección de anti-VHD, mientras que para la detección del ARN-VHD, el 89% de los centros usaron el test Hepatitis Delta Real-Time PCR Kit (Vircell).

La positividad de anti-VHD permaneció estable a lo largo del periodo (5%-6%), y la prevalencia de pacientes virémicos disminuyó de 40,3% en 2022 a 31,0% en 2024.

Por lo que respecta a la implementación de la estrategia a nivel nacional, existe una gran heterogeneidad, alcanzándose en 11 de las 16 CCAA una implementación superior al 70%, y al menos en 8 regiones superior al 95% en el 2024.

Los autores concluyen que la implementación del test reflejo VHD en España continúa siendo heterogénea, con diferencias regionales significativas. Sin embargo, la mejora observada entre 2022 y 2024 indica un incremento de su realización a nivel nacional,



lo que apoya la viabilidad de ampliar su implementación.

Comentario:

En la actualidad, todas las guías, tanto nacionales como internacionales, recomiendan el cribado sistemático del VHD en todos los individuos con HBsAg positivo, seguido de la confirmación de infección activa mediante ensayos estandarizados de ARN-VHD. En este contexto, la implementación del DDR constituye una estrategia clave para reducir el infradiagnóstico, optimizar recursos y obtener estimaciones de prevalencia más fiables.

Uno de los aspectos más destacables del estudio es el rápido progreso de la integración del DDR a nivel nacional, con más de 2/3 de las regiones alcanzando coberturas superiores al 70%, y varias superando el 95% en 2024, lo que contrasta con los datos reportados en Estados Unidos y diversos países europeos. Una parte fundamental del éxito del proyecto reside en la difusión, mediante conferencias y presentaciones, de experiencias previas que han demostrado un incremento de los diagnósticos, así como su coste-efectividad (Palom A, et al. JHEP Rep. 2022; 10:100547, Fuentes A, et al. Sci Rep. 2025; 15:15413).

Los resultados de positividad de anti-VHD se alinean con los reportados por otras cohortes de características similares, permaneciendo estables (5%-6%) durante el periodo estudiado; en cuanto a la prevalencia de pacientes virémicos, esta se sitúa por debajo de lo publicado en diferentes estudios (30%), lo que podría atribuirse a la estrategia implementada y a la heterogeneidad de los centros, aspecto que habrá que analizar en próximos estudios.

La principal fortaleza del proyecto radica en la red de centros establecida para su estudio. La amplia cobertura geográfica de estos centros, que abarca prácticamente la totalidad del territorio nacional, proporciona una visión general y casi completa de la situación en España. Así mismo, una vez consolidada esta red, se presenta como una plataforma idónea para la realización de futuros proyectos.



El trabajo presenta limitaciones inherentes a los estudios retrospectivos, así como las debidas al uso de datos agregados de laboratorio, que limita el análisis clínico y epidemiológico, y dificulta la diferenciación entre pacientes recién diagnosticados y en seguimiento.

Otra limitación significativa es la heterogeneidad metodológica en las técnicas diagnósticas empleadas, y las diferencias organizativas y estructurales entre comunidades, lo que reduce la comparabilidad entre regiones. En este contexto, los autores transforman parcialmente una debilidad en fortaleza al no limitarse al análisis de los datos proporcionados por los centros, sino que identifican las posibles dificultades en la implementación de la estrategia. Este aspecto resulta fundamental para poder abordarlas de manera eficaz.

En conclusión, aunque los resultados sitúan a España en una situación favorable con respecto a otros países, la implementación de la estrategia DDR a nivel nacional continua representando un desafío. El trabajo demuestra la viabilidad y eficacia de la estrategia, pero también que su consolidación requiere implicación continua, armonización en las técnicas empleadas y compromiso institucional para garantizar que ningún paciente coinfectado quede sin diagnosticar.