

TRABAJO DE FIN DE GRADO

CURSO 2021-2022

**Evaluación del uso de un sistema de citación
semiautomática e impacto en la derivación de
pacientes con infección por virus hepatitis C**

Alumna:

Davinia Sacramento Luis, Grado en Medicina,
Universidad de La Laguna

Tutores:

Dra. Dalia Elena Morales Arráez y Dr. Manuel Hernández Guerra,
Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario de Canarias,
Universidad de La Laguna

Índice del trabajo

1. Resumen/abstract	3-4
- Palabras clave/Key words (3-5)	
2. Introducción y justificación	5
3. Hipótesis de trabajo y objetivos.	8
- Hipótesis de trabajo	
- Objetivo principal	
- Objetivos secundarios	
4. Métodos	8
- Criterios de inclusión	
- Criterios de exclusión	
- Variables	
- Recogida de datos	
- Análisis estadístico	
- Aspectos éticos	
5. Resultados	10
6. Discusión	20
7. Conclusiones	23
8. ¿Qué he aprendido durante este TFG?	24
9. Bibliografía	24

1. Resumen

Introducción y objetivos: Dentro del objetivo de eliminación de la hepatitis C propuesto por la OMS, es necesario implementar medidas que actúen sobre el diagnóstico subóptimo y la pérdida de seguimiento. Nuestro estudio pretende evaluar si añadir la generación automática de cita con el especialista al diagnóstico en un solo paso consigue aumentar la tasa de derivación al especialista, asistencia a consulta e inicio del tratamiento.

Métodos: Se ha diseñado un estudio comunitario de intervención añadiendo la generación automática de cita con el especialista vía SMS (noviembre/2019-noviembre/2020) al diagnóstico mediante Reflex RNA (julio/2018-octubre/2019). Se compararon ambas cohortes evaluando el porcentaje de pacientes con diagnóstico completo, derivados al especialista y tratados.

Resultados: La cohorte Reflex RNA y derivación comparada con reflex RNA sin derivación fue más eficaz en la programación de la consulta (93,5% vs 68,6%; $p=0.012$), aunque no mejoró las tasas de asistencia (58,1% vs 72,5%; $p=0,227$) y tasas de tratamiento (54,8% vs 66,7%; $p=0,350$) durante pandemia. La pandemia COVID-19 (OR 4,34; $p=0,049$) y la solicitud desde prisión (OR 100; $p=0,001$) se comportaron como factores predictores de inasistencia.

Conclusiones: Es necesario implementar nuevas estrategias basadas en telemedicina y en colaboración con Atención Primaria que incrementen las tasas de asistencia a consulta, especialmente en grupos de riesgo.

Palabras clave: hepatitis C, derivación, cascada de atención

Abstract

Background & aims: According to the WHO's hepatitis C elimination goal for 2030, it is necessary to perform strategies to reduce suboptimal diagnosis and lost of follow up ratio. Our aim is to assess if an automatic schedule for appointment with the specialist after one-step diagnosis for hepatitis C infection is confirmed, increases the referral and treatment uptake.

Methods: A community intervention study in the Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) has been conducted. We compared a strategy based in adding an automatic appointment with the specialist, via SMS, to the conventional strategy of Reflex RNA one-step diagnosis, already incorporated in July 2018. Thus, we compared Reflex RNA (July 2018-October 2019) and Reflex RNA and automatic appointment scheduling (November 2019-November 2020) cohorts evaluating the rate of complete diagnosis, referral and treatment rates.

Results: The Reflex RNA and automatic appointment cohort was more effective in consultation scheduling (93,5% vs 68,6%; $p=0.012$). However, this strategy was not enough during COVID pandemic to improve attendance (58,1% vs 72,5%; $p=0,227$) or treatment rates (54,8% vs 66,7%; $p=0,350$). The COVID-19 pandemic (OR 4,34; $p=0,049$) as well as prison test request (OR 100; $p=0,001$) were identified as predictive factors of no show up to the appointment.

Conclusion: In order to accomplish better attendance rates, telemedicine and coordination with Primary Care must be the core of new strategies, especially in high risk groups.

Key words: hepatitis C, referral, linkage to care

2. Introducción y justificación

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es uno de los grandes problemas de salud pública a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualmente existen 71 millones de personas en todo el mundo con infección crónica, casi 4 millones en el continente Europeo (1,2). Además de su alta prevalencia, es una causa importante de morbimortalidad. Se estima que cada año las hepatitis víricas causan la muerte de 1,4 millones de personas, de las cuales hasta un 48% son atribuibles a la hepatitis C (3), consecuencia fundamentalmente de las complicaciones asociadas a la cirrosis y al hepatocarcinoma. En España cada año se diagnostican cerca de 1000 casos nuevos de hepatitis C (4,5) y existe una prevalencia de anticuerpos anti-VHC de 0,85%, con prevalencia de infección activa de 0,22% (6), suponiendo una de las principales causas de trasplante hepático en España (7).

El contagio se produce principalmente por vía parenteral o por la exposición de la mucosa a sangre o fluidos corporales que contengan sangre infectada. Clásicamente, el consumo de droga por vía parenteral supone el principal modo de transmisión en nuestro medio. La infección por el VHC puede presentarse de manera aguda en los primeros 6 meses tras el contagio, cursando de manera asintomática en más del 80% de los casos, pudiendo aparecer síntomas inespecíficos como dolor abdominal o astenia en el 20% restante. Pese a que un porcentaje importante de los infectados son capaces de eliminar el virus espontáneamente durante este periodo (15-45%), casi un 85% de los pacientes desarrollará una hepatitis crónica (55-85%) si no se instaura un tratamiento. (8,9)

Durante el progreso de la enfermedad crónica, el ambiente inflamatorio y el daño celular causado por la infección vírica favorecerá la aparición de fibrosis, cuyas consecuencias a medio-largo plazo serán la cirrosis hepática (hasta el 30% de pacientes en 20-30 años) y hepatocarcinoma (aumento de 1-3% de riesgo cada año) (9). No obstante, clínicamente la hepatitis crónica es silente la mayor parte del tiempo, pudiendo manifestarse únicamente con alteraciones analíticas como la elevación de transaminasas y viremia positiva para VHC (indicativo de infección activa). Diferentes manifestaciones como ictericia, dolor en hipocondrio derecho, ascitis; o entidades como insuficiencia hepática, peritonitis bacteriana espontánea o hipertensión portal, ocurrirán una vez la enfermedad esté avanzada, por lo que son indicativas de mal pronóstico.

Para detener la progresión de la enfermedad es necesario eliminar el agente causante, el virus de la hepatitis C. En consecuencia, el objetivo del tratamiento es alcanzar una respuesta viral sostenida (RVS), la cual se define como la ausencia de ARN viral en suero a las 12 semanas de finalizar la pauta terapéutica.

Antes de 2011, el tratamiento se fundamentaba en el uso de interferón, con una eficacia baja (RVS=55-65%) y múltiples efectos secundarios graves que obligan en muchas ocasiones a detener el tratamiento e influyen en la baja adherencia al mismo, tales como trastornos depresivos, citopenias, anemia hemolítica o pérdida de peso. (8)

Por ello, a partir de 2011 se comenzaron a desarrollar y comercializar nuevos fármacos contra el VHC: los antivirales de acción directa (AAD). De manera dirigida, los AAD eliminan el virus actuando contra la replicación viral y la síntesis de proteínas sin efectos secundarios relevantes. Con su administración en terapia combinada, aseguran una eficacia magnífica, alcanzando RVS superiores al 98% en la amplia mayoría de genotipos e incluso en pacientes con enfermedad avanzada, así como en aquellos con fallos de tratamientos previos (10).

Tras la introducción de los AAD y su alta eficacia, junto a su disponibilidad en nuestro sistema sanitario, existe una posibilidad de curar la enfermedad en casi un 100% de los casos, evitando su progresión y complicaciones futuras y prevenir su transmisión. Sin embargo, una de las limitaciones para que los pacientes se beneficien del tratamiento es la falta de diagnóstico de la infección, con un 20% de pacientes diagnosticados a nivel mundial (11). Uno de los motivos de la demora en el diagnóstico, es debido a que la infección cursa de forma asintomática, y con frecuencia sólo se detecta cuando existe elevación de transaminasas, durante el estudio de lesiones sospechosas de malignidad en el hígado, aparecen signos de insuficiencia hepática o complicaciones derivadas de la aparición de hipertensión portal una vez alcanza el estadio de cirrosis (12).

Precisamente, la OMS, ha propuesto una serie de pautas para conseguir la eliminación de la hepatitis C para el año 2030. En su documento *“Estrategia Mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021”*, se recogen diferentes objetivos a conseguir, entre los que se encuentran reducir un 90% la incidencia de nuevos diagnósticos de hepatitis crónica, reducir un 65% la mortalidad atribuida a ellas, así como tratar hasta un 80% de las personas infectadas. (4)

Es por ello por lo que, en consonancia con las directrices pautadas por la OMS en su objetivo para 2030, se deben llevar a cabo estrategias de eliminación o micro eliminación efectivas. Detectar y actuar sobre aquellos factores que impliquen directa o indirectamente una pérdida de diagnóstico, seguimiento y tratamiento, es fundamental para alcanzar estas metas. Para lograr estos objetivos, se han puesto en marcha numerosas estrategias para mejorar la cascada de atención en la infección por VHC, como por ejemplo incrementando el cribado evaluando el coste-efectividad de la instauración de cribado universal (13) o la puesta en marcha de alertas automáticas de laboratorio para cribar por factores de riesgo y sobretodo en el ámbito de atención primaria (14). Otras estrategias están enfocadas a lograr el diagnóstico de pacientes perdidos en el sistema y con diagnóstico subóptimo de VHC (anticuerpo VHC positivo sin solicitud de RNA para confirmar la infección activa). En este sentido, hay estrategias en marcha de rescate de estos pacientes a través de registros de laboratorio (15) e implementación de alertas de laboratorio recomendando solicitar RNA y derivación al especialista tras la detección del anticuerpo VHC (16). Este trabajo, recientemente publicado por nuestro grupo, incrementó la solicitud de RNA en un 15%, y pese a la importante significación clínica, requiere de nuevas estrategias para evitar la pérdida de estos pacientes con diagnóstico subóptimo (17). El Reflex RNA es una estrategia de un solo paso para el diagnóstico de la infección (determinación automática del RNA tras la detección de anticuerpos frente al VHC), y que ha demostrado su eficacia en reducir el diagnóstico subóptimo. Sin embargo, muchos pacientes persisten con RNA positivo e infección activa sin derivación al especialista y sin la prescripción del tratamiento.

Nuestro estudio pretende evaluar la eficacia de la implementación del Reflex RNA y de la generación automática de una interconsulta de derivación al especialista en caso de resultado positivo, en la reducción del porcentaje de pacientes con diagnóstico subóptimo, derivados al especialista y tratados. Además, evaluaremos las características de los pacientes con infección por VHC, y los factores predictivos de derivación y tratamiento.

3. Hipótesis de trabajo y objetivos

Hipótesis de trabajo

La implementación del Reflex RNA y la generación de una interconsulta automática al especialista para la derivación del paciente con RNA positivo disminuirá el número de pacientes con diagnóstico subóptimo, y aumentará la tasa de derivación y tratamiento.

Objetivo principal

Evaluar la eficacia de la implementación del Reflex RNA automático tras la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) y la generación automática de una interconsulta al especialista tras resultado positivo.

Objetivos secundarios

- Estudiar las características de los pacientes con infección por VHC.
- Identificar factores predictores de derivación a consulta y tratamiento.

4. Métodos

Se diseñó un estudio comunitario de intervención en el que se incorporó a la determinación automática del RNA tras la detección de anticuerpos frente al VHC, incorporado en julio 2018 en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC), la generación posterior de una interconsulta al servicio de Digestivo en caso de positividad del RNA para dar cita en consulta en el módulo de hepatología, incorporada en noviembre 2019, cita que se notificaba al paciente en forma de SMS.

Para valorar la eficacia de esta intervención, se comparó el porcentaje de pacientes con diagnóstico completo, y el porcentaje de pacientes derivados al especialista y tratados, comparando de esta manera dos cohortes:

- a) Reflex (julio/2018-octubre/2019)
- b) Reflex + derivación (noviembre/2019-noviembre/2020), con la generación automática de cita de consulta con el especialista.

Criterios de inclusión

- Pacientes con anticuerpo VHC positivo en el periodo del estudio (julio/2018-noviembre/2020)

Criterios de exclusión

- Pacientes duplicados
- Pacientes menores de 2 años

Variables

- Código paciente
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Raza
- Domicilio urbano/rural (código postal)
- Fecha ac positivo
- Especialidad solicitante de anti-VHC
- Analítica previa para anticuerpo VHC (si/no, fecha)
- Evaluación previa por especialista (si/no)
- RNA (si/no), resultado RNA, fecha
- Variables analíticas (plaquetas, GPT, GOT, GGT, colesterol, INR), fecha analítica
- Fecha cita consulta
- Acude a consulta
- Recibe tratamiento (si/no, fecha), RVS (si/no, fecha)
- Fibroscan (KPa)
- Comorbilidades, Índice de Charlson ≥ 2
- Enfermedad psiquiátrica
- Coinfección (VHB/VIH)
- Fármacos
- Conocida enfermedad hepática previa
- Alcohol
- Drogas
- Entorno social

Las variables de laboratorio se registraron a partir de la última analítica disponible, registrando la fecha.

La fibrosis hepática se estimó mediante el cálculo de los scores analíticos APRI, Forns y FIB-4 con los siguientes puntos de corte validados para al menos fibrosis significativa ($\geq F2$) y cirrosis (F4): FIB_4 ($\geq F2 \geq 1.30$, $F4 > 3.25$), Forns score ($\geq F2 \geq 4.2$, $F4 > 6.9$), and APRI ($\geq F2 > 0.5$, $F3-F4 > 1.5$, $F4 > 2.0$) (18).

Recogida de datos

La información necesaria para la realización del estudio se recogió a partir de la historia clínica digital de los pacientes.

Los datos se recogieron en una base de datos SPSS versión 15.0.

Análisis estadístico

Para la comparación de variables cualitativas se utilizó el test de Chi-cuadrado.

Para el análisis de variables continuas se utilizó la t-Student o U-Mann Whitney si las variables no cumplieron criterios de normalidad.

Un valor de $p < 0.05$ se consideró significación estadística.

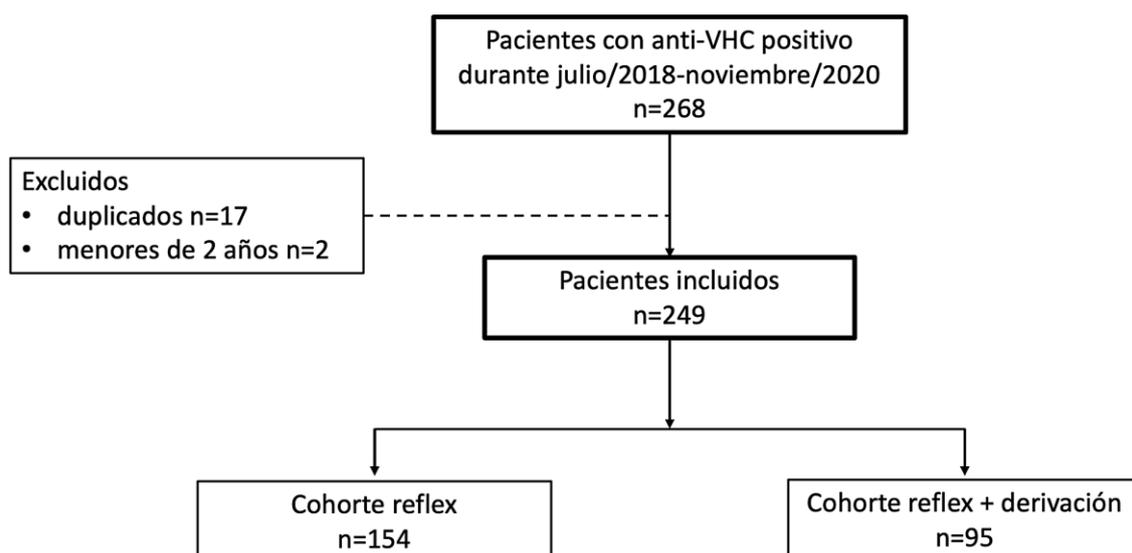
Aspectos éticos

El estudio se realizó en conformidad con los principios éticos de la Declaración de Helsinki de octubre de 2013 y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Canarias.

5. Resultados

Se registraron un total de 268 pacientes con anticuerpos VHC positivos durante el periodo del estudio. Tras excluir 17 casos duplicados y 2 menores de 2 años, finalmente se incluyeron 249 pacientes, de los cuales 154 corresponden a la cohorte reflex y 95 a la cohorte reflex + derivación (figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en ambas cohortes.



Los pacientes incluidos con anti-VHC positivo (n=249) eran en su mayoría hombres (63,9%), con una edad media de $49,4 \pm 16,3$ años. El 50,6% de las solicitudes provenían de atención primaria, el 36,9% de ámbito hospitalario y el 12,4% de prisión. El 28,1% tenían anticuerpos VHC positivos, con una media de tiempo desde el primer anti-VHC positivo de 92 meses antes de incorporar el reflex RNA, y hasta un 4,4% tenían RNA positivo previo con una media de 181 meses; teniendo historia de valoración por el especialista previamente un 12%. Un 32,9% presentaban alteración de las transaminasas. 32,5% tenían antecedente de consumo de drogas por vía inhalada o intravenosa y un 57% tenían un índice de Charlson ≥ 2 (ver tabla 1).

Tabla 1. Características generales de todos los pacientes incluidos con anti-VHC positivo.

	Todos los pacientes n=249
Sexo (hombres, %)	63,9
Edad, años (media \pm DE)	$49,4 \pm 16,3$
Domicilio (urbano, %)	80,3
Ac VHC positivo previo conocido (si, %)	28,1
Tiempo desde 1º ac vhc positivo conocido (meses, media \pm DE)	$91,8 \pm 71,2$
RNA positivo previo conocido (si, %)	4,4
Tiempo desde 1º RNA positivo conocido (meses, media \pm DE)	$180,7 \pm 99,4$

Evaluación especialista previo (si, %)	12,0
Tratados con RVS previamente (%)	2,8
Especialidad solicitante (AP/hosp/prisión, %)	50,6/36,9/12,4
Resultado RNA en REFLEX (positivo, %)	32,9
Alteración de transaminasas (si, %)	32,9
FIB_4 (media ± DE)	1,7 ± 2,4
FIB_4 ≥ F2 (si, %)	30,1
FIB_4 = F4 (si, %)	7,6
APRI (media ± DE)	0,7 ± 1,3
APRI ≥ F2 (si, %)	22,9
APRI = F4 (si, %)	5,6
Forns (media ± DE)	4,2 ± 3,2
Forns ≥ F2 (si, %)	34,1
Forns = F4 (si, %)	10,8
Enfermedad psiquiátrica (si, %)	28,5
Diabetes (si, %)	12,9
Hipertensión (si, %)	31,7
Dislipemia (si, %)	22,9
Obesidad (si, %)	9,6
VIH (positivo, %)	3,6
VHB (positivo, %)	1,2
Índice de Charlson (media ± DE)	2,7 ± 2,5
Índice de Charlson ≥ 2 (si, %)	57,0
Alcohol (si, %)	29,7
Antecedente de drogas ev o inhaladas (si, %)	32,5
Tabaco (si, %)	46,2
Entorno social (malo, %)	18,5

Teniendo en cuenta las características de los pacientes en cada cohorte, se encontraron diferencias significativas en la cohorte reflex (n=154) comparada la cohorte reflex + derivación (n=95) en el antecedente de anti-VHC positivo previo (23,4% vs. 35,8%, p=0,042), en el tiempo desde el primer anti-VHC positivo (109,2 ± 71,6 vs. 73,3 ± 67,0, p=0,034), tratados previamente con RVS (4,5% vs. 0%, p=0,046), y en el antecedente de uso de drogas inhaladas o intravenosas (39% vs. 22,1%, p=0,013), sin encontrar otras diferencias en las variables analizadas (ver tabla 2).

Tabla 2. Características basales de los pacientes según cohorte.

	REFLEX n=154	REFLEX+IC n=95	p
Sexo (hombres, %)	64,9	62,1	0,685
Edad, años (media ± DE)	48,9 ± 16,4	50,2 ± 16,2	0,547
Domicilio (urbano, %)	80,5	80,0	1,000
Ac VHC positivo previo conocido (si, %)	23,4	35,8	0,042
Tiempo desde 1° ac vhc positivo conocido (meses, media ± DE)	109,2 ± 71,6	73,3 ± 67,0	0,034
RNA positivo previo conocido (si, %)	5,2	3,2	0,540
Tiempo desde 1° RNA positivo conocido (meses, media ± DE)	166,4 ± 115,1	219,0 ± 7,5	0,239
Evaluación especialista previo (si, %)	12,3	11,6	1,000
Tratados con RVS previamente (%)	4,5	0,0	0,046
Especialidad solicitante (AP/hosp/prisión, %)	53,2/31,8/14,9	46,3/45,3/8,4	0,066
Resultado RNA en REFLEX (positivo, %)	33,1	32,6	1,000
Alteración de transaminasas (si, %)	34,4	30,5	0,353
FIB_4 (media ± DE)	1,8 ± 2,7	1,5 ± 1,6	0,340
FIB_4 ≥F2 (si, %)	32,5	26,3	0,581
FIB_4 =F4 (si, %)	9,1	5,3	0,513
APRI (media ± DE)	0,7 ± 1,1	0,7 ± 1,4	0,839
APRI ≥F2 (si, %)	23,4	22,1	0,822

APRI =F4 (si, %)	5,8	5,3	0,818
Forns (media ± DE)	4,1 ± 3,7	4,4 ± 2,3	0,600
Forns ≥F2 (si, %)	32,5	36,8	0,761
Forns =F4 (si, %)	12,3	8,4	0,588
Enfermedad psiquiátrica (si, %)	28,6	28,4	0,309
Diabetes (si, %)	11,0	15,8	0,158
Hipertensión (si, %)	29,2	35,8	0,148
Dislipemia (si, %)	24,0	21,1	0,282
Obesidad (si, %)	7,8	12,6	0,130
VIH (positivo, %)	4,5	2,1	0,472
VHB (positivo, %)	1,3	1,1	0,822
Índice de Charlson (media ± DE)	2,9 ± 2,6	2,5 ± 2,4	0,250
Índice de Charlson ≥2 (si, %)	57,1	56,8	1,000
Alcohol (si, %)	32,5	25,3	0,482
Antecedente de drogas ev o inhaladas (si, %)	39,0	22,1	0,013
Tabaco (si, %)	45,5	47,4	0,958
Entorno social (malo, %)	20,8	14,7	0,486

82 pacientes tuvieron RNA positivo tras la solicitud automática de carga viral, sin que se objetivara diferencias entre la cohorte reflex vs reflex + derivación (51/154, 33,1% vs. 31/95, 32,6%, p=1,000).

Los pacientes con RNA positivo (n=82) se muestran en la tabla adjunta. Eran en su mayoría hombres (78%), con una edad media de 51,3 ± 12,0 años. El 52,4% de las solicitudes provenían de atención primaria, el 26,8% de ámbito hospitalario y el 20,7% de prisión. El 22% tenían anticuerpos VHC positivos, con una media de tiempo desde el primer anti-VHC positivo de 100 meses antes de incorporar el reflex RNA, y hasta un 3,7% tenían RNA positivo previo conocido con una media de 249 meses; teniendo historia de valoración por el especialista previamente un 14,6%. Un 75,6% presentaban alteración de las transaminasas. 52,4% tenían antecedente de consumo de drogas por vía inhalada o intravenosa y un 76,8% tenían un índice de Charlson ≥2 (ver tabla 3).

Tabla 3. Características generales de los pacientes con RNA positivo.

	Pacientes con RNA positivo n=82
Sexo (hombres, %)	78,0
Edad, años (media ± DE)	51,3 ± 12,0
Domicilio (urbano, %)	85,4
Ac VHC positivo previo conocido (si, %)	22,0
Tiempo desde 1° ac vhc positivo conocido (meses, media ± DE)	99,8 ± 75,0
RNA positivo previo conocido (si, %)	3,7
Tiempo desde 1° RNA positivo conocido (meses, media ± DE)	248,7 ± 57,6
Evaluación especialista previo (si, %)	14,6
Especialidad solicitante (AP/hosp/externo, %)	52,4/26,8/20,7
Alteración de transaminasas (si, %)	75,6
FIB_4 (media ± DE)	2,6 ± 3,3
FIB_4 ≥F2 (si, %)	46,3
FIB_4 =F4 (si, %)	17,1
APRI (media ± DE)	1,4 ± 1,9
APRI ≥F2 (si, %)	50,0
APRI F3-F4 (si, %)	18,3
APRI =F4 (si, %)	14,6
Forns (media ± DE)	5,5 ± 4,6
Forns ≥F2 (si, %)	52,4
Forns =F4 (si, %)	19,5
Enfermedad psiquiátrica (si, %)	31,7
Diabetes (si, %)	11,0
Hipertensión (si, %)	29,3

Dislipemia (si, %)	12,2
Obesidad (si, %)	11,0
VIH (positivo, %)	2,4
VHB (positivo, %)	0,0
Índice de Charlson (media ± DE)	3,3 ± 2,2
Índice de Charlson ≥2 (si, %)	76,8
Alcohol (si, %)	42,7
Antecedente de drogas ev o inhaladas (si, %)	52,4
Tabaco (si, %)	64,6
Entorno social (malo, %)	22,0

Comparando los pacientes con RNA positivo (n=82) de ambas cohortes: la cohorte reflex (n=51) comparada la cohorte reflex + derivación (n=31), sólo se encontró diferencias en el antecedente de uso de drogas inhaladas o intravenosas (64,7% vs. 32,3%, p=0,010), sin encontrar otras diferencias en las variables analizadas (ver tabla 4).

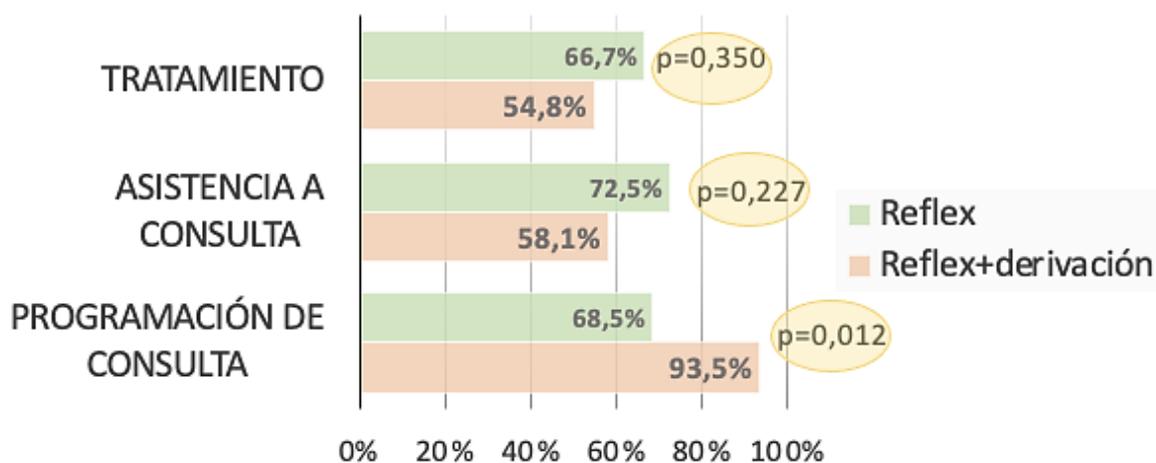
Tabla 4. Características basales de los pacientes con RNA positivo según cohorte.

	Positivos en REFLEX n=51	Positivos en REFLEX+IC n=31	p
Sexo (hombres, %)	74,5	83,9	0,414
Edad, años (media ± DE)	51,2 ± 12,0	51,5 ± 12,0	0,919
Domicilio (urbano, %)	84,3	87,1	1,000
Ac VHC positivo previo conocido (si, %)	21,6	22,6	1,000
Tiempo desde 1º ac vhc positivo conocido (meses, media ± DE)	113,0 ± 84,6	79,0 ± 56,4	0,364
RNA positivo previo conocido (si, %)	2,0	6,5	0,554
Tiempo desde 1º RNA positivo conocido (meses, media ± DE)	315	215,5 ± 6,4	0,050
Evaluación especialista previo (si, %)	13,7	16,1	0,758

Especialidad solicitante (AP/hosp/externo, %)	58,8/19,6/21,6	41,9/38,7/19,4	0,156
Alteración de transaminasas (si, %)	80,4	67,7	0,389
FIB_4 (media ± DE)	2,7 ± 3,8	2,4 ± 2,3	0,786
FIB_4 ≥F2 (si, %)	49,0	41,9	0,732
FIB_4 =F4 (si, %)	19,6	12,9	0,694
APRI (media ± DE)	1,3 ± 1,7	1,6 ± 2,2	0,553
APRI ≥F2 (si, %)	49,0	51,6	0,971
APRI =F4 (si, %)	13,7	16,1	0,949
Forns (media ± DE)	5,0 ± 5,7	6,2 ± 2,1	0,367
Forns ≥F2 (si, %)	49,0	58,1	0,729
Forns =F4 (si, %)	19,6	19,4	0,818
Enfermedad psiquiátrica (si, %)	35,3	25,8	0,145
Diabetes (si, %)	7,8	16,1	0,083
Hipertensión (si, %)	31,4	25,8	0,174
Dislipemia (si, %)	13,7	9,7	0,168
Obesidad (si, %)	9,8	12,9	0,160
VIH (positivo, %)	2,0	3,2	0,905
VHB (positivo, %)	0,0	0,0	-
Índice de Charlson (media ± DE)	3,4 ± 2,4	3,3 ± 1,7	0,818
Índice de Charlson ≥2 (si, %)	76,5	77,4	1,000
Alcohol (si, %)	47,1	35,5	0,395
Antecedente de drogas ev o inhaladas (si, %)	64,7	32,3	0,010
Tabaco (si, %)	64,7	64,5	0,710
Entorno social (malo, %)	27,5	12,9	0,288

En cuanto a la cascada de atención de los pacientes con RNA positivo, aunque la cohorte reflex + derivación, fue más eficaz al programar la consulta (93,5% vs. 68,6%, $p=0,012$), fue insuficiente para mantener la asistencia a las consultas con el especialista (58,1% vs. 72,5%, $p=0,227$) y para aumentar la tasa de tratamiento (54,8% vs. 66,7%, $p=0,350$, ver figura 2).

Figura 2. Gráfico con porcentajes de tratamiento, asistencia a consulta y programación de consulta en ambas estrategias.



Los pacientes que acuden a consulta ($n=55$) comparado con aquellos pacientes que no acudieron a consulta ($n=27$) incluyendo ambas estrategias, presentaban un mayor porcentaje de mujeres (29,1% vs. 7,4%, $p=0,044$), eran mayores ($53,2 \pm 10,7$ vs. $47,6 \pm 13,6$ años, $p=0,048$), su solicitud provenía en mayor porcentaje de atención primaria (61,8% vs. 33,3%, $p=0,019$), menor porcentaje desde prisión (3,6% vs. 55,6%, $p<0,001$), y menor porcentaje de antecedentes de uso de drogas por vía inhalada y/o parenteral (16,4% vs. 37%, $p<0,001$), sin encontrar otras diferencias (ver tabla 5).

Tabla 5. Características de los pacientes que acuden y no acuden a consulta.

	Acuden a consulta $n=55$	No acuden a consulta $n=27$	p
Sexo (hombres, %)	70,9	92,6	0,044
Edad, años (media \pm DE)	$53,2 \pm 10,7$	$47,6 \pm 13,6$	0,048
Ac VHC positivo previo conocido (si, %)	23,6	18,5	0,778
RNA positivo previo conocido (si, %)	3,6	3,7	1,000

Solicitud desde atención primaria (si, %)	61,8	33,3	0,019
Solicitud desde prisión (si, %)	3,6	55,6	<0,001
Evaluación por especialista previo (si, %)	14,5	14,8	1,000
Alteración de transaminasas (si, %)	80	66,7	0,417
Antecedente de drogas ev o inhaladas (si, %)	16,4	37	<0,001
Periodo COVID-19 (si, %)	18,2	33,3	0,165

El período de pandemia por COVID-19 (OR 4,34; p=0,049) y la solicitud del test desde prisión (OR 100; p=0,001) fueron los factores asociados a que los pacientes no acudieran a consulta (ver tabla 6).

Tabla 6. Predictores de que los pacientes no acudieran a consulta.

	OR (IC 95%)	p
Sexo (hombres vs mujer)	2,49 (0,435-14,269)	0,305
Edad (>50 vs ≤50 años)	0,757 (0,196-2,923)	0,687
Periodo COVID-19 (si vs no)	4,34 (1-18,86)	0,049
Solicitud desde prisión (si vs no)	100 (9,25-1000)	0,001
Antecedente de drogas ev o inhaladas (si vs no)	2,832 (0,928-8,645)	0,067
Ac VHC positivo previo conocido (si vs no)	0,433 (0,065-2,857)	0,385
RNA positivo previo conocido (si vs no)	2,25 (0,114-44,305)	0,594

Respecto a los 55 pacientes en total que acudieron a la consulta en ambas cohortes, de ellos, 50% tenían al menos fibrosis significativa ($\geq F2$), y un 18,3% presentación tardía ($\geq F3$) por elastografía.

6. Discusión

La estrategia de añadir una interconsulta con generación de cita automática con el especialista a la estrategia del Reflex RNA no parece eficaz durante periodo pandemia para aumentar las tasas de derivación y tratamiento en los pacientes con infección activa por el VHC.

Se han analizado estos ítems en tres áreas fundamentales: programación de consulta, asistencia a consulta e inicio de tratamiento. La cohorte de Reflex RNA + derivación semiautomática demostró ser más eficaz en la programación de la consulta respecto a la cohorte de Reflex RNA en solitario (93,5% vs 68,5%; $p=0,012$), demostrando ser una medida efectiva a la hora de facilitar el acceso a la cascada de atención. No obstante la generación automática de interconsulta no consigue mejorar ni la asistencia a consulta (58,1% vs 72,5%) ni las tasas de inicio de tratamiento (54,8% vs 66,7%) respecto al Reflex RNA. Si bien es cierto que estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p= 0,227$ y $p=0,350$ respectivamente), resulta necesario establecer nuevas medidas para mejorar en este aspecto de cara al objetivo de micro-eliminación.

Todo ello contrasta con los resultados obtenidos por *Torrecillas y cols.* (19) en un estudio llevado a cabo en 2018 en el área de salud del Hospital General Universitario de Valencia. Demostraron que la aplicación de un sistema de diagnóstico en un solo paso diferente a Reflex RNA (con detección de antígeno de VHC, Ag-VHC), junto con la instauración de un sistema de derivación y cita telemática automática a las consultas de los Servicios de Hepatología y Enfermedades Infecciosas, redujo significativamente tanto el tiempo de espera hasta ser valorados por el especialista como el tiempo hasta la instauración del tratamiento con AAD, respecto al protocolo previo basado en dos pasos. No obstante, la asistencia a consulta no fue una de las variables analizadas. Similares resultados fueron recogidos tras la implantación del método Reflex en Andalucía (20) entre 2017-2018, en el que aumentó la tasa de pacientes derivados y evaluados por un especialista, disminuyendo a su vez el tiempo de espera para ser atendidos.

Es preciso remarcar que la introducción de la generación automática de interconsulta se produjo entre noviembre de 2019 y noviembre de 2020, periodo marcado por la evolución de la pandemia COVID-19. Este evento tuvo un impacto negativo sobre los resultados, comportándose como un factor predictor de inasistencia (OR=4,34) y como un posible sesgo

de confusión a la hora de valorar si realmente la intervención consiguió modificar la asistencia a consulta durante el periodo de estudio respecto a la intervención previa.

Pese a que la emergencia sanitaria provocada por la infección por SARS-CoV-2 afectó de manera global al conjunto de la sanidad del país, en algunos estudios se ha observado que especialmente el periodo de confinamiento jugó un papel perjudicial en aquellas poblaciones más vulnerables y que a su vez presentan un mayor riesgo de infección por VHC, como son los usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), apreciándose un descenso en el número de pruebas diagnósticas y en el acceso y seguimiento por parte de los centros de atención de estos pacientes (21). *Rodrigues y cols.* (22), al evaluar la aplicación de un modelo de telemedicina (desde 2017 hasta junio de 2020) en el manejo de pacientes con hepatitis C, encontraron que no solo aumentó las tasas de tratamiento de los pacientes, si no que se consolidó como una alternativa válida en el proceso de seguimiento de pacientes durante la pandemia COVID-19.

Al analizar las características de los pacientes con infección activa (RNA positivo para VHC), se observó que al momento del diagnóstico, gran parte de ellos presentaban datos de hepatopatía. Concretamente más de un 70% de ellos presentaron alteración de las transaminasas, así como en torno al 50% tuvieron fibrosis significativa, calculada por diferentes índices o “scores” (FIB-4, APRI y Forns).

Es destacable además, que hasta un 22% de ellos presentaron un anti-VHC previo conocido, con una media de tiempo de 99,8 meses ($\pm 75,0$). Al mismo tiempo, pese a ser una cohorte joven (51,3 años $\pm 12,0$), se evidenció una alta prevalencia de comorbilidades cardiovasculares, respiratorias, metabólicas y oncológicas, con un índice de Charlson ≥ 2 en casi el 80% de la muestra.

Estos datos evidencian que no solo existe una demora en la atención de los pacientes, si no que además los pacientes llegan a ser diagnosticados y atendidos en consulta con hepatopatía crónica ya desarrollada, lo cual podría influir en el pronóstico en estos pacientes como riesgo de carcinoma hepatocelular y de descompensación hepática. Las implicaciones clínicas derivadas de estos resultados radican en la necesidad de detectar, estudiar y atender en consulta de manera mucho más precoz a estos pacientes.

Por otra parte, al analizar las cohortes de pacientes que acudieron y no acudieron a consulta, se observaron diferencias significativas en algunas variables. Los pacientes que no acudieron a consulta eran en su mayoría hombres, más jóvenes, con antecedente de uso de drogas por vía

parenteral o inhalada en más de un tercio de ellos y cuya solicitud de serología se originó principalmente desde la prisión (en más de la mitad de los casos), mientras que sólo un tercio procedía de Atención Primaria. En la cohorte que sí acudió predominó el sexo femenino, de mayor edad, con menor porcentaje de uso de drogas por vía parenteral o inhalada y cuya solicitud procedía en más de un 60% desde AP. Con estos datos se refleja cómo aquellos grupos poblacionales que se relacionan epidemiológicamente con un mayor riesgo de infección por VHC, como son los varones jóvenes con antecedente de consumo de drogas y residentes en centros penitenciarios, tienen una mayor dificultad para ser evaluados por el especialista, existiendo múltiples barreras para una atención presencial de calidad en consulta. *Bellido y cols.* recientemente demostraron la asociación del consumo de drogas y la internalización en prisión con mayores tasas de pérdida de seguimiento e inasistencia a consulta en la cascada de atención de la Hepatitis C (23,24). Por el contrario, es destacable el papel de la AP, que parece relacionada con una mayor asistencia a consulta cuando la solicitud proviene de los facultativos de AP, contrastando con otros estudios en los que se asociaba a una menor derivación y mayor pérdida de seguimiento (23).

Junto con el periodo COVID-19 (OR=4,34), la solicitud de la serología desde prisión también se ha comportado como un factor predictor de inasistencia (OR=100). Resulta esencial aplicar nuevas estrategias específicas ante este grupo de pacientes, de tal manera que se facilite su acceso a la atención especializada. Las propuestas basadas en telemedicina han demostrado ser una alternativa más accesible. La organización de una consulta virtual y a distancia, entre el paciente, el personal sanitario responsable en prisión y el médico especialista, ha demostrado ser costo-efectiva respecto a la atención presencial (con reducción de costes asociados al transporte), garantizar el cumplimiento terapéutico y el alcance de RVS en más del 90% de los pacientes, así como ha logrado un alto grado de satisfacción tanto por los usuarios como por los facultativos implicados (25,26). Estudios similares concuerdan en que la implementación de la telemedicina, en comparación con el modelo de asistencia presencial, no tiene impactos negativos sobre las tasas de respuesta viral sostenida en los pacientes, si bien es cierto, que solo deben incluirse pacientes sin hepatopatía descompensada y sin comorbilidades importantes que requieran un control más complejo mediante el seguimiento presencial en consulta (27).

Otra de las prioridades sobre las que actuar es la AP. En nuestro estudio hemos visto que gran parte de los pacientes con infección activa por VHC que acudieron a consulta, su solicitud procedía de AP. No obstante, estas solicitudes apenas superaron el 50% del total de la muestra.

Los médicos de AP juegan un papel fundamental dentro de nuestro sistema nacional de salud, siendo la principal vía de derivación de los pacientes a la Atención Especializada u Hospitalaria, así como se caracterizan por tener un seguimiento y una relación médico-paciente mucho más estrecha. Resulta clave por tanto, impulsar medidas en colaboración con AP tanto para promover la asistencia a consulta como para garantizar un mejor seguimiento de los pacientes con infección por VHC. Algunas estrategias que se han llevado a cabo en otros países consisten en dotar de una mayor responsabilidad a los facultativos de AP, permitiéndoles prescribir el tratamiento con AAD tras ser previamente formados, demostrando buena respuesta al tratamiento por parte de los pacientes, pero persistiendo problemas en el seguimiento y generando múltiples costes (28,29).

En el contexto de nuestro estudio, a la implantación del Reflex RNA y la generación de la cita automática, podría ser útil añadir una notificación electrónica al médico de AP responsable, tanto del diagnóstico como de la fecha de la cita y de esta manera perseguir un aumento en las tasas de asistencia a consulta con el especialista.

La principal limitación de nuestro estudio está marcada por el periodo en el que se ha llevado a cabo la nueva intervención. La coexistencia de la emergencia sanitaria provocada por la pandemia COVID-19 y sus múltiples consecuencias (confinamiento y reducción generalizada de la actividad asistencial), se ha comportado como un factor imprevisible y un posible sesgo de confusión a la hora de valorar los verdaderos resultados, especialmente durante los meses de marzo y noviembre de 2020, no pudiendo esclarecer si la falta de asistencia a consulta se debe exclusivamente al periodo pandémico o si la intervención ha sido realmente ineficaz para mejorar las tasas de asistencia. Del mismo modo, desconocemos si en ausencia de la irrupción de la pandemia, la intervención hubiera mostrado mejores resultados.

7. Conclusiones

- Añadir a la estrategia Reflex RNA una cita automática de consulta con el especialista no mejora la derivación a consulta ni la tasa de tratamiento en los pacientes infectados por VHC durante el periodo de pandemia.
- El período de pandemia por COVID-19 y la solicitud de pruebas desde prisión fueron factores asociados a que los pacientes no acudieran a consulta.

- Urge implementar estrategias para mejorar la tasa de derivación al especialista basadas en telemedicina durante la pandemia por COVID-19, especialmente en grupos de riesgo y valorando la vinculación de Atención Primaria.

8. ¿Qué he aprendido durante este TFG?

Uno de los aspectos sobre los que más he aprendido y trabajado durante el Trabajo de Fin de Grado es saber realizar una correcta búsqueda bibliográfica, así como saber corroborar fuentes fiables de información con la suficiente evidencia científica, que en mi caso en particular, apenas había tenido experiencia sobre ello. De igual manera, el poder aplicar toda esa búsqueda para contextualizar y actualizar la información reciente sobre una enfermedad, en este caso sobre la infección por Hepatitis C (su epidemiología, fisiopatología, formas de diagnóstico, alternativas terapéuticas, las diferentes estrategias existentes para su eliminación), así como saber manejar e interpretar los resultados y su significación estadística.

En definitiva, tras haber finalizado los estudios en el Grado de Medicina y encontrarme cada vez más cerca de la práctica clínica real, creo que la realización de este Trabajo de Fin de Grado ha sido un bonito reto. No solo el hecho de suponer el primer contacto con la investigación clínica, sino además, las lecciones y aprendizajes que se adoptan como consecuencia de un trabajo continuo y que nos sirven para nuestro futuro desarrollo como profesionales.

9. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. *Hepatitis C*. Disponible en: [Hepatitis C \(who.int\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c)
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis C. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Estocolmo: ECDC; 2021
3. Organización Mundial de la Salud. *Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas 2016-2021: hacia el fin de las hepatitis víricas*. 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250578/WHO-HIV-2016.06-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. European Centre for Disease Prevention and Control (eCDC). *Surveillance Atlas of Infectious Diseases*. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=27>

5. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. *Enfermedades de Declaración Obligatoria: Casos y tasas de incidencia anuales por Comunidades Autónomas*. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Informes.-Casos-y-tasas-por-CCAA.aspx>
6. Grupo de trabajo del estudio de prevalencia de la infección por hepatitis C en población general en España; 2017-2018. *Resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España (2017-2018)*. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019
7. Organización Nacional de Trasplantes (ONT). *Actividad de donación y trasplante hepático en España. Datos de 2016-2020*. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx>
8. Trapero M, Moreno R. 54. *Hepatitis C Crónica*. En: Montoro M, García Pagán J, editores de: *Gastroenterología y hepatología: Problemas comunes en la práctica clínica*. 2ª ed. AEG; 2012. p. 787-798.
9. Lingala S, Ghany M. *Natural History of Hepatitis C*. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2015;44(4):717-734. DOI:10.1016/j.gtc.2015.07.003
10. González-Grande R, Jiménez-Pérez M, González Arjona C, Mostazo Torres J. *New approaches in the treatment of hepatitis C*. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(4):1421-1429. DOI: 10.3748/wjg.v22.i4.1421
11. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, Atun R, Burry JR, Cheinquer H, Dusheiko G, et al. *Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission*. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:135-184.
12. Mauss S, Pol S, Buti M, Duffell E, Gore C, Lazarus JV, der Grient HL, et al. *Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition*. *BMC Med* 2017;15:92.
13. Buti M, Dominguez-Hernandez 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.

14. Morales-Arreaez D, Hernandez-Guerra M. *Electronic Alerts as a Simple Method for Amplifying the Yield of Hepatitis C Virus Infection Screening and Diagnosis*. Am J Gastroenterol 2020;115:9-12.
15. Kracht PAM, Arends JE, van Erpecum KJ, Thijsen SFT, Vlamincx BJM, Weersink AJL, Wensing AMJ, et al. *Retrieval And cure of Chronic Hepatitis C (REACH): Results of micro-elimination in the Utrecht province*. Liver Int 2019;39:455-462.
16. Morales-Arreaez D, Alonso-Larruga A, Diaz-Flores F, Garcia Dopico JA, de Vera A, Quintero E, Hernandez-Guerra M. *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.
17. de la Torre A, Ahmad M, Ayoub F, et al. *Electronic health record year and country of birth testing and patient navigation to increase diagnosis of chronic viral hepatitis*. J Viral Hepat 2019.
18. European Association for Study of Liver. Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. *EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis*. J Hepatol 2015; 63: 237–64.
19. Torrecillas M, Gómez-Muñoz N, Ocete M, Cuevas P, Madrid M, González E et al. *One-step diagnosis strategy together with multidisciplinary telematics referral perform an effective approach for identifying and treating patients with active Hepatitis C infection*. Annals of Hepatology. 2022;27(1). DOI: [10.1016/j.aohep.2021.100542](https://doi.org/10.1016/j.aohep.2021.100542).
20. Casas MP, Garcia F, Freyre-Carrillo C, Montiel N, de la Iglesia A et al. *Towards the elimination of hepatitis C: implementation of reflex testing in Andalusia*. Rev Esp Enferm Dig 2020;112(7):515-519. DOI: [10.17235/reed.2020.6370/2019](https://doi.org/10.17235/reed.2020.6370/2019)
21. Picchio C, Valencia J, Doran J, Swan T, Pastor M, Martró E et al. *The impact of the COVID-19 pandemic on harm reduction services in Spain*. Harm Reduction Journal. 2020;17(1). DOI: [10.1186/s12954-020-00432-w](https://doi.org/10.1186/s12954-020-00432-w).
22. Rodrigues B, Parsons N, Haridy J, Bloom S, Day C, Haar G et al. *A nurse-led, telehealth-driven hepatitis C management initiative in regional Victoria: Cascade of care from referral to cure*. Journal of Telemedicine and Telecare. 2021. DOI: [10.1177/1357633x211024108](https://doi.org/10.1177/1357633x211024108)

23. Del Pino Bellido P, Guerra Veloz MF, Cordero Ruiz P, Bellido Muñoz F, Vega Rodríguez F et al. *Pacientes con hepatitis C crónica perdidos en el sistema: factores predictores de no derivación o inasistencia a unidades de hepatología*. Rev Esp Enferm Dig 2021;113(12):833-839. DOI: [10.17235/reed.2020.7573/2020](https://doi.org/10.17235/reed.2020.7573/2020)
24. Busschots D, Bielen R, Koc Ö, Heyens L, Dercon E, Verrando R et al. *On-site testing and case management to improve hepatitis C care in drug users: a prospective, longitudinal, multicenter study in the DAA era*. BMC Public Health. 2021;21(1). DOI: [10.1186/s12889-021-11608-9](https://doi.org/10.1186/s12889-021-11608-9).
25. Cuadrado A, Cobo C, Mateo M, Blasco A, Cabezas J, Llerena S et al. *Telemedicine efficiently improves access to hepatitis C management to achieve HCV elimination in the penitentiary setting*. International Journal of Drug Policy. 2021;88. DOI: [10.1016/j.drugpo.2020.103031](https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.103031)
26. Jiménez-Galán G, Alia-Alia C, Vegue-González M, García-Berriguete RM, Fernández-González F et al. *The contribution of telemedicine to hepatitis C elimination in a correctional facility*. Rev Esp Enferm Dig 2019; 111(7):550-555. DOI: [10.17235/reed.2019.6152/2018](https://doi.org/10.17235/reed.2019.6152/2018)
27. Case L, Wright J, Ryan Y. *Comparison of hepatitis C treatment outcomes between telehepatology and specialty care clinics in the era of direct-acting antivirals*. Journal of Telemedicine and Telecare. 2019;27(7):463-468. DOI: [10.1177/1357633x19885750](https://doi.org/10.1177/1357633x19885750)
28. Kattakuzhy S, Gross C, Emmanuel B, Teferi G, Jenkins V, Silk R et al. *Expansion of Treatment for Hepatitis C Virus Infection by Task Shifting to Community-Based Nonspecialist Providers*. Annals of Internal Medicine. 2017;167(5). DOI: [10.7326/m17-0118](https://doi.org/10.7326/m17-0118).
29. Rattay T, Dumont I, Heinzow H, Hutton D. *Cost-Effectiveness of Access Expansion to Treatment of Hepatitis C Virus Infection Through Primary Care Providers*. Gastroenterology. 2017;153(6):1531-1543. DOI: [10.1053/j.gastro.2017.10.016](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.10.016).