
















Revinculación de pacientes con hepatitis C que han interrumpido su seguimiento: estudio multicéntrico en la Argentina

Fernando Cairo¹  · Nicolás Domínguez¹  · Andrea Curia²  · Lucía Navarro³  · Manuel Barbero¹  · Ayelen Trillo⁴  · Daniel Calfunao⁵  · Rodrigo Belloni⁴  · Anselmo Adrián Bologna⁴  · Estefanía Burgos³  · Melina Susana²  · Silvia Mabel Borzi³  · Omar Andrés Galdame¹  · Esteban González Ballerga²  · Ignacio Roca¹ 

¹Hospital El Cruce. Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires.

²Hospital de Clínicas, José de San Martín. Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

³Hospital Interzonal General de Agudos Profesor Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Provincia de Buenos Aires.

⁴Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín, La Plata, Provincia de Buenos Aires.

⁵Hospital Provincial Dr. Castro Rendón, Provincia de Neuquén.

Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2026;56(2):174-184

Recibido: 05/02/2026 / Aceptado: 03/06/2026 / Publicado online: 30/06/2026 / <https://doi.org/10.52787/agl.v56i2.604>

Resumen

Introducción y objetivos. Muchas personas con serología positiva para anti-VHC en Argentina han interrumpido su seguimiento. Evaluamos un programa multicéntrico de revinculación por medio de estrategias complementarias de identificación de casos, describimos la cascada de atención y analizamos los resultados terapéuticos. **Métodos.** Cinco hospitales públicos implementaron dos estrategias: cribado basado en resultados de laboratorio en un hospital de tercer nivel y su red de atención primaria/secundaria, y búsquedas combinadas en historias clínicas y datos de resultados de laboratorio en cuatro hospitales de tercer nivel, a fin de identificar personas con antecedentes de resultado positivo para anti-VHC.

A la interrupción del seguimiento se la definió operativamente como la ausencia de atención hepatológica documentada, determinación de ARN del VHC o tratamiento antiviral en las instituciones participantes durante ≥ 12 meses. Se ofreció un cronograma de dos visitas. Los resultados primarios fueron la revinculación, el inicio del tratamiento y la respuesta virológica sostenida a las 12 semanas (RVS12); entre los resultados secundarios se identificó el estadio de la fibrosis y la concordancia entre RVS4 y RVS12. Como objetivo exploratorio, se evaluó la mortalidad general en la cohorte, basada en resultados de laboratorio mediante regresión logística condicional. **Resultados.** Entre las 206.053 fuentes de datos analizadas (106.917 muestras de laboratorio y 99.136 historias clínicas), 3.334 individuos presentaron resultado positivo para anti-VHC. Tras excluir pacientes curados ($n = 741$), fallecidos ($n = 419$) y con trasplante hepático ($n = 25$), 2.149 fueron considerados potencialmente elegibles para la revinculación; de ellos, 422 (19,6%) se revincularon. Trescientos once (73,7%) presentaban fibrosis significativa ($\geq F2$ según FibroScan®). El tratamiento antiviral se inició en 224 pacientes: sofosbuvir/velpatasvir en el 70,1% y glecaprevir/pibrentasvir en el 29,9%. La RVS12 fue del 97,9%; en un subgrupo ($n = 112$), la RVS4 mostró una concordancia del 100% con la RVS12. En la cohorte basada en resultados de laboratorio, la positividad para anti-

Correspondencia: Fernando Cairo

Correo electrónico: fernando.cairo@hospitalcruce.org

VHC se asoció con una mayor mortalidad general (OR 4,75; IC 95%: 3,82 - 5,94). **Conclusiones.** La combinación de estrategias complementarias de identificación de casos y un cronograma de dos visitas permitió una revinculación eficaz y un tratamiento oportuno, y alcanzó las tasas casi universales de RVS. Este modelo escalable puede contribuir a la microeliminación de la hepatitis C en redes hospitalarias públicas.

Palabras claves. Hepatitis C, abandono del tratamiento, accesibilidad a los servicios médicos, resultado del tratamiento, Argentina.

Re-Engagement of Hepatitis C Patients Lost to Follow-Up: A Multicenter Study from Argentina

Summary

Background and aims. Many anti-HCV-positive individuals in Argentina remain lost to follow-up. We assessed a multicenter re-engagement program using complementary case-finding strategies, described the care cascade, and evaluated treatment outcomes. **Methods.** Five public hospitals implemented two strategies: laboratory-based screening at a tertiary hospital and its primary/secondary network, and combined medical-record/laboratory searches at four tertiary hospitals to identify prior anti-HCV positives. Lost to follow-up was operationally defined as no documented hepatology care, HCV RNA testing, or antiviral treatment within participating institutions for ≥ 12 months. A two-visit pathway was offered. Primary outcomes were re-engagement, treatment initiation, and SVR12; secondary outcomes were fibrosis stage and SVR4-SVR12 concordance. As an exploratory objective, all-cause mortality was assessed in the laboratory cohort using conditional logistic regression. **Results.** Across 206,053 data sources (106,917 laboratory samples; 99,136 medical records), 3,334 individuals were anti-HCV positive. After excluding cured ($n = 741$), deceased ($n = 419$), and liver-transplanted ($n = 25$) patients, 2,149 were potentially eligible for re-engagement; 422 (19.6%) re-engaged. Three hundred eleven (73.7%) had significant fibrosis ($\geq F2$ by FibroScan®). Antiviral therapy began in 224 patients: sofosbuvir/velpatasvir 70.1% and glecaprevir/pibrentasvir 29.9%. SVR12 was 97.9%; in a subset ($n = 112$), SVR4 showed 100% concordance with SVR12. In the laboratory cohort, anti-HCV positivity was associated with higher all-cause mortality (OR 4.75; 95% CI 3.82 - 5.94). **Conclusions.** Complementary case-finding plus a two-visit pathway enabled effective re-engagement and timely treatment, achieving near-universal SVR. This scalable

model supports HCV micro-elimination across public hospital networks.

Keywords. Hepatitis C, patient dropouts, health services accessibility, treatment outcome, Argentina.

Abreviaturas

VHC: Virus de la hepatitis C.

CHC: Carcinoma hepatocelular.

AAD: Antiviral de acción directa.

RVS: Respuesta viral sostenida.

RVS12: Respuesta viral sostenida a las 12 semanas postratamiento.

RVS4: Respuesta viral sostenida a las 4 semanas postratamiento.

VA: Vinculación con la atención.

HCE: Historia clínica electrónica.

MAFLD: Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

FIB-4: Índice de fibrosis-4.

APRI: Índice de cociente AST/plaquetas.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Puntos destacados

- El circuito de dos visitas logró un 19,6% de revinculación y un 97,9% de RVS12 en cinco hospitales públicos de Argentina.
- La mediana de tiempo hasta el tratamiento fue de 29 días en entornos públicos habituales.
- Las búsquedas complementarias en laboratorio e historias clínicas identificaron casos de VHC no detectados.
- Predominó el genotipo 1 (aproximadamente 41%), en consonancia con la epidemiología regional.

Introducción

La infección crónica por el virus VHC sigue siendo una carga importante para la salud mundial, con unos 58 millones de personas infectadas de forma crónica en todo el mundo y aproximadamente 290.000 muertes anuales relacionadas con el VHC, debidas en su mayoría a cirrosis y CHC.¹ La aparición de los AAD ha transformado el panorama terapéutico, permitiendo tasas de RVS superiores al 95% en todos los genotipos y poblaciones de pacientes, incluso en entornos habituales.^{2,3,4} En consecuencia, la OMS ha propuesto un plan ambicioso con el fin de que, en

el año 2030, las hepatitis virales como amenaza para la salud pública hayan sido eliminadas, con objetivos específicos que incluyen reducción del 90% de las nuevas infecciones, disminución del 65% de la mortalidad relacionada con estas y cobertura del 80% del tratamiento de las personas elegibles.⁵

Sin embargo, a pesar de estos avances terapéuticos, persisten brechas importantes a lo largo del proceso asistencial. A nivel mundial, menos del 30% de las personas infectadas conocen su diagnóstico, y solo una fracción de ellas ha iniciado tratamiento.⁶ Estas brechas son particularmente evidentes en los países de ingresos bajos y medios, donde los sistemas de salud enfrentan fragmentación estructural, integración limitada de los servicios y barreras para la continuidad de la atención. La Argentina refleja esta tendencia global, con acceso universal a los AAD a través de programas públicos, pero con tasas de diagnóstico subóptimas, sistemas de datos fragmentados y estrategias insuficientes para asegurar la vinculación con la atención.⁷

La cascada de atención del VHC incluye varios pasos (cribado, diagnóstico, vinculación, estadificación, tratamiento y seguimiento), y en cada uno de ellos existe la posibilidad de que los pacientes abandonen la atención. Si bien los programas de cribado poblacional y los reportes de laboratorio mejoran la identificación temprana, la VA sigue siendo el cuello de botella crítico en muchos contextos.⁸ Los pacientes pueden perderse en cualquier punto, en particular entre la detección de anticuerpos anti-VHC y la prueba confirmatoria de ARN, o entre el diagnóstico y la estadificación clínica.^{9,10} Estudios de América Latina han descrito altas tasas de pérdida durante el seguimiento y demoras en la evaluación, especialmente entre pacientes de poblaciones vulnerables o sin sistemas claros de navegación.^{11,12}

Para superar estos desafíos, se han propuesto programas de revinculación dirigidos. Estas iniciativas se centran en identificar a personas con diagnóstico previo de VHC sin tratamiento, a menudo utilizando HCE centralizadas, bases de datos de laboratorio o revisiones de registros.^{13,14,15} En los países de ingresos altos, los esfuerzos de revinculación han demostrado éxito en mejorar el acceso al tratamiento y lograr la RVS en poblaciones marginadas.^{16,17} Sin embargo, la evidencia procedente de países de ingresos bajos y medios sigue siendo limitada, y la implementación de tales programas en sistemas fragmentados como el de la Argentina plantea barreras logísticas y estructurales únicas.^{18,19}

Más allá de los desafíos logísticos, los factores a nivel individual también afectan la continuidad de la atención. Los pacientes pueden no saber que están infectados, subestimar la gravedad de la enfermedad o mantenerse escépticos respecto de la eficacia del tratamiento. Un estudio reciente en la Argentina informó que más del 60% de los

pacientes identificados con VHC crónico no habían accedido a la atención especializada, y una proporción significativa desconocía la disponibilidad de tratamiento curativo.²⁰ Estos hallazgos respaldan el desarrollo de estrategias estructuradas y proactivas que integren los datos clínicos con una búsqueda activa para maximizar la revinculación.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de un programa multicéntrico de revinculación con la atención para pacientes con VHC en la Argentina. Aprovechando grandes conjuntos de datos de laboratorio e implementando estrategias coordinadas de revinculación en cinco hospitales públicos de alta complejidad, evaluamos la identificación de pacientes, la estadificación clínica, el inicio del tratamiento y los desenlaces de RVS. Los hallazgos aportan conocimientos críticos para futuros esfuerzos de microeliminación en países de ingresos medios que enfrentan fragmentación del sistema de salud y alta carga de la enfermedad.

Métodos

1. Diseño del estudio y entorno

Realizamos un estudio de cohorte, multicéntrico, de dos fases -identificación retrospectiva de casos elegibles seguida de una fase prospectiva de revinculación y seguimiento- en cinco hospitales de nivel terciario de la Argentina: Hospital El Cruce (Florencio Varela), Hospital San Martín (La Plata), Hospital de Clínicas José de San Martín (Ciudad Autónoma de Buenos Aires), Hospital Castro Rendón (Neuquén) y Hospital Rossi (La Plata).

Para el componente retrospectivo (1 de enero de 2013 -31 de diciembre de 2023), revisamos registros electrónicos de laboratorio e historias clínicas para detectar pacientes con positividad documentada de anticuerpos anti-VHC o ARN del VHC detectable que ya no recibieran atención especializada.

Durante la fase prospectiva (enero de 2024-junio de 2025), la cohorte así identificada fue contactada telefónicamente, invitada a asistir a una consulta de hepatología, reevaluada y -en vez de- se le administró tratamiento inicial con AAD. Luego se siguió a los pacientes hasta la evaluación de la RVS12.

2. Estrategias de identificación de pacientes

Se emplearon dos estrategias distintas para identificar a los pacientes elegibles, según la institución:

- Estrategia combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio: implementada en el Hospital de Clínicas José de San Martín y adoptada posteriormente por el Hospital San Martín, el Hospital Castro Rendón y el Hospital Rossi. Este enfoque combinó consultas a

los sistemas de información de laboratorio de cada sede (p. ej., anti-VHC y ARN del VHC). La revisión se focalizó en las historias clínicas etiquetadas como «Hepatitis C» (ya fueran manuscritas o electrónicas según el formato local), siguiendo el modelo descrito por Sotera *y col.*²⁰ Los pacientes se consideraron elegibles si tenían ≥ 18 años, no contaban con atención hepatológica documentada, prueba de ARN del VHC ni tratamiento antiviral dentro de las instituciones participantes durante los 12 meses previos, y cumplían al menos uno de los siguientes criterios:

- (1) serología anti-VHC positiva,
- (2) ARN del VHC detectable sin tratamiento antiviral previo y/o
- (3) tratamiento antiviral previo sin RVS documentada.

La positividad anti-VHC se utilizó como criterio amplio de identificación inicial para maximizar la recuperación de casos en sistemas de datos fragmentados. Por lo tanto, el denominador de elegibles debe interpretarse como una población que potencialmente requiere reevaluación y revinculación, más que como una cohorte con infección activa confirmada. La revinculación se evaluó como un desenlace programático, mientras que el inicio del tratamiento y los desenlaces virológicos se evaluaron posteriormente entre los pacientes que completaron la evaluación confirmatoria y -según correspondiera- que iniciaron tratamiento antiviral.

- Estrategia basada en resultados de laboratorio: el Hospital El Cruce empleó un enfoque centrado en los resultados de laboratorio. Consultamos las bases de datos de laboratorio institucionales para todos los inmunoensayos quimioluminiscentes anti-VHC (CLIA/CMIA) realizados entre 2013 y 2023. Se seleccionaron los adultos (≥ 18 años) con resultados reactivos (señal/corte $> 1,0$) y sin RVS registrada. Los pacientes con RVS, fallecidos o con trasplante hepático documentados se excluyeron mediante el cruce de bases de datos clínicas y administrativas.

Este diseño de doble estrategia permitió comparar el cribado combinado de historias clínicas y laboratorio con la vigilancia automatizada de laboratorio a gran escala. Para asegurar la comparabilidad, los criterios de exclusión (logro de RVS, fallecimiento o trasplante hepático) se aplicaron de manera uniforme en ambas estrategias de identificación.

3. Protocolo estandarizado de revinculación

Independientemente de la estrategia de identificación empleada, para llevar a cabo la revinculación clínica todos los centros aplicaron un protocolo compartido y estructurado de tres pasos:

Paso 1 - Contacto telefónico: se contactó a los pacientes utilizando los números telefónicos más recientes disponibles en los registros hospitalarios; se hicieron hasta tres llamadas en distintos horarios y días. Quienes pudieron ser contactados se clasificaron en una de las siguientes categorías: pacientes elegibles y dispuestos a asistir al seguimiento, pacientes que ya estaban recibiendo atención en otra institución, pacientes que rechazaron continuar el seguimiento, y pacientes fallecidos o receptores de trasplante hepático.

Paso 2 - Evaluación ambulatoria: los pacientes elegibles fueron citados a una evaluación hepatológica presencial, que incluyó anamnesis dirigida, examen físico y pruebas de laboratorio actualizadas. Cuando se desconocía el estado previo del ARN del VHC, se aplicó un algoritmo de prueba refleja, consistente en la repetición de la prueba anti-VHC seguida, si era reactiva, de cuantificación del ARN del VHC y genotipificación mediante PCR en tiempo real. La rigidez hepática se evaluó en todos los pacientes mediante elastografía transitoria (FibroScan®, Echosens, París, Francia). La Medición de la Rigidez Hepática se categorizó utilizando los siguientes puntos de corte: F0-F1 ($< 7,0$ kPa), F2 (7,0 - 9,4 kPa), F3 (9,5 - 12,4 kPa) y F4 ($\geq 12,5$ kPa). Según los hallazgos de la elastografía, la fibrosis significativa se definió como $\geq F2$.

Paso 3 - Resolución clínica y tratamiento: la estadificación de la fibrosis hepática se realizó utilizando el mejor método disponible (APRI, FIB-4, elastografía, biopsia hepática o indicadores clínicos, como signos de hipertensión portal). El tratamiento antiviral se llevó a cabo a través de programas de salud nacionales o provinciales. El seguimiento continuó hasta la confirmación de la RVS12.

Los pacientes que alcanzaron la RVS12 y presentaban fibrosis leve (F1-F2) fueron derivados a atención médica general. Aquellos con fibrosis avanzada o enfermedades hepáticas comórbidas (p. ej., EHGAM, enfermedad hepática por alcohol, sobrecarga de hierro) permanecieron bajo seguimiento hepatológico.

4. Recolección de datos y variables

Se recolectaron datos demográficos, clínicos y virológicos de las fuentes disponibles para la cohorte general y se completaron durante la reevaluación para los pacientes que regresaron para continuar con la atención. Estas variables incluyeron edad, sexo, genotipo del VHC, estadio de fibrosis, conocimiento del diagnóstico y de las opciones de tratamiento, regímenes antivirales iniciados y desenlaces del tratamiento (RVS4 y RVS12). Los datos se obtuvieron de entrevistas a pacientes, registros hospitalarios electrónicos y en papel, y bases de datos de laborato-

rio, con pruebas confirmatorias realizadas en laboratorios nacionales de referencia.

5. Desenlaces clínicos

La revinculación se definió como el regreso a la atención especializada con la realización de la estadificación basal (evaluación clínica, prueba de ARN del VHC y FibroScan®), independientemente del estado actual del ARN del VHC. La tasa de revinculación se calculó como la proporción de individuos con anti-VHC positivo elegibles ($n = 2,149$) que se revincularon. En consecuencia, este denominador refleja a los individuos con anti-VHC positivo potencialmente elegibles para la reevaluación dentro de los sistemas participantes, y no debe interpretarse como una cohorte con infección virémica confirmada. Los desenlaces clínicos primarios fueron (i) la proporción de pacientes revinculados que iniciaron terapia con AAD y (ii) la RVS12 después de finalizar el tratamiento entre quienes iniciaron la terapia. Los desenlaces clínicos secundarios incluyeron (i) la tasa de revinculación entre los pacientes elegibles; (ii) el tiempo desde la primera llamada de contacto saliente hasta la primera dosis de AAD (días; mediana, RIC); (iii) la carga de visitas presenciales hasta el inicio del tratamiento (número de visitas); (iv) la concordancia entre RVS4 y RVS12 entre los pacientes con ambas evaluaciones (porcentaje de acuerdo) y (v) el desempeño específico de cada estrategia (basada en resultados de laboratorio vs. combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio) para la revinculación, el inicio del tratamiento, la RVS12 y el tiempo hasta el tratamiento. Adicionalmente, la mortalidad general en la cohorte basada en resultados de laboratorio se evaluó como un análisis exploratorio preespecificado.

6. Análisis exploratorio de mortalidad

Construimos una cohorte emparejada, restringida a la población identificada por laboratorio en el Hospital El Cruce. Cada individuo con anti-VHC positivo se emparejó con hasta dos controles con anti-VHC negativo según sexo, edad y origen de la muestra. Dado que algunos casos carecían de dos emparejamientos elegibles, la razón caso-control promedio final fue de 1:1,5 (rango, 1:1-1:2). El desenlace fue la mortalidad general, identificada mediante el cruce con los registros nacionales de defunciones. Como fecha índice se utilizó la fecha de la prueba de laboratorio con la que se clasificó a cada participante, empleada únicamente para el emparejamiento. Dado que ni la fecha del diagnóstico de VHC ni el inicio del seguimiento pudieron establecerse de manera uniforme, no fue posible definir un tiempo cero comparable entre los participantes; por ello, la mortalidad se analizó como desenlace binario y no como un desenlace de tiempo hasta el evento.

7. Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron como n (%) y las variables continuas como mediana (RIC). Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante las pruebas de χ^2 o exacta de Fisher para las proporciones, mientras que para las variables continuas se usó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0,05$ para la prueba a dos colas. Mediante el método de Wilson, reportamos IC del 95% para las proporciones clave. La concordancia RVS4-RVS12 se resumió como porcentaje de acuerdo entre los pacientes con ambas evaluaciones. Para la comparación de estrategias (basada en resultados de laboratorio vs. combinada), contrastamos la revinculación, el inicio del tratamiento, la RVS12 y el tiempo hasta el tratamiento mediante las pruebas mencionadas anteriormente.

Para el análisis emparejado de mortalidad, la asociación entre la positividad anti-VHC y la mortalidad general se estimó mediante regresión logística condicional con un estrato para cada conjunto emparejado, con hasta dos controles emparejados por caso según sexo, edad y origen de la muestra. Como prueba de robustez, ajustamos una regresión logística no condicional para las mismas covariables con errores estándar agrupados por conjunto emparejado. Los datos faltantes se manejaron mediante el análisis de casos completos.

Los análisis se realizaron en R 4.2.1 (*R Foundation for Statistical Computing*).

8. Aspectos éticos

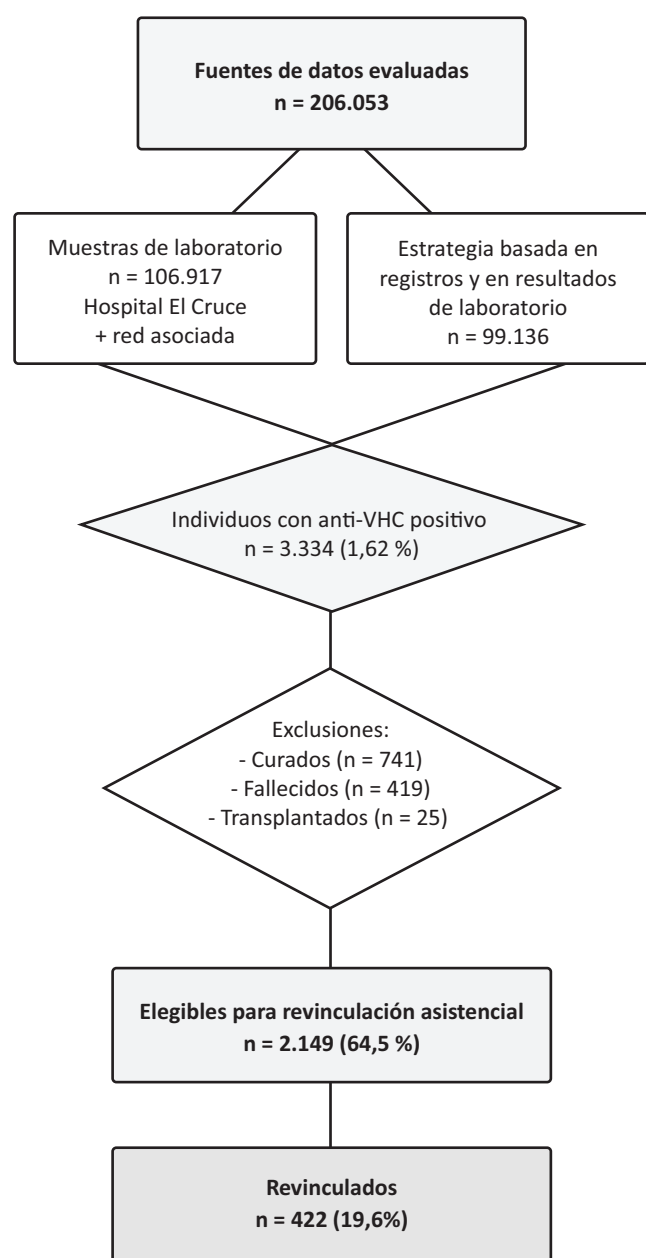
El protocolo del estudio se ajusta a las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 (y sus enmiendas posteriores) y recibió la aprobación previa de los Comités de Ética en Investigación de todos los centros participantes (CEI coordinador: Comité de Ética en Investigación, Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Néstor Kirchner, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina; carta de aprobación fechada el 14 de mayo de 2024). Para la extracción retrospectiva de datos -considerada de riesgo mínimo y basada en registros anonimizados- los CEI eximieron del consentimiento informado por escrito. Para la fase prospectiva de revinculación, seguimiento y tratamiento, se obtuvo el consentimiento informado verbal en el primer contacto. Esta modalidad de consentimiento fue aprobada por el Comité de Ética coordinador (Comité de Ética en Investigación, Hospital El Cruce Néstor Kirchner, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina; carta de aprobación fechada el 14 de mayo de 2024), que revisó y avaló el protocolo completo del estudio, incluidos los procedimientos de consentimiento.”

Resultados

1. Cribado y elegibilidad

Entre marzo y noviembre de 2024 se evaluaron en total 206.053 fuentes de datos, que comprendían 99.136 historias clínicas revisadas mediante una consulta combinada de los sistemas institucionales de historias clínicas y bases de datos de laboratorio en cuatro hospitales de nivel intermedio-alto de la Argentina, y 106.917 muestras de laboratorio procesadas en el Hospital El Cruce, provenientes tanto del propio hospital como de su red asociada de centros de salud periféricos de baja complejidad (Figura 1: Diagrama de flujo)

Figura 1. Diagrama de flujo



En total, 3.334 personas no duplicadas (1,62%) fueron identificadas con anti-VHC positivo en ambas estrategias. La estrategia basada en resultados de laboratorio detectó 1.162 individuos y la combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio, 1.330. Dado que algunos individuos fueron identificados por ambas fuentes, estos recuentos no pueden sumarse. Tras excluir a los pacientes ya curados (n = 741), fallecidos (n = 419) o trasplantados (n = 25), 2.149 pacientes fueron potencialmente elegibles para la revinculación. Este denominador no debe interpretarse como representativo de infección activa confirmada por VHC, ya que algunos individuos con anti-VHC positivo pueden haber eliminado la infección espontáneamente o haber recibido tratamiento fuera de los sistemas participantes. Este grupo representó el 64,5% de todos los individuos con anti-VHC positivo y aproximadamente el 1,04% de la población total tamizada.

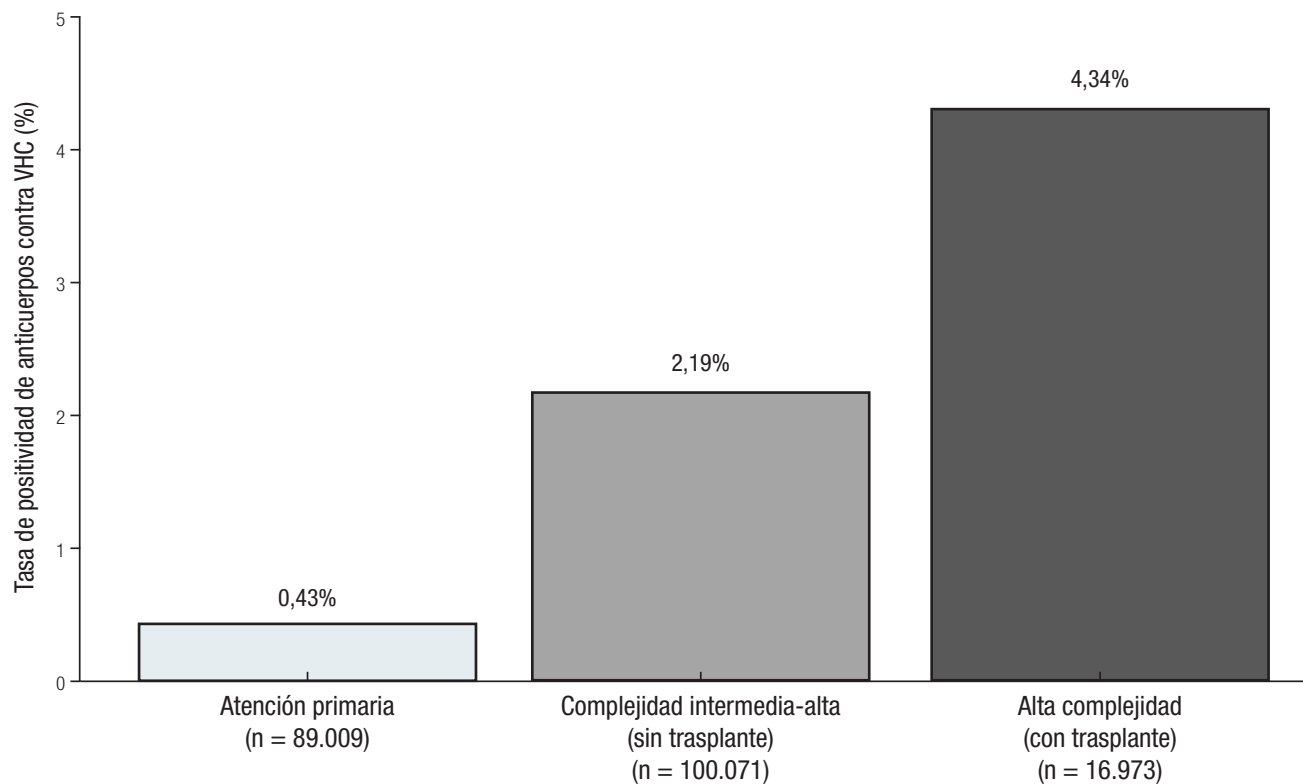
Las tasas de positividad variaron según el entorno de atención. En los establecimientos de atención primaria dentro de la red del Hospital El Cruce se realizaron 89.009 pruebas, con una tasa de positividad del 0,43%. En los hospitales de complejidad intermedia-alta se realizaron 100.071 pruebas, con una tasa de positividad del 2,19%. En tanto, en los hospitales terciarios de alta complejidad -incluidos centros dedicados al trasplante de órganos, células y tejidos- se realizaron 16.973 pruebas, con la tasa de positividad más alta observada (4,34%). (Figura 2).

2. Revinculación y estadificación

Entre los pacientes elegibles, 422 (19,6%) fueron revinculados con éxito a la atención. De estos, 124 (29,4%) fueron identificados mediante el enfoque basado en resultados de laboratorio en el Hospital El Cruce y 298 (70,6%) mediante la estrategia combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio en los demás centros terciarios participantes. Entre los pacientes revinculados, 311 (73,7%) presentaban fibrosis hepática significativa (\geq F2) evaluada mediante FibroScan®.

Cuando evaluamos el grado de conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad, observamos que el 15% desconocía su estado positivo para VHC, el 10% no sabía que existían tratamientos eficaces y el 64% desconocía el riesgo de progresión de la enfermedad.

Se disponía de datos de genotipo para la mayoría de los pacientes revinculados, lo que reveló un predominio del genotipo 1, que representó el 40,99% de los casos al combinar los subtipos 1a (22%) y 1b (18,99%). Otros genotipos identificados incluyeron el genotipo 3 (18,72%), el genotipo 2 (8,24%) y el genotipo 4 (8,13%). En el 24,92% de los casos no se realizó ni se obtuvo la genotipificación.

Figura 2. Positividad anti-VHC por nivel de atención

3. Tratamiento y desenlaces virológicos

Entre los 422 pacientes revinculados a la atención, 224 (53,1%) iniciaron terapia antiviral (86 fueron identificados por la estrategia basada en resultados de laboratorio y 138 por la estrategia combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio). Se utilizaron dos regímenes pangenotípicos: sofosbuvir/velpatasvir ($n = 157$; 70,1%) y glecaprevir/pibrentasvir ($n = 67$; 29,9%). La tasa global de RVS12 fue del 97,9%; no se detectó diferencia estadísticamente significativa entre sofosbuvir/velpatasvir (98,1%) y glecaprevir/pibrentasvir (97%; $p = 0,74$). En un subgrupo de 112 pacientes también se evaluó la RVS4, la cual mostró una concordancia del 100% con la RVS12, lo que refuerza su utilidad como predictor temprano de la respuesta viral sostenida.

4. Tiempo hasta el tratamiento y carga de visitas

El circuito simplificado redujo la mediana de tiempo desde la primera llamada de contacto saliente exitosa hasta la primera dosis de AAD a 29 días. Se requirieron únicamente dos visitas clínicas presenciales hasta el inicio del

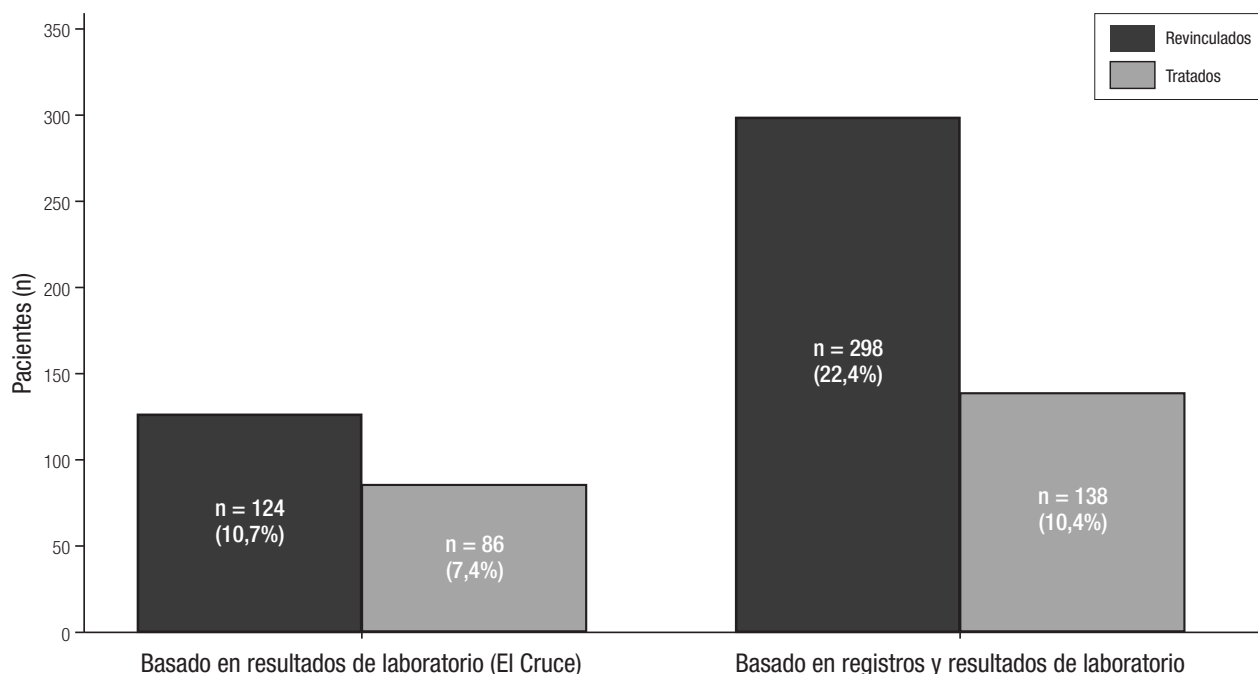
tratamiento. Estas métricas operativas fueron consistentes entre los centros participantes y no difirieron sustancialmente según la estrategia de identificación usada.

5. Comparación de estrategias

Utilizando una estrategia basada en resultados de laboratorio en el Hospital El Cruce, se analizaron 106.917 muestras de laboratorio, lo que llevó a la identificación de 1.162 casos anti-VHC positivo (1,09%). De estos, 124 pacientes (10,7%) fueron revinculados con éxito a la atención, y 86 pacientes (69,4% de los revinculados) iniciaron tratamiento antiviral.

En paralelo, aplicando una estrategia combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio en cuatro hospitales de complejidad intermedia y alta, se consultaron 99.136 registros clínicos en los sistemas institucionales de historias clínicas y bases de datos de laboratorio, lo que resultó en la identificación de 1.330 individuos con anti-VHC positivo (1,34%). De estos, 298 pacientes (22,4%) fueron revinculados con éxito a la atención y 138 pacientes (46,3% de los revinculados) iniciaron tratamiento antiviral (Figura 3).

Figura 3. Desenlaces de la revinculación y el inicio del tratamiento en la estrategia basada en resultados de laboratorio vs. la estrategia combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio



6. Análisis de mortalidad

En un análisis exploratorio restringido a la cohorte basada en resultados de laboratorio del Hospital El Cruce, el estado anti-VHC positivo se asoció con una mayor mortalidad general en comparación con los controles con anti-VHC negativo emparejados (OR 4,75; IC 95% 3,82-5,94; $p < 0,001$). El emparejamiento produjo una razón caso: control promedio de 1:1,5 (rango, 1:1 -1:2), con equilibrio entre las variables de emparejamiento. (Figura 4).

Figura 4. Asociación entre la positividad de anticuerpos anti-VHC y la mortalidad global, estratificada por sexo, edad y sitio de origen de la muestra

Estado anti-VHC	Odds Ratio (OR)	IC del 95%	Valor p
Negativo (ref.)	1,00	-	Referencia
Positivo	4,75	3,28 - 5,94	< 0,001

Discusión

Esta iniciativa multicéntrica de revinculación logró identificar y tratar con éxito a pacientes con VHC crónico que habían interrumpido su seguimiento, en particular

durante la pandemia de COVID-19. Mediante la aplicación de una metodología sistemática en cinco centros de alta complejidad de la Argentina, incluido un centro con unidad de trasplante de órganos sólidos (Hospital El Cruce), el programa alcanzó una tasa de revinculación del 19,6% de la población elegible. Cabe destacar que el Hospital El Cruce también aportó el conjunto completo de datos de los centros periféricos de baja complejidad asociados, lo que amplió el alcance del cribado a través de los distintos niveles de atención. Entre los pacientes reincorporados, el 73,7% presentó fibrosis avanzada ($\geq F2$), lo que refleja el desafío persistente del diagnóstico tardío y subraya la necesidad crítica de una intervención oportuna en poblaciones de alto riesgo.

Estudios previos han documentado el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la continuidad de la atención en pacientes con enfermedad hepática crónica; casi la mitad de los individuos infectados por VHC en algunas instituciones carecían de seguimiento incluso antes de la pandemia.²⁰ Nuestro rendimiento de revinculación (19,6%; 422/2.149) se compara favorablemente con iniciativas nacionales de recuperación de pacientes, como el programa CELINE de los Países Bajos,^{14,15} que aprovechó la vinculación de datos de laboratorio y de registros para identificar y volver a contactar a individuos con VHC positivo. Las diferencias en la metodología y en la estructura

del sistema de salud podrían explicar esta discrepancia, dado que nuestro enfoque incorporó la búsqueda activa mediante contacto telefónico dirigido, jornadas clínicas dedicadas y la coordinación con las autoridades de salud pública para agilizar la atención.

Nuestros hallazgos deben interpretarse dentro de un marco más amplio de iniciativas de microeliminación del VHC. Estrategias de recuperación similares en los Países Bajos, Brasil y Taiwán han demostrado que la búsqueda activa de individuos previamente diagnosticados puede mejorar el nexo con la atención y la captación para el tratamiento.¹²⁻¹⁵ No obstante, muchas de esas iniciativas se implementaron en entornos con sistemas de información de laboratorio, registros o datos clínicos más integrados que los actualmente disponibles en el sector público argentino.^{18,19} Por el contrario, nuestro estudio se llevó a cabo en un entorno de salud pública fragmentado de un país de ingresos medios, donde la interoperabilidad incompleta, la calidad variable de los registros y las vías de tratamiento descentralizadas representan barreras sustanciales. Por lo tanto, el valor de nuestros resultados radica no solo en la revinculación lograda, sino también en demostrar que una estrategia pragmática basada en fuentes de datos complementarias y en una evaluación simplificada puede implementarse en condiciones reales limitadas. Al mismo tiempo, la tasa global de revinculación indica que la recuperación de pacientes por sí sola es insuficiente para cerrar la brecha en la atención del VHC, y que los esfuerzos más amplios de microeliminación en la Argentina probablemente requerirán registros más integrados, pruebas reflejas (*reflex testing*) y estrategias de navegación de pacientes.^{12-15,18,19}

La reducción significativa del tiempo transcurrido desde el contacto inicial hasta el inicio del tratamiento es un éxito clave de la intervención. Tradicionalmente, el acceso a los AAD en nuestro centro requería aproximadamente seis consultas y podía demorar de dos a seis meses. Sin embargo, en el marco de este programa, el tratamiento se inició en apenas dos visitas, con una demora mediana de 29 días. Esto se logró mediante múltiples estrategias, entre ellas las consultas telefónicas, los flujos de trabajo diagnósticos simplificados y la colaboración con el Ministerio de Salud para agilizar la entrega de la medicación, un enfoque alineado con las recomendaciones globales para los modelos de atención simplificada.^{5,10,17}

Entre los pacientes revinculados, 224 iniciaron el tratamiento (53,1% en total [224/422]; 69,4% en el grupo basado en resultados de laboratorio [86/124] y 46,3% en el grupo combinado [138/298]). El 97,9% de aquellos que completaron el seguimiento alcanzaron la RVS12. Asimismo, la RVS4 y la RVS12 mostraron una correlación perfecta en el subgrupo de pacientes evaluados para

ambas, lo que resalta la potencial utilidad de la respuesta viral temprana como un predictor confiable de curación, especialmente en entornos con recursos limitados.⁴

Ambas estrategias de revinculación (la basada en resultados de laboratorio y la combinada, basada en registros y laboratorio) demostraron ser eficaces para identificar y vincular a la atención a aquellos pacientes que interrumpieron su seguimiento. Cada método ofreció ventajas operativas distintivas. El cribado basado en resultados de laboratorio facilitó una mayor especificidad y un rastreo de contactos más preciso, mientras que la revisión de las historias clínicas permitió una identificación más amplia de casos previos en los registros institucionales. La elección de la estrategia debería adaptarse a la infraestructura local, a la disponibilidad de datos estructurados y a la integración con las redes de salud existentes. En entornos con bases de datos de laboratorio centralizadas, las consultas automatizadas pueden optimizar la búsqueda activa. Por el contrario, las instituciones con sistemas sólidos de documentación clínica pueden beneficiarse de la combinación de auditorías de historias clínicas y consultas a las bases de datos de laboratorio.

Es importante destacar que una gran proporción de pacientes desconocía su diagnóstico de VHC (15%), la existencia de tratamientos curativos disponibles (10%) o la progresión de la enfermedad (64%), lo que resulta consistente con informes previos de la Argentina que evidencian brechas persistentes en el conocimiento y el acceso a la atención.^{20,21} Estos hallazgos refuerzan la necesidad de educación pública y de estrategias proactivas de búsqueda de casos para complementar los esfuerzos biomédicos orientados a la eliminación.

Muchos pacientes cirróticos de nuestra cohorte presentaban fibrosis leve previamente documentada. Sin embargo, la heterogeneidad de las herramientas de estadificación y de los intervalos de seguimiento entre los centros impide calcular un tiempo de progresión promedio confiable; por lo tanto, no modelizamos la progresión de la fibrosis.

Una limitación adicional es que la positividad para anti-VHC se utilizó como criterio inicial de cribado a fin de maximizar la recuperación de casos en sistemas de datos fragmentados. En consecuencia, el denominador de pacientes elegibles puede sobreestimar la verdadera carga de infección activa, dado que en algunos individuos la remisión del VHC puede haber ocurrido espontáneamente o haber recibido tratamiento antiviral fuera de los sistemas participantes.

La interrupción del seguimiento se definió operativamente dentro de las instituciones participantes. Por lo tanto, algunos individuos clasificados como desvinculados pueden haber continuado su atención o haber recibido tratamiento en otros entornos de salud no captados

por las bases de datos disponibles, lo que pudo haber introducido un sesgo de clasificación no diferencial.

No pudimos realizar un análisis multivariable robusto de los predictores de revinculación, debido a que varias variables clínicamente relevantes -en particular el estadio de fibrosis y el genotipo del VHC- solo estaban disponibles o se completaron durante la evaluación posterior a la recuperación y, por consiguiente, no estuvieron sistemáticamente disponibles para los individuos que no regresaron a la atención. Además, la disponibilidad de los datos basales no fue uniforme en todos los centros participantes.

A pesar de los resultados favorables, el programa enfrentó varios desafíos. La ausencia de historias clínicas electrónicas ralentizó la recolección de datos y limitó el análisis del seguimiento, en particular en lo referente a las causas de muerte en los pacientes no elegibles. Asimismo, el 5,5% de los individuos contactados rechazó continuar con la atención y el 4,2% no asistió a la visita programada, probablemente debido a barreras socioeconómicas agravadas por la pandemia, las que también han sido descritas en estudios previos sobre los esfuerzos de vinculación a la atención en América Latina.^{7,9}

El análisis de mortalidad debe considerarse exploratorio y específico del centro, dado que se limitó exclusivamente a la cohorte basada en resultados de laboratorio del Hospital El Cruce, donde la vinculación con los registros de mortalidad fue factible. Debido a la heterogeneidad en la estructura de los datos, en los tiempos de seguimiento y en la verificación de los desenlaces entre las instituciones participantes, este hallazgo no puede aplicarse a la totalidad de la cohorte multicéntrica. Aunque esta asociación es consistente con la literatura previa, en el contexto de nuestro estudio debería interpretarse con cautela y no como una estimación generalizable para la cohorte multicéntrica completa.

Conclusiones

En conclusión, tanto la estrategia de revinculación basada en resultados de laboratorio como la combinada basada en historias clínicas y resultados de laboratorio resultaron eficaces para identificar y tratar a pacientes con VHC crónico que habían sido perdidos durante el seguimiento. La elección entre los enfoques debe ser específica del contexto, teniendo en cuenta la infraestructura de datos disponible, la capacidad institucional y la integración con los sistemas de salud pública. Estos hallazgos respaldan la implementación de estrategias pragmáticas de revinculación como parte de esfuerzos más amplios de microeliminación del VHC en entornos de salud pública fragmentados.

Declaración de contribución de autoría (CRediT)

Fernando Cairo (Hospital El Cruce): conceptualización, metodología, administración del proyecto, redacción del borrador original, supervisión, análisis formal, adquisición de financiación, visualización.

Nicolás Domínguez (Hospital El Cruce): curación de datos, investigación, administración del proyecto, redacción (revisión y edición).

Lucía Navarro (Hospital El Cruce / Hospital Rossi): recolección de datos, investigación, recursos, validación.

Manuel Barbero (Hospital El Cruce): curación de datos, investigación, análisis formal.

Omar Andrés Galdame (Hospital El Cruce): investigación, recursos, redacción (revisión y edición).

Ayelén Trillo (HIGA San Martín): investigación, recursos, curación de datos.

Daniel Calfunao (Hospital Castro Rendón): investigación, recursos.

Rodrigo Belloni (HIGA San Martín): supervisión (sitio), investigación, administración del proyecto.

Adrián Bologna (HIGA San Martín): curación de datos, validación.

Estefanía Burgos (Hospital Rossi): recolección de datos.

Andrea Curia (Hospital de Clínicas): coordinación del sitio, investigación.

Melina Susana (Hospital de Clínicas): Recolección de datos, investigación.

Silvia Mabel Borzi (Hospital Rossi): supervisión (sitio), investigación, coordinación del proyecto.

Esteban González Ballerga (Hospital de Clínicas): metodología, supervisión, redacción – revisión y edición.

Ignacio Roca (Hospital El Cruce): análisis estadístico, metodología, redacción – revisión y edición, supervisión.

Consentimiento para la publicación. *Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o su padre, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.*

Propiedad intelectual. *Los autores declaran que los datos, y las figuras presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.*

Financiamiento. *Este estudio fue financiado por una subvención de investigación de Gilead Sciences otorgada a Fernando Cairo. La fuente de financiación no tuvo ningún*

papel en el diseño del estudio, la recolección de datos, el análisis, la interpretación ni la redacción del manuscrito.

Conflicto de interés. Fernando Cairo recibió una subvención de investigación de Gilead Sciences. Los demás autores declaran no tener conflictos de intereses.

Aviso de derechos de autor



© 2026 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Cairo F, Domínguez N, Curia A y col. Revinculación de pacientes con hepatitis C que han interrumpido su seguimiento: estudio multicéntrico en la Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2026;56(2):174-184. <https://doi.org/10.52787/agl.v56i2.604>

Referencias

- WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
- Forns X, Lee SS, Valdes J, *et al*. Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(10):1062-1068. DOI:10.1016/S1473-3099(17)30496-6
- Feld JJ, Jacobson IM, Hézode C, *et al*. sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1, 2, 4, 5, and 6 infection. *N Engl J Med*. 2015; 373(27):2599-2607. DOI:10.1056/NEJMoa1512610
- Liu CH, Liu CJ, Hung CC, *et al*. glecaprevir/pibrentasvir for patients with chronic hepatitis C virus infection: real-world effectiveness and safety in Taiwan. *Liver Int*. 2020;40(4):758-768. DOI:10.1111/liv.14295
- World Health Organization. Combating Hepatitis B and C to Reach Elimination by 2030: Advocacy Brief. Geneva: World Health Organization; 2016.
- Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(3):161-76. DOI:10.1016/S2468-1253(16)30181-9
- Marciano S, Haddad L, Borzi SM, *et al*. Access to direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C in a country with limited resources. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018;83(2):208-211. DOI:10.1016/j.rgmx.2018.02.009
- Safreed-Harmon K, Blach S, Aleman S, *et al*. The Consensus Hepatitis C Cascade of Care: Standardized Reporting to Monitor Progress Toward Elimination. *Clin Infect Dis*. 2019;69(12):2218-2227. DOI:10.1093/cid/ciz714
- Mendizabal M, Thompson M, Gonzalez-Ballerga E, *et al*. Implementation of a re-linkage to care strategy in patients with chronic hepatitis C who were lost to follow-up in Latin America. *J Viral Hepat*. 2023;30(1):56-63. DOI:10.1111/jvh.13758
- van Dijk M, Drenth JPH; HepNed study group. Loss to follow-up in the hepatitis C care cascade: a substantial problem but opportunity for micro-elimination. *J Viral Hepat*. 2020;27(12):1270-1283. DOI:10.1111/jvh.13399
- Roblero JP, Arab JP, Mezzano G, Mendizabal M. Hepatitis C Virus Infection: What Are We Currently Doing in Latin America About WHO's Proposals for 2030? *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;18(2):72-75. DOI:10.1002/cld.1084
- Ferraz MLG, Andrade ARCF, Pereira GHS, *et al*. Retrieval of HCV patients lost to follow-up as a strategy for hepatitis C micro-elimination: results of a Brazilian multicentre study. *BMC Infect Dis*. 2023;23:468. DOI:10.1186/s12879-023-08169-0
- Chen CJ, Huang YH, Hsu CW, *et al*. Hepatitis C micro-elimination through the retrieval strategy of patients lost to follow-up. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):40. DOI:10.1186/s12876-023-02665-y
- Heil J, Soufidi K, Stals F, *et al*. Retrieval and re-evaluation of previously diagnosed chronic hepatitis C infections lost to medical follow-up in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32(7):851-856. DOI:10.1097/MEG.0000000000001593
- Isfordink CJ, van Dijk M, Brakenhoff SM, *et al*. Hepatitis C elimination in the Netherlands (CELINE): how nationwide retrieval of lost-to-follow-up hepatitis C patients contributes to micro-elimination. *Eur J Intern Med*. 2022;101:93-97. DOI:10.1016/j.ejim.2022.04.024
- Overton K, Clegg J, Pekin F, Wood J, McGrath C, Lloyd A, *et al*. Outcomes of a nurse-led model of care for hepatitis C assessment and treatment with direct-acting antivirals in the custodial setting. *Int J Drug Policy*. 2019;72:123-128. DOI:10.1016/j.drugpo.2019.02.013
- Papaluca T, McDonald L, Craigie A, Gibson A, Desmond P, Wong D, *et al*. Outcomes of treatment for hepatitis C in prisoners using a nurse-led, statewide model of care. *J Hepatol*. 2019;70(5):839-846. DOI:10.1016/j.jhep.2019.01.012
- Ridruero E, Soza A. Which Strategies Should Be Implemented in Latin America to Eradicate Hepatitis C Virus by 2030? *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2019;13(2):43-45. DOI:10.1002/cld.771
- Rubinstein A, Zerbino MC, Cejas C, López A. Making Universal Health Care Effective in Argentina: A Blueprint for Reform. *Health Systems & Reform*. 2018;4(3):203-213. DOI:10.1080/23288604.2018.1477537
- Sotera GF, Ferreiro M, Martes M, *et al*. Revinculación de pacientes con hepatitis C en el contexto de COVID-19. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2022;52(1):64-70. DOI:10.52787/agl.v52i1.180
- Ministerio de Salud de la Nación. Boletín N° 6 | Hepatitis virales en la Argentina. Año VI - Julio 2024. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis.