

Tamización para el virus de la hepatitis C en tres hospitales de Cundinamarca, Colombia

Screening for hepatitis C virus in three hospitals in Cundinamarca, Colombia

Martín Alonso Garzón-Olarte¹, Julián David Martínez-Marín²,
Mario Humberto Rey-Tovar³, Angela L. Cabra-Ballesteros⁴

Resumen

Introducción. La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud pública en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula en más de 70 a 100 millones las personas infectadas. La mayoría de ellas, a lo largo del mundo entero, no han sido diagnosticadas y permanecen sin tratamiento. **Objetivo.** Determinar la prevalencia de anticuerpos contra el VHC en pacientes con factores de riesgo para la infección, en tres hospitales del departamento de Cundinamarca, Colombia, mediante la prueba rápida SD Bioline en sangre capilar, y la confirmación de la infección por la prueba de ARN-PCR en tiempo real (PCR-RT). **Metodología.** Estudio de tipo observacional descriptivo donde se incluyeron pacientes adultos atendidos en los servicios de consulta externa de los hospitales de La Mesa, Ubaté y Zipaquirá. Se definieron como factores de riesgo para hepatitis C: antecedente transfusional antes de 1996, cirugías mayores (tórax, abdomen, ortopédicas), tatuajes, piercing. Se empleó como prueba rápida el kit comercial SD Bioline HCV (Standard Diagnostics, INC. Corea). Esta prueba contiene una membrana recubierta con antígenos recombinantes del VHC (core, NS3, NS4, NS5). **Resultados.** Entre enero y octubre de 2018 se tamizaron 1.856 pacientes, 1.531 mujeres (82%) y 325 (18%) hombres, con edad promedio de 45 años y rango de edad de 18 a 89 años. Los principales factores de riesgo identificados fueron los antecedentes de cirugía y las transfusiones antes de 1996. Se detectaron 2 pacientes mujeres positivas, mayores de 50 años, y como factor de riesgo el haber sido sometidas a cirugía mayor y el antecedente transfusional antes de 1996, confirmadas por la técnica de PCR-RT, lo que da una prevalencia global de la infección del 0,1%, pero del 0,05% en las personas con antecedente quirúrgico, 0,25% entre los mayores de 50 años, y 0,6% en los pacientes con antecedente transfusio-

¹ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología. Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario de la Samaritana, Universidad del Rosario. Bogotá D.C., Colombia. E-mail: martingarzon@gmail.com.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología. Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario de la Samaritana, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C., Colombia.

³ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Gastroenterología. Unidad de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Universitario de la Samaritana, Universidad del Rosario. Bogotá D.C., Colombia.

⁴ Médica General, Hospital Universitario de la Samaritana, Unidad Funcional Zipaquirá. Bogotá D.C., Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Hepatología 2021;2:236-245. <https://doi.org/10.52784/27112330.130>.

Recibido el 1 de octubre de 2020; aceptado el 2 de diciembre de 2020. Editora Médica Colombiana S.A., 2021®.

nal antes de 1996. **Conclusiones.** Este estudio realizado en una población seleccionada por factores de riesgo asociados, mostró una prevalencia global de infección por VHC de 0,1%. Nuestros resultados de tamización con prueba rápida en una población seleccionada con factores de riesgo, sugieren que la estrategia de tamización se debe dirigir a personas mayores de 50 años con antecedente transfusional y cirugía mayor.

Palabras clave: tamización, hepatitis C, prueba rápida, anticuerpos antivirales, factores de riesgo.

Abstract

Introduction. Infection with hepatitis C virus (HCV) is a worldwide public health problem. The World Health Organization (WHO) estimates that more than 70 to 100 million people are infected. Most of them, throughout the world, have not been diagnosed and remain untreated. **Objective.** To determine the prevalence of antibodies against HCV in patients with risk factors for infection, in three hospitals in the department of Cundinamarca, Colombia, by means of the rapid SD Bioline test in capillary blood, and the confirmation of infection by real-time PCR (RT-PCR). **Methodology.** Adult patients treated in the outpatient services of the La Mesa, Ubaté and Zipaquirá hospitals. Risk factors for hepatitis C were defined as: transfusion history before 1996, major surgeries (chest, abdomen, orthopedic), tattoos, and piercing. The commercial SD Bioline HCV kit (Standard Diagnostics, INC. Korea) was used as the rapid test. This kit contains a membrane coated with recombinant HCV antigens (core, NS3, NS4, NS5). **Results.** Between January and October 2018, 1,856 patients were screened, 1,531 women (82%) and 325 (18%) men, with an average age of 45 years and an age range of 18 to 89 years. The main risk factors identified were a history of surgery and transfusions before 1996. Two positive female patients were detected, older than 50 years, and as a risk factor, having undergone major surgery and a history of transfusion before 1996, confirmed by the RT-PCR assay, which gives a global prevalence of infection of 0.1%, but of 0.05% in people with surgery history, 0.25% among those over 50 years of age, and 0.6% in patients with a transfusion history before 1996. **Conclusions.** This study, carried out in a population selected for associated risk factors, showed an overall prevalence of HCV infection of 0.1%. Our results suggest that screening with a rapid test in a selected population with risk factors should be directed at people over 50 years of age with a history of transfusion and major surgery.

Keywords: screening, hepatitis C, rapid test, viral antibodies, risk factors.

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una causa importante de enfermedad hepática crónica, cirrosis y cáncer de hígado [1]. La infección por VHC puede adquirirse y persistir sin síntomas durante décadas y la mayoría de los infectados desconocen su estado de infección y/o enfermedad hasta la presencia de síntomas generados por la enfermedad hepática avanzada y/o descompensada, o por el hallazgo de un

hepatocarcinoma. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que existen cerca de 70 a 100 millones de personas con esta infección en todo el mundo y ocasiona 350.000 fallecimientos por año [1]. En Estados Unidos se estiman 2,7 millones de infectados crónicos por VHC y se espera que el número de casos aumente debido a la alta proporción de personas infectadas en los años cincuenta y sesenta del siglo XX, denominados “baby boomers” [2]. En 2013, el costo de la infección por VHC en

ese país se estimó en US\$6,5 billones [3]. La infección crónica aumenta significativamente los días de trabajo perdidos, acarrea disminución en la productividad laboral y mayores costos por atención médica [4].

La Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, recomiendan la tamización por una sola vez en personas nacidas entre 1945 y 1965, independientemente de otros factores de riesgo, sobre la base de una mayor prevalencia de VHC entre personas de esta cohorte de nacimiento en ese país [5,6]. En Estados Unidos y en Europa, las autoridades de salud recomiendan la detección de VHC en poblaciones específicas en riesgo, pero el subregistro de estos factores limita este enfoque [5,7]. En otros países se han basado en la cohorte de nacimiento, la cual hace referencia al hecho de que un grupo de personas nacidas en un lapso de años específico, tiene una prevalencia más alta de infección por el VHC que la población general y este efecto ocurre debido a los cambios de los modos de infección, ya que en algunos países algunas infecciones por el VHC fueron atribuidas a procedimientos médicos inseguros que fueron ampliamente eliminados una vez el daño fue reconocido, como sucedió con el uso de jeringas de vidrio [8]. Es así como la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH) recomienda tamizar a todas las personas mayores de 45 años. La pauta de la OMS respalda las pruebas de población general solamente en regiones donde el anticuerpo contra VHC tenga una seroprevalencia entre el 2% y 5% [9]. En Colombia no existe evidencia que permita definir la población para estudio o tamización del VHC, pero se han realizado algunos estudios en poblaciones con factores de riesgo [10].

La detección del VHC se realiza mediante pruebas de anticuerpos, aunque estos pue-

den no ser detectables hasta dos meses o más después de una infección aguda [11]. El desarrollo de pruebas rápidas, también llamadas de punto de atención o de consultorio, para la detección de anticuerpos contra diversos agentes infecciosos, ha sido de gran difusión en años recientes, debido a su facilidad de realización por el personal médico o de enfermería con un entrenamiento básico, menores costos económicos y cada vez mejor confiabilidad diagnóstica [5]. Para identificar todos los infectados por VHC y lograr la erradicación de la enfermedad, se necesitan programas de divulgación diseñados para vincular a los pacientes de alto riesgo con programas de atención médica y estrategias de detección más integral.

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra el VHC en pacientes con factores de riesgo para la infección, en tres hospitales del departamento de Cundinamarca, mediante la prueba rápida SD Bioline en sangre capilar y la confirmación de la infección por la prueba de PCR-RT.

Metodología

Se trata de un estudio de tipo observacional descriptivo de prevalencia de infección por VHC, para el cual se empleó una prueba rápida para determinar la presencia de anticuerpos en sangre capilar mediante punción digital. Se utilizó el kit SD Bioline HCV (Standard Diagnostics, INC. Corea); esta prueba contiene una membrana recubierta con antígenos recombinantes del VHC (core, NS3, NS4, NS5) y su interpretación se hace a los 10 minutos, según las instrucciones del fabricante. Participaron de manera voluntaria personas mayores de 18 años de edad que acudieron al servicio de consulta externa de los hospitales de los municipios de La Mesa (provincia del Tequendama), Ubaté (provincia de Ubaté) y Zipaquirá (provincia Sabana Centro) del



departamento de Cundinamarca. Enfermeras capacitadas para este fin determinaron los factores de riesgo para la infección por VHC en cada uno de los participantes, explicaron con ayudas visuales (carteleros) el procedimiento a realizar, orientaron la manera de diligenciar previamente el consentimiento escrito y se garantizó la confidencialidad de la encuesta de factores de riesgo y del resultado de la prueba rápida. A los pacientes con una prueba rápida positiva se les realizó la confirmación de la infección mediante PCR-RT en sangre venosa y fueron remitidos a su empresa promotora de salud de manera prioritaria para vincularlos al cuidado de la salud y tratamiento.

El estudio contó con la aprobación del comité de ética e investigación de la institución. Para la estadística descriptiva se utilizó el programa Excel para Windows 10.

Resultados

Entre enero y octubre de 2018 se tamizaron 1.856 pacientes, 1.531 mujeres (82%) y 325 (18%) hombres; edad promedio de 45 años (desviación estándar 15,7 años) y rango de edad de 18 a 89 años (tabla 1). La procedencia geográfica de las personas tamizadas se presenta en la tabla 2. El 58% de las personas tamizadas fueron menores de 50 años (figura 1).

Tabla 1. Características por edad de la población tamizada.

Estadísticos descriptivos		
n	Válidos	1.856
	Perdidos	0
Edad en años		
Media		45,15
Mediana		46
Desviación estándar		15,78
Rango		75
Mínimo		18
Máximo		89
Percentiles	25	33
	50	46
	75	56

Tabla 2. Procedencia geográfica de las personas tamizadas para virus de hepatitis C.

Municipios	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
La Mesa	380	20,5	20,5	20,5
Ubaté	226	12,2	12,2	32,7
Zipacquirá	1.250	67,3	67,3	100
Total	1.856	100	100	

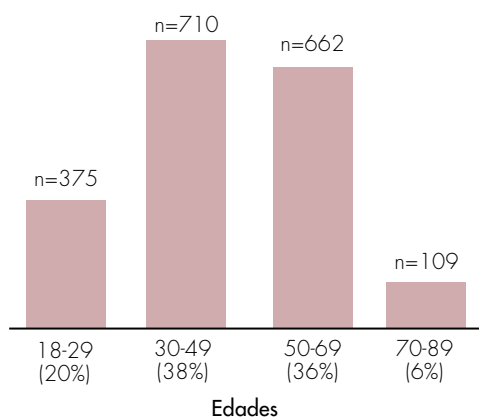


Figura 1. Distribución por grupos etarios tamizados.

Se detectaron 2 pacientes positivas, ambas mujeres, mayores de 50 años, una con antecedente de cirugía mayor y otra con antecedente transfusional antes de 1996, lo que da una prevalencia global de la infección del 0,10% en la población estudiada (tabla 3). Los dos casos detectados en el presente estudio fueron confirmados por la técnica de PCR-RT y vinculados al sistema de atención en salud para su evaluación y tratamiento.

De los pacientes detectados como positivos para VHC, el 0,60% (n=1) tenían antecedente transfusional antes de 1996, el 0,05% (n=1) tenían antecedente quirúrgico, y el 0,25% (n=2) eran mayores de 50 años. Los principales factores de riesgo identificados fueron los antecedentes de ci-

rugía y las transfusiones antes de 1996, y se muestran en la tabla 4.

Discusión

La infección por el VHC es una causa importante de enfermedad hepática crónica, cirrosis y cáncer de hígado [1]. La OMS informa que existen cerca de 70 a 100 millones de personas con esta infección en todo el mundo y ocasiona 350.000 fallecimientos por año [1]. La introducción de los antivirales de acción directa (AAD) en 2013 para el tratamiento del VHC, con tasas de respuesta viral sostenida (RVS) del 95% después de 8-12 semanas de tratamiento, para una de las principales causas de enfermedad hepática crónica, trasplante hepático y muerte relacionada al hígado, es uno de los mayores avances en la era biomédica actual [8]. En mayo de 2016, la OMS liberó su primera estrategia global de eliminación de las hepatitis virales (hepatitis C y hepatitis B), la cual define eliminación como un 80% de reducción en los casos nuevos de infección y 65% de reducción en la mortalidad [8, 12]. Para lograr este objetivo, el 90% de los individuos con infección crónica por el VHC necesitan ser diagnosticados y 80% de ellos necesitan ser tratados [13]. A pesar de la efectividad de los AAD, uno de los principales obstáculos para lograr este objetivo es el subdiagnóstico, ya que solamente 13,1 millones (19%) conocen su estado de infección, y de estos, solamente 5 millones (38%) han recibido tratamiento a 2017 [13]. Tres cuartas partes de las personas infectadas con el

Tabla 3. Resultados de la prueba de rápida SD Bioline HCV.

Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Positivo	2	0,1	0,1	0,1
Negativo	1.854	99,9	99,9	100
Total	1.856	100	100	



Tabla 4. Factores de riesgo encontrados en la población tamizada.

Factor de riesgo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Cirugía	1.371	73,9	73,9	73,9
Cirugía-piercing	6	0,3	0,3	74,2
Cirugía-tatuaje	52	2,8	2,8	77
Cirugía-transfusión hemo-derivados	116	6,3	6,3	83,2
Cirugía-transfusión hemo-derivados (>30 años)	2	0,1	0,1	83,4
Cirugía-tatuaje-piercing	23	1,2	1,2	84,6
Piercing	52	2,8	2,8	87,4
Tatuaje	95	5,1	5,1	92,5
Tatuaje-piercing	35	1,9	1,9	94,4
Transfusión-cirugía-piercing	3	0,2	0,2	94,6
Transfusión-cirugía- tatuaje	20	1,1	1,1	95,6
Transfusión-cirugía- tatuaje-piercing	4	0,2	0,2	95,9
Transfusión de hemoderivados	69	3,7	3,7	99,6
Transfusión de hemoderivados-piercing	2	0,1	0,1	99,7
Transfusión de hemoderivados-tatuaje	4	0,2	0,2	99,9
Transfusión de hemoderivados (>30 años)	2	0,1	0,1	100
Total	1.856	100	100	

VHC viven en países de bajos a medianos recursos, algunos de los cuales carecen de presupuesto para campañas de tamización, diagnóstico y tratamiento. Por esto, el Observatorio Polaris en 2018 reportó que solo 12 países estaban en tiempo para cumplir con las metas de eliminación del VHC para 2030 [8, 12]. Muchos países, incluidos los de Latinoamérica, no tienen datos ciertos de la epidemiología del VHC que permitan establecer programas de detección y eliminación de su población [12].

Estudios de modelos en Estados Unidos y Francia han mostrado que la tamización

universal es rentable en comparación con otras estrategias de cribado basadas en edad, incluso en sitios con baja prevalencia del VHC, por ejemplo, de 0,07% y 0,23% [14, 15]. Por lo tanto, se recomienda la tamización universal del VHC en adultos mayores de 18 años de edad [5] y dado que en Estados Unidos la incidencia de la infección se ha cuadruplicado entre 2010 y 2017, debido a los usuarios de drogas endovenosas y a la epidemia opioide, la mayoría de ellos nacidos después de 1965 y con edades entre los 20 y 39 años, la AASLD también ha recomendado la tamización universal a mayores

de 18 años, para lograr el objetivo propuesto por la OMS de erradicar la hepatitis C al 2030. Los elementos clave para lograr esta eliminación, incluyen la mejoría en la detección de los casos no diagnosticados y en el acceso al cuidado de la salud y al tratamiento de los nuevos casos diagnosticados [5]. Hasta que un examen universal sea factible y esté disponible, se recomienda evaluar a todas las personas con cualquier factor de riesgo, incluida la cohorte de nacimiento [16,17]. La pauta de la OMS respalda las pruebas de población general solamente en regiones donde el anticuerpo contra el VHC tenga una seroprevalencia entre 2% y 5% [9]. De igual manera, y de acuerdo con la pauta de la AASLD, se recomienda la tamización rutinaria en mujeres embarazadas, con base en los datos que sugieren un aumento importante de la infección por VHC entre las mujeres en edad reproductiva y en el potencial de transmisión de madre a hijo [18].

Una prueba positiva de anticuerpos contra el VHC indica infección activa, pasada o un resultado falso positivo [5,19]. Por lo tanto, para confirmar la infección activa se requiere la detección de ARN viral por PCR. Se recomienda la práctica de una "prueba refleja", en la cual una muestra positiva para anticuerpos contra VHC se analiza automáticamente por la técnica de PCR para detectar la presencia de ARN-VHC; si esta prueba no está disponible, se requiere una segunda flebotomía, situación que puede hacer perder muchos pacientes por dificultades económicas, de transporte, de laboratorios, etc. [13,20,21]. Como ya se anotó, el desarrollo de pruebas rápidas ha sido de gran difusión en años recientes, debido a su facilidad de realización por el personal médico o de enfermería, con menores costos económicos y cada vez mejor confiabilidad diagnóstica [5].

Poiteau y colaboradores realizaron un estudio en Tanzania con 396 personas (204

con hepatitis crónica por VHC y 192 no infectados) y utilizaron una prueba para detectar anticuerpos, denominada Advanced Quality™ Rapid Anti-HCV, y encontraron una sensibilidad y especificidad diagnósticas de 99% y concluyen recomendando su uso [22]. Igualmente, en África, en un estudio realizado por Fondjo y colaboradores en Camerún en 200 muestras de plasma para las cuales utilizaron tres kits diagnósticos diferentes, Multisure-HCV, First Response® y Toyo® para determinar la presencia de anticuerpos contra VHC, se encontró un rango de sensibilidad entre el 71% y 99%, y de especificidad entre el 78% y 100% [23]. Pallares y colaboradores en España realizaron un estudio para evaluar el rendimiento de una prueba anti-VHC en el trasudado de mucosa oral (OMT) o de sangre capilar por punción digital de pacientes con estados serológicos anti-VHC conocidos, con o sin viremia activa (después de aclaramiento inducido por fármacos). Practicaron un cuestionario de factores de riesgo en 317 pacientes (n=107 anti-VHC positivo/ARN-VHC positivo; n=107 anti-VHC positivo/ARN-VHC negativo después de tratamiento antiviral y n=109 anti-VHC negativo con otras enfermedades hepáticas) antes de realizar la prueba rápida OralQuick. En todos los pacientes seropositivos anti-VHC, la sensibilidad y especificidad clínica de la prueba OralQuick fue de 89,9% y 100%, respectivamente. En sangre capilar la sensibilidad mejoró a 98,8% [24]. Finalmente, un metaanálisis y revisión de la literatura realizado por Tang y colaboradores, registrado en la base PROSPERO (CRD42015023567), incluyó 52 estudios con 52.673 personas sometidas a pruebas rápidas en sangre capilar para detectar anticuerpos contra VHC; la sensibilidad encontrada fue de 98% (95%IC, 98-100) y la especificidad fue de 100% (95%IC, 100-100), comparados con las pruebas de referencia de inmunoensayo (EIA), inmunoblot, y determinación de ARN viral. Las pruebas rápidas tuvieron altas sen-



sibilidades y especificidades en estudios practicados en población general, personas con factores de riesgo para VHC y pacientes hospitalizados por cualquier causa [25]. En Colombia, nuestro grupo realizó un estudio piloto con pruebas rápidas para diagnóstico de VHC, con el kit SD Bioline HCV (Standard Diagnostics, INC. Corea) en 391 pacientes con factores de riesgo, encontrando una prevalencia del 1,0% en la población estudiada [10].

En el presente estudio se realizó la tamización de 1.856 pacientes mayores de 18 años con factores de riesgo descritos para la infección por el VHC, con la prueba rápida Bioline, detectando 2 pacientes mujeres positivas para anticuerpos del VHC, con infección activa confirmada por PCR-RT, con una prevalencia global de la infección del 0,1%; ambas mayores de 50 años, una de ellas con antecedente de cirugía mayor y la otra con antecedente transfusional antes de 1996. Si evaluamos solo la población mayor de 50 años tamizada, con antecedente de cirugía mayor o antecedente transfusional, las tasas de prevalencia serían del 0,05% en las personas con antecedente quirúrgico, 0,25% entre los mayores de 50 años y 0,6% en los pacientes con antecedente transfusional antes de 1996. Estos resultados nos muestran una prevalencia mucho menor que la reportada previamente por nuestro grupo del 1,0%, utilizando la misma técnica de detección, aunque sobre una población con factores diferentes de muy alto riesgo (trasfusiones, uso de drogas intravenosas, pacientes con cirrosis, etc.), detectando 4 pacientes; 2 con antecedente de cirugía previa, uno con cirrosis y uno con antecedente transfusional, todos ellos mayores de 50 años [10]. Hasta el momento se carece de estudios a gran escala que permitan definir los factores de riesgo de nuestra población para la infección por el VHC y desconocemos cuál debe ser la población a tamizar o el método ideal de tamiza-

ción. Los resultados del presente estudio, y acorde con lo reportado previamente por nuestro grupo, sugieren que posiblemente los pacientes mayores de 50 años, con antecedente transfusional y cirugía mayor, deberían ser el centro de atención para nuestros programas de tamización. Lamentablemente, en este estudio la mayoría de los pacientes evaluados (58%) fueron menores de 50 años. Tanto en nuestro reporte previo como en el estudio actual, todos los pacientes detectados por la técnica de prueba rápida Bioline fueron confirmados como poseedores de infección activa por la técnica de PCR-RT, aunque el tamaño limitado de muestra impide definir con certeza la sensibilidad y especificada real de la prueba.

En conclusión, nuestros resultados de la tamización con una prueba rápida en una población seleccionada, con factores de riesgo, sugieren que la estrategia de tamización se debe dirigir a personas mayores de 50 años con antecedente transfusional y cirugía mayor.

Agradecimientos

Al Laboratorio Bristol Myers Squibb, por los fondos para adquirir los kits de las pruebas rápidas.

Referencias

1. **World Health Organization (WHO).** Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2014. p. 124. ISBN: 978-92-4-154875-5.
2. **Denniston MM, Jiles RB, Drobeniuc J, Klevens RM, Ward JW, McQuillan GM, et al.** Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010. *Ann Intern Med* 2014;160:293-300. <https://doi.org/10.7326/m13-1133>.
3. **Razavi H, Elkhoury AC, Elbasha E, Estes C, Pa-sini K, Poynard T, et al.** Chronic hepatitis C virus

- (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology* (Baltimore, Md) 2013;57:2164-2170. <https://doi.org/10.1002/hep.26218>.
4. **Su J, Brook RA, Kleinman NL, Corey-Lisle P.** The impact of hepatitis C virus infection on work absence, productivity, and healthcare benefit costs. *Hepatology* 2010;52:436-442. <https://doi.org/10.1002/hep.23726>.
 5. **Ghany MG, Morgan TR.** Hepatitis C Guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2020;71:686-721. <https://doi.org/10.1002/hep.31060>.
 6. **Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Teo CG, et al.** Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965. *MMWR Recomm Rep* 2012;61:1-32.
 7. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Testing recommendations for hepatitis C virus infection. Atlanta, Georgia: CDC; 2020. Acceso 15 de diciembre de 2020. Disponible en <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/guidelinesc.htm>.
 8. **Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Thursz MR, Dillon JF, El-Sayed MH, Elsharkawy AM, et al.** The micro-elimination approach to eliminating hepatitis C: Strategic and operational considerations. *Semin Liver Dis* 2018;38:181-192. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1666841>.
 9. **World Health Organization (WHO).** Guidelines on hepatitis B and C testing. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2017. p. 204. ISBN: 978-92-4-154998-1.
 10. **Martínez JD, Garzón MA, Arteaga JM, Hernández G, Manrique C, Hormaza N, et al.** Determinación de la prevalencia de hepatitis C mediante la prueba rápida BIOLINE HCV en una población de alto riesgo. *Rev Col Gastroenterol* 2015;30:273-278.
 11. **Busch MP.** Insights into the epidemiology, natural history and pathogenesis of hepatitis C virus infection from studies of infected donors and blood product recipients. *Transfus Clin Biol* 2001;8:200-206. [https://doi.org/10.1016/s1246-7820\(01\)00125-2](https://doi.org/10.1016/s1246-7820(01)00125-2).
 12. **Lazarus JV, Wiktor S, Colombo M, Thursz M.** Micro-elimination - A path to global elimination of hepatitis C. *J Hepatol* 2017;67:665-666. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.06.033>.
 13. **Pawlotsky JM, Ramers CB, Dillon JF, Feld JJ, Lazarus JV.** Simplification of care for chronic hepatitis C virus infection. *Semin Liver Dis* 2020. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713657>.
 14. **Eckman MH, Ward JW, Sherman KE.** Cost effectiveness of universal screening for hepatitis C virus infection in the era of direct-acting, pan-genotypic treatment regimens. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:930-939. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.080>.
 15. **Deuffic-Burban S, Huneau A, Verleene A, Brouard C, Pillonel J, Le Strat Y, et al.** Assessing the cost-effectiveness of hepatitis C screening strategies in France. *J Hepatol* 2018;69:785-792. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.027>.
 16. **Campos-Outcalt D.** Hepatitis C: new CDC screening recommendations. *J Fam Pract* 2012;61:744-746.
 17. **Moyer VA.** Screening for hepatitis C virus infection in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013;159:349-357. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00672>.
 18. **Ly KN, Jiles RB, Teshale EH, Foster MA, Pesano RL, Holmberg SD.** Hepatitis C virus infection among reproductive-aged women and children in the United States, 2006 to 2014. *Ann Intern Med* 2017;166:775-782. <https://doi.org/10.7326/m16-2350>.
 19. **Pawlotsky JM.** Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S65-73. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36815>.
 20. **McGibbon E, Bornschlegel K, Balter S.** Half a diagnosis: gap in confirming infection among hepatitis C antibody-positive patients. *Am J Med* 2013;126:718-722. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.01.031>.
 21. **Spradling PR, Tong X, Rupp LB, Moorman AC, Lu M, Teshale EH, et al.** Trends in HCV RNA testing among HCV antibody-positive persons in care, 2003-2010. *Clin Infect Dis* 2014;59:976-981. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu509>.



22. Poiteau L, Soulier A, Lemoine M, Mohammed Z, Wlassow M, Rwegasha J, et al. Performance of a new rapid diagnostic test for the detection of antibodies to hepatitis C virus. *J Virol Methods* 2018;261:153-155. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2018.08.019>.
23. Fondjo CLK, Ngoupo PAT, Ngono L, Plantier JC, Njouom R. Performance evaluation of three rapid screening assays for detection of antibodies to hepatitis C virus in Cameroon. *BMC Res Notes* 2018;11:352. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3465-8>.
24. Pallarés C, Carvalho-Gomes Â, Hontangas V, Conde I, Di Maira T, Aguilera V, et al. Performance of the OraQuick hepatitis C virus antibody test in oral fluid and fingerstick blood before and after treatment-induced viral clearance. *J Clin Virol* 2018;102:77-83. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.02.016>.
25. Tang W, Chen W, Amini A, Boeras D, Falconer J, Kelly H, et al. Diagnostic accuracy of tests to detect hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature. *BMC Infect Dis* 2017;17:695. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2773-2>.