

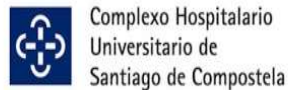
# AGRUPACIÓN DE MUESTRAS (POOLING): UNA HERRAMIENTA EFICAZ PARA LOGRAR LA ELIMINACIÓN DE LAS INFECCIONES VIRALES



**XX CURSO EN AVANCES EN INFECCION VIH Y HEPATITIS VIRALES 2025**

Vigo, 6 y 7 de marzo 2026

**Antonio Aguilera .**  
Servicio Microbiología CHUS.  
antonio.aguilera.guirao@sergas.es



# **ANTECEDENTES**



# POOLING

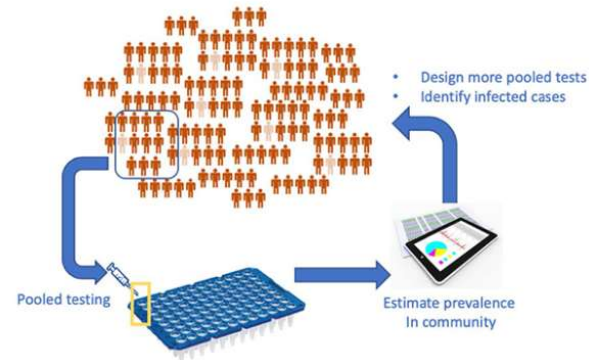
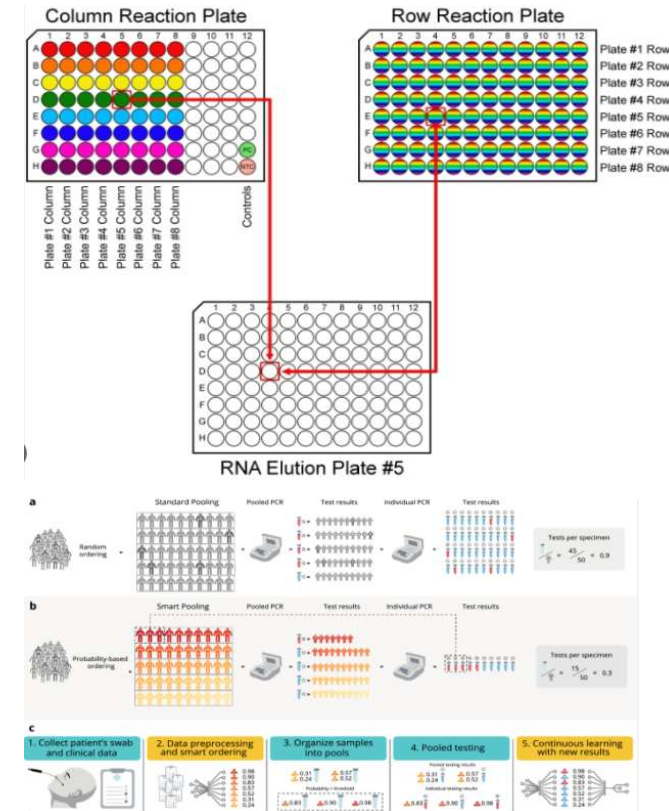
Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 1687.e1–1687.e5



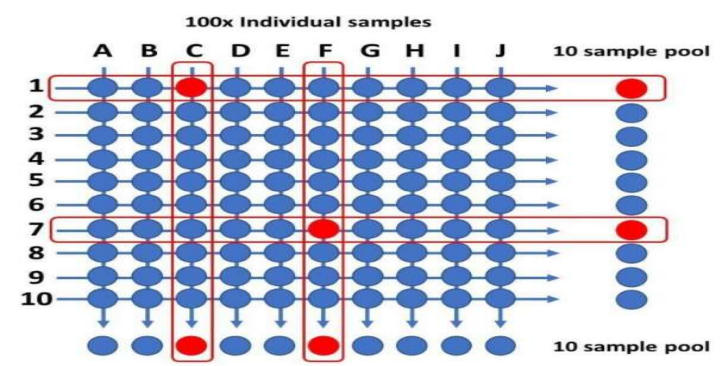
Original article

## Sample pooling for SARS-CoV-2 RT-PCR screening

Adolfo de Salazar<sup>1,2,†</sup>, Antonio Aguilera<sup>3,4,†</sup>, Rocio Trastoy<sup>3,4</sup>, Ana Fuentes<sup>1,2</sup>, Juan Carlos Alados<sup>5</sup>, Manuel Causse<sup>6,7</sup>, Juan Carlos Galán<sup>8,9</sup>, Antonio Moreno<sup>10</sup>, Matilde Trigo<sup>11</sup>, Mercedes Pérez-Ruiz<sup>2,12</sup>, Carolina Roldán<sup>13</sup>, María José Peña<sup>14</sup>, Samuel Bernal<sup>15</sup>, Esther Serrano-Conde<sup>1,2</sup>, Gema Barbeito<sup>3,4</sup>, Eva Torres<sup>5</sup>, Cristina Rizzo<sup>6,7</sup>, Jose Luis Cortes-Cuevas<sup>8</sup>, Natalia Chueca<sup>1,2</sup>, Amparo Coira<sup>3,4</sup>, Juan Manuel Sanchez-Calvo<sup>5</sup>, Eduardo Marfil<sup>6,7</sup>, Federico Becerra<sup>8</sup>, María José Gude<sup>10</sup>, Ángeles Pallarés<sup>11</sup>, María Luisa Pérez Del Molino<sup>3,4</sup>, Federico García<sup>1,2,4</sup>



Pool testing for COVID-19 surveillance within a population.



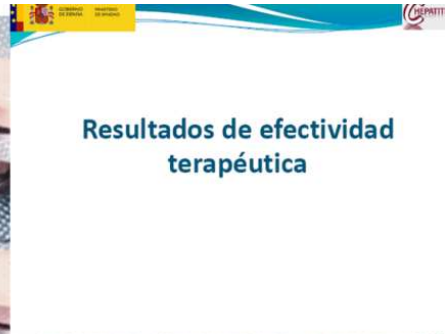
VIH, VHB, VHC, SARS CoV-2, IFV, WN, Dengue Virus, Treponema pallidum, Chlamydia Trachomatis, Neisseria meningitidis, M avium, etc.

# INTRODUCCIÓN

# El disponer de tratamientos (VHC) y vacunas (VHB) altamente eficaces permite plantear objetivos muy ambiciosos en el manejo de las hepatitis virales



Guía AEEH-SEIMC de tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis C 2018



Opinión del ponente



## CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIONES E INMUNIZACIONES A LO LARGO DE TODA LA VIDA

Calendario recomendado año 2024

VACUNACIÓN / INMUNIZACIÓN	Pre-natal	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	5 años	6 años	12 años	14 años	15-16 años	19-24 años	≥65 años
Poliomielitis		VP1	VP1		VP1						VP1**					
Difteria, tétanos, tosferina*	dTpa	dTpa	dTpa	dTpa	dTpa	dTpa					dTpa		Td	Td	Td	
Neumofilo Infección B		HB	HB	HB		HB					HB					
Hepatitis B		HB	HB	HB		HB					HB					
Sarampión, rubéola, parotiditis						TV			TV		TV		TV**			
Enfermedad meningocócica*			MenB	MenB			MenACWY				MenACWY		MenACWY			
Varicela							VZV	VZV			VZV**					
Virus del Papiloma Humano*													VPV			
Enfermedad neumocócica**			VNC13	VNC13		VNC13										VPV
Herpes zóster**																HZV
Gripe**								Gripe anual								Gripe anual
Rotavirus**																RV2

Las recomendaciones de vacunación / inmunización frente a COVID-19 y VRS se valorarán al final de la temporada 2023-2024.  
 \*La edad puede variar ligeramente en los programas que se implementan en centros escolares.  
 \*\*A partir de los 60 años de edad.  
 Calendario aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del SNS el 15 de febrero de 2024.  
 Febrero de 2024.

## CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

### VACUNACIÓN ESPECÍFICA EN PERSONAS ADULTAS (≥18 AÑOS) CON CONDICIONES DE RIESGO

Calendario recomendado año 2023

VACUNACIÓN	CONDICIÓN DE RIESGO										
	Embarazo	Inmunodeficiencia (excepto VIH)	Infección por VIH <200 CD4/uL	Infección por VIH >200 CD4/uL	Asplenia, deficiencias complementarias y tratamiento con esteroideos	Enfermedad renal crónica avanzada y hemodialisis	Enfermedad cardiovascular y respiratoria crónica	Enfermedad hepática y alcoholismo crónico	Personal sanitario	Tabaquismo	Personas que realizan prácticas sexuales de riesgo con partners
Difteria, tétanos, tosferina*	dTpa										
Neumofilo Infección B*						HB					
Sarampión, rubéola, parotiditis*	Contraindicada				TV si susceptible					TV si susceptible	
Hepatitis B*				HB**		HB**				HB	HB
Hepatitis A*				HA						HA	HA
Enfermedad meningocócica*				MenACWY		MenACWY, MenB					
Varicela*	Contraindicada				VZV si susceptible					VZV si susceptible	
Herpes zóster*				HZV							
Virus del Papiloma Humano*					VPV						VPV
Enfermedad neumocócica**			VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNP23	VNP23**			
Gripe**											Gripe anual

\*Se utilizará vacuna de alta carga antigénica o específica para diálisis y prediálisis. Revisión serológica y revacunación cuando sea necesario.  
 \*\*VNC13+VNP23 si cirrosis hepática o alcoholismo crónico.

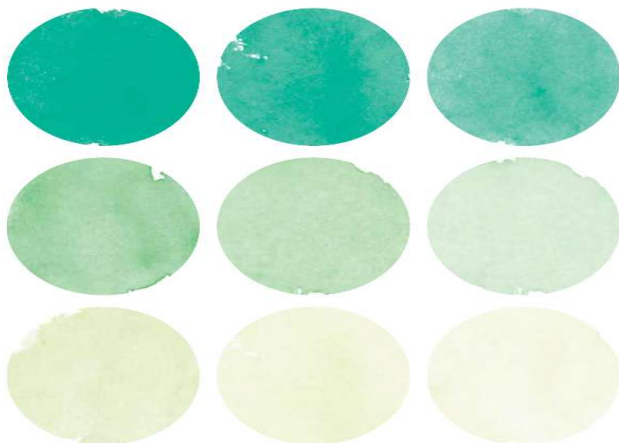
Recomendación específica por patología o condición, Contraindicada, Recomendación general, No recomendada.

El objetivo establecido por la OMS en 2016 para eliminar las hepatitis virales en 2030 consiste básicamente en diagnosticar al 90% de las personas con hepatitis viral; tratar al 80% de las elegibles; y reducir la incidencia y la mortalidad en un 90% y un 65%, respectivamente.



Organización Mundial de la Salud  
 JUNIO DE 2016  
 ESTRATEGIA MUNDIAL DEL SECTOR DE LA SALUD CONTRA LAS  
**HEPATITIS VÍRICAS**  
 2016-2021

HACIA EL FIN DE LAS HEPATITIS VÍRICAS



Opinión del ponente

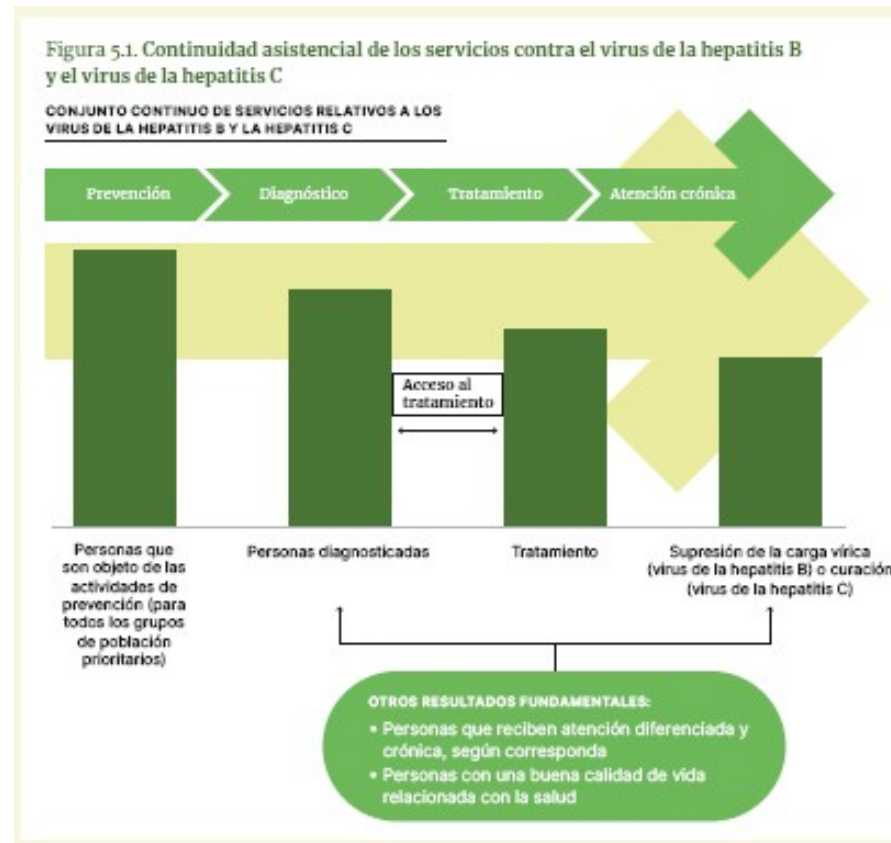
[www.who.int](http://www.who.int)

Implementing the global health sector strategies on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2022-2030  
**Report on progress and gaps**  
**Second edition**

→ **2024**

Indicator	2020 baseline	2022 progress	2025 target	2030 target
Hepatitis B: percentage of people living with chronic hepatitis B diagnosed	10% against a target of 30%	13.4%	60%	90%
Hepatitis C: percentage of people living with hepatitis C diagnosed <sup>a</sup>	21% against a target of 30%	36.4%	60%	90%

## Para la OMS la principal dificultad para conseguir eliminar las hepatitis virales en 2030 están en el diagnóstico



Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. Geneva: World Health Organization; 2022.

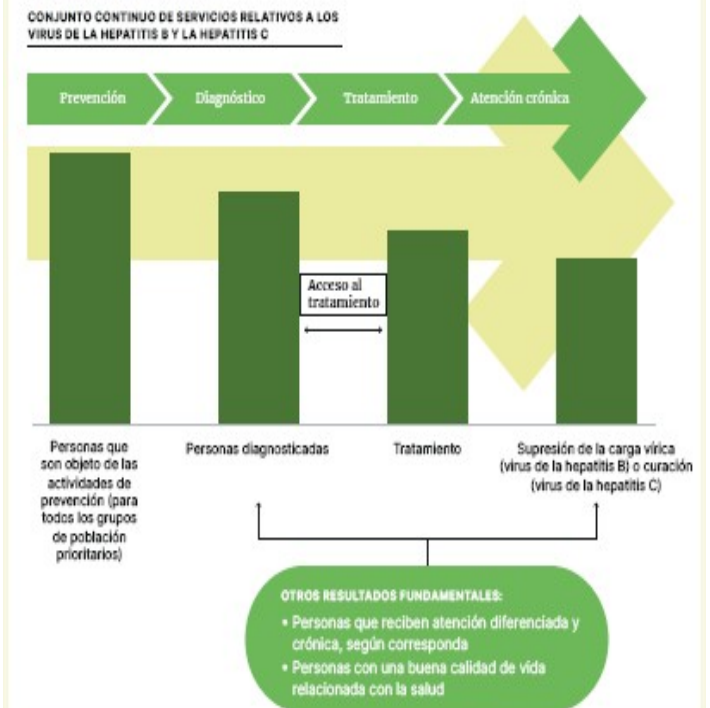
## Entre los principales cambios estratégicos para la eliminación de las hepatitis virales se encuentran las actividades de prevención\*

### Recuadro 5.1: PRINCIPALES CAMBIOS ESTRATÉGICOS Y OPERATIVOS NECESARIOS PARA PONER FIN A LAS AMENAZAS PARA LA SALUD PÚBLICA QUE SUPONEN LAS HEPATITIS VÍRICAS B Y C DE AQUÍ A 2030:

- Promover una mayor sensibilización política y pública sobre la importancia de la prevención, las pruebas de detección y el tratamiento de las hepatitis víricas B y C.
- Asignar más recursos financieros a las hepatitis víricas B y C, que pueden provenir de fondos catalizadores externos o de financiación nacional, e incluir la prevención, las pruebas de detección y el tratamiento de las hepatitis víricas en los conjuntos de prestaciones nacionales esenciales en materia de salud.
- Ampliar el acceso universal a la dosis neonatal de vacuna contra la hepatitis B y mejorar los servicios de cribado de las mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical (de madre a hijo) de la hepatitis B.
- Garantizar una inversión continuada en prevención primaria, que mejore la seguridad de las inyecciones, los procedimientos médicos y favorezca la prevención integral, la reducción de daños y otras medidas basadas en la evidencia entre los usuarios de drogas inyectables, así como la vacunación contra la hepatitis B de lactantes y los grupos de población con mayor riesgo.
- Aumentar sustancialmente el acceso a las pruebas de detección de la hepatitis B y la hepatitis C para llegar a las personas con infección crónica por el virus de la hepatitis B y la hepatitis C, de las cuales más del 80% y el 90%, respectivamente, siguen sin diagnosticar.
- Aumentar sustancialmente el acceso al tratamiento, aprovechando los servicios existentes en la comunidad y en los establecimientos de salud.
- Promover modelos de prestación de servicios simplificados para que las pruebas de detección y el tratamiento de las hepatitis B y C puedan descentralizarse y realizarse en establecimientos de salud de nivel inferior, como los de atención primaria; favorecer la integración con otros servicios, como los de reducción de daños y los relativos al VIH, y delegar algunas funciones de atención y tratamiento a personal no especializado y de enfermería.
- Derrocar los obstáculos a los que se enfrentan los grupos de población más afectados y en mayor riesgo.
- Reforzar la participación de la comunidad y la sociedad civil y las alianzas innovadoras.
- Impulsar un programa de investigación que se centre en desarrollar estrategias de tratamiento curativo contra el virus de la hepatitis B y una vacuna preventiva contra la hepatitis C.



Figura 5.1. Continuidad asistencial de los servicios contra el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C



\*Prevención secundaria: diagnóstico de pacientes que desconocen que están infectados

Opinión del experto

# Algunos planes autonómicos para la eliminación de las hepatitis virales ya han incorporado estas actividades de prevención

## EJE 1. Vigilancia epidemiológica

Línea estratégica 1.1. Vigilancia y notificación de casos

Línea estratégica 1.2. Vigilancia de la morbilidad y mortalidad debida a las secuelas de la hepatitis C

## EJE 2. Prevención primaria y promoción de la salud

Línea estratégica 2.1. Información a la población general

Línea estratégica 2.2. Promoción y prevención en personas que se inyectan drogas<sup>3</sup>

Línea estratégica 2.3. Fomento de las relaciones sexuales seguras

Línea estratégica 2.4. Prevención en las prácticas de tatuaje, micropigmentación,

## EJE 3. Prevención secundaria: Detección de la infección

Línea estratégica 3.1. Búsqueda activa de pacientes que han tenido con anterioridad una prueba positiva pero sin confirmación diagnóstica/curación

Pacientes infectados que desconocen esta situación

Línea estratégica 3.2. 3.2.1. Captación activa de las personas de 40 a 69 años y aquellas de cualquier edad que pertenezcan a un grupo de riesgo y que acudan a cualquier centro asistencial de la red sanitaria gallega

3.2.2. Búsqueda activa de personas de difícil captación

Línea estratégica 5.1. Formación

Línea estratégica 5.2. Investigación

Tabla 2: Ejes y líneas estratégicas de actuación.

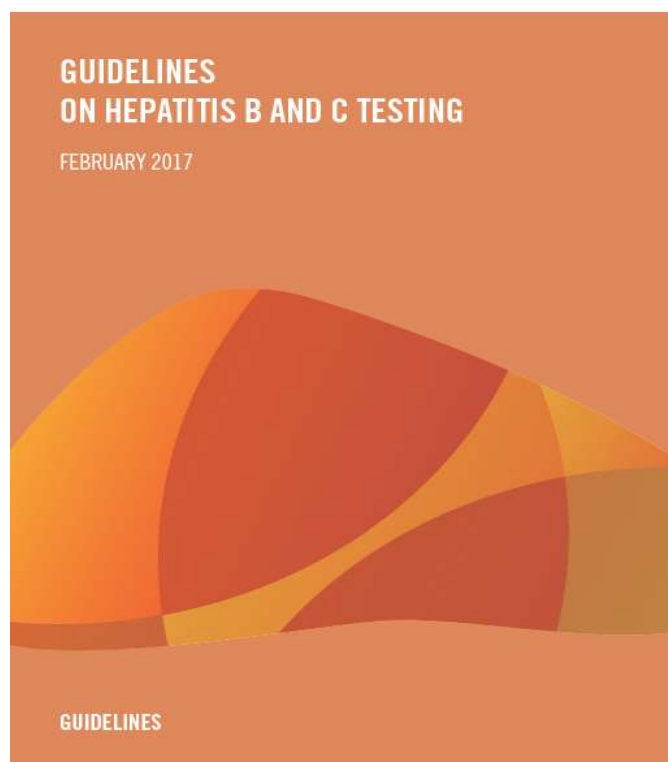


Estrategia para la eliminación de la hepatitis C como problema de salud pública en Galicia



<sup>3</sup> Por cuestión de lenguaje de género, la antigua nomenclatura (usuarios de drogas inyectadas –UDI–) evolucionó a personas que se inyectan drogas (PID).

## La OMS establece tres estrategias de cribado



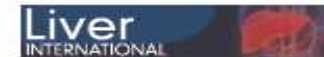
[www.who.int](http://www.who.int)

WHO TO TEST FOR CHRONIC HCV INFECTION	
Testing approach and population	Recommendations*
<b>Focused testing in most affected populations</b>	<p>1. In all settings (and regardless of whether delivered through facility- or community-based testing), it is recommended that serological testing for HCV antibody (anti-HCV)<sup>1</sup> be offered with linkage to prevention, care and treatment services to the following individuals:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Adults and adolescents from populations most affected by HCV infection<sup>2</sup></b> (i.e. who are either part of a population with high HCV seroprevalence or who have a history of exposure and/or high-risk behaviours for HCV infection);</li> <li>• <b>Adults, adolescents and children with a clinical suspicion of chronic viral hepatitis<sup>3</sup></b> (i.e. symptoms, signs, laboratory markers).</li> </ul> <p><i>Strong recommendation, low quality of evidence</i></p> <p><i>Note: Periodic re-testing using HCV NAT should be considered for those with ongoing risk of acquisition or reinfection.</i></p>
<b>General population testing</b>	<p>2. In settings with a <math>\geq 2\%</math> or <math>\geq 5\%</math><sup>4</sup> HCV antibody seroprevalence in the general population, it is recommended that all adults have access to and be offered HCV serological testing with linkage to prevention, care and treatment services.</p> <p>General population testing approaches should make use of existing community- or facility-based testing opportunities or programmes such as HIV or TB clinics, drug treatment services and antenatal clinics<sup>5</sup>.</p> <p><i>Conditional recommendation, low quality of evidence</i></p>
<b>Birth cohort testing</b>	<p>3. This approach may be applied to specific identified birth cohorts of older persons at higher risk of infection<sup>5</sup> and morbidity within populations that have an overall lower general prevalence.</p> <p><i>Conditional recommendation, low quality of evidence</i></p>

# Estas estrategias de cribado tienen ventajas e inconvenientes

DOI: 10.1111/liv.14515

EDITORIAL



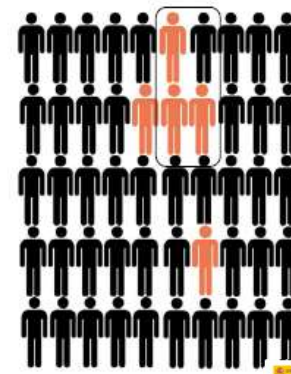
WILEY

## HCV screening: Moving from theory to practice

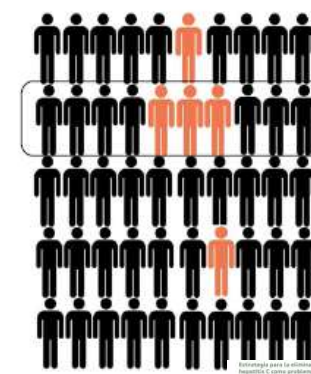
TABLE 1 Advantages and disadvantages of screening strategies

	Risk factors-based screening	Age cohort-based screening	Universal screening
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Currently in practice in most western countries</li> <li>- Cost-effective according to original estimates</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cost-effectiveness supported by several studies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Most comprehensive strategy</li> <li>- No epidemiological data needed</li> <li>- Effective also in case of changing infection trends</li> <li>- No ethical implications</li> </ul>
Disadvantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disappointing results</li> <li>- Requires epidemiological data</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Unclear basis for age-cohort choice</li> <li>- Ethical implications</li> <li>- Requires epidemiological data and stable infection trends</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- High economic cost</li> <li>- Requires strong linkage to care and treatment capacity</li> </ul>

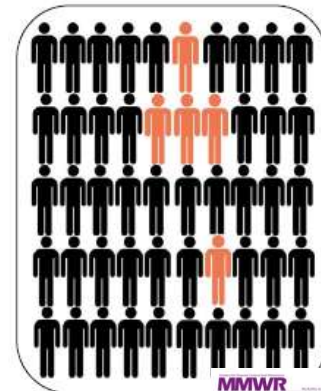
Risk factors-based screening



Age cohort-based screening



Universal screening



Guía de cribado de la infección por el VHC

FIGURE 1 Screening strategies

# CONSIDERACIONES A LAS ACTUALES ESTRATEGIAS DE CRIBADO EN LAS HEPATITIS VIRALES

Sea cual sea la estrategia de cribado utilizada, lo que resulta obvio es que el éxito de esta será mayor cuanto mayor sea el número de pacientes infectados diagnosticados que puedan acceder al tratamiento.

La implementación en los últimos años del DUSP apenas ha reducido los costes de las pruebas diagnósticas, lo que supone un grave impedimento en el caso de aplicarse cualquiera de las recomendaciones o estrategias que contemplan cribados masivos.



## Diagnóstico de la hepatitis C en un solo paso

Opinión del ponente

# **LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS**

Las estrategias de agrupación de muestras, introducidas por Dorfman en 1943, donde sólo en los casos de resultados positivos se realiza el análisis individual, han demostrado su utilidad al poder identificar correctamente a todos los individuos infectados con un número significativamente menor de pruebas diagnósticas

## NOTES

*This section is devoted to brief research and expository articles, notes on methodology and other short items.*

---

### THE DETECTION OF DEFECTIVE MEMBERS OF LARGE POPULATIONS

BY ROBERT DORFMAN

*Washington, D. C.*

# Existen diferentes estrategias de agrupación de muestras\*

RESEARCH ARTICLE

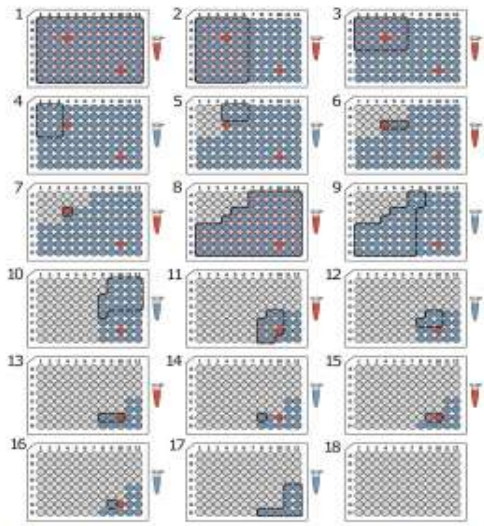
## Sample pooling methods for efficient pathogen screening: Practical implications

Tara N. Furstman<sup>1\*</sup>, JIB H. Cocking<sup>1,2</sup>, Crystal M. Hepp<sup>1,2</sup>, Viacheslav Y. Fofanov<sup>1,2\*</sup>

**1** School of Informatics, Computing, and Cyber Systems, Northern Arizona University, Flagstaff, Arizona, United States of America, **2** Pathogen and Microbiome Institute, Northern Arizona University, Flagstaff, Arizona, United States of America

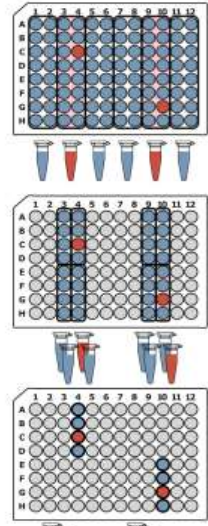
\* [Vfocanov@nau.edu](mailto:Vfocanov@nau.edu)

PLoS One. 2020 Nov 11;15(11):e0236849.



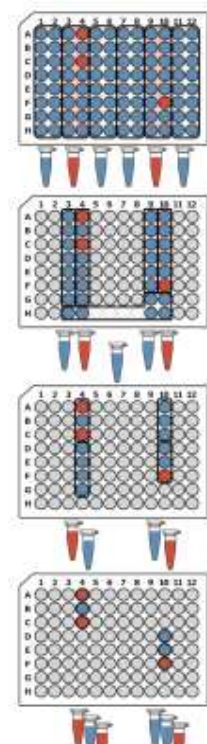
**Fig 4. Binary splitting by halving-pooling example.** In this example, there are  $N = 96$  samples and two of the samples are positive (red wells). To begin, all of the samples are pooled and tested (Step 1). If the first test is negative, testing is complete and all samples are considered negative. Otherwise, half of the samples are pooled and tested (Step 2). If the tested half is negative, then all of the samples in the other non-tested half of the samples. If the tested half is positive, then it contains at least one positive sample and no information is gained about the other untested half. In either case, the method continues by halving and testing whichever group is known to contain a positive sample until a single positive sample is identified further by individual testing, as seen in Step 7, or by elimination, as seen in Step 16). Once a single positive sample is identified, the remaining untested samples (non-gray wells) are pooled and tested to determine if any positive samples remain and the process continues until all positive samples are identified. Only one test is required per round, and in this example, it takes 17 sequential rounds to recover both positive samples.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236849.g004>



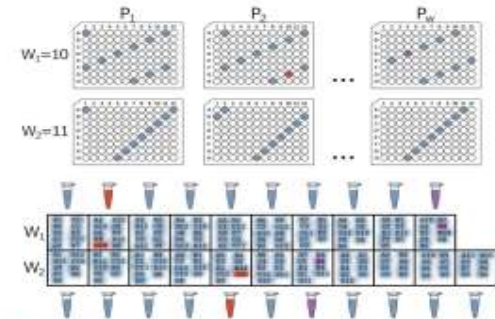
**Fig 5. Modified 3-stage pooling example.** For 96 samples and an estimate of 2 positive samples, the Modified 3-stage approach begins by creating 6 pools with 16 samples each. The positive pools from the first step are then subdivided into 4 groups of 4 in the second step. In the final step, the samples from the positive pools in step 2 are tested individually. In the modified 3-stage approach, the pools are accurately subdivided into groups instead of arbitrarily subdividing the remaining samples at each step. This is simpler and keeps the samples in each subsequent pool in close proximity. The total number of tests depends on the arrangement of the positive samples, but in this example, the modified 3-stage algorithm requires 23 tests.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236849.g005>



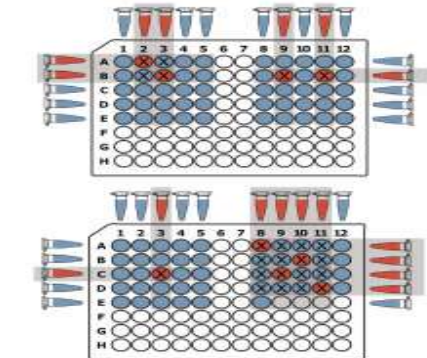
**Fig 6. 5-Stage pooling example.** For 96 samples with an estimate of 3 positive samples, the 5-Stage algorithm requires 4 steps. In the first step (16 well plates), 96 samples are tested in 6 groups (black outline) of 16. In the next step, the samples in the positive pools from the previous step are arbitrarily subdivided into 5 groups of 6 or 7 samples and tested. In the third step, the samples from positive pools from step 2 are subdivided into 4 groups of 3 or 4. In the final step, individual testing is performed on samples from the positive pools in step 3. The number of tests required depends on the initial arrangement of positive samples within the pools but in this example 23 tests are required to identify 3 positive samples (red wells). The number of tests is lower than the upper bound in this case due to the fortunate placement of two positive samples in the same pool in steps 1-3.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236849.g006>



**Fig 7. DNA Sudoku pooling example.** In this example, there are a total of  $N = 96$  samples. The 96-well plates show which samples are combined into each pool ( $P_i$ ) for the two different window sizes ( $W_1 = 10$  and  $W_2 = 11$ ) which are greater than  $\sqrt{N}$  and co-prime). By using two different window sizes, the weight of this pooling design is  $w = 2$  meaning that if  $w = 1$  a positive sample can be unambiguously identified in a single step using  $T = W_1 + W_2 = 21$  tests. The positive samples are detected by finding the samples that appear most often in the positive pools. For example, if G10 is the only positive sample, we can detect this from the pooling results by noticing that G10 was added in both of the positive (red) pools while the other samples in those pools were added in only one or the other. Alternatively, if both G10 and I4 are positive, four samples occur with equal frequency (I4, G10, I12, and S2) in the positive pools (red and purple) and it is impossible to determine which are the true positive samples. This ambiguity is introduced because the test was designed to handle only one positive sample.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236849.g007>



**Fig 8. Two-dimensional pooling example.** A total of 96 samples are arranged in an asymmetrical 5x9 grid (with 4 empty wells in the last grid) and 4 x 9 of the samples are positive (red wells). The pooling procedure combines each row and each column of a grid into separate pools for a total of  $T = 2 \times 5 \times 4 = 40$  tests. Samples that are at the intersection of a positive row and a positive column (marked with an "X") are potentially positive samples. When more than one row and more than one column are positive, some of the samples at the intersections are likely false positives (e.g. the top-left and bottom-right grids). Otherwise, the results are unambiguous and the correct positive samples can be identified (e.g. the top-right and bottom-left grids).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236849.g008>

\*Sudoku de ADN, Bidimensional (Matrices), Enfoque por etapas (3-etapas) y División binaria

Las estrategias de agrupación de muestras (pooling) ya han sido utilizadas\* para el cribado molecular, conjuntamente con el serológico individual, del VHC, VHB y VIH en los Bancos de Sangre o Centros de Transfusión de numerosos países, demostrando tener una sensibilidad y especificidad muy superior a la necesaria para su uso en el diagnóstico asistencial, además de ser coste-efectivas.

## TRANSFUSION COMPLICATIONS

---

### **Mini-pool screening by nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and HIV: preliminary results**

*M.S. Cardoso, K. Koerner, and B. Kubanek*

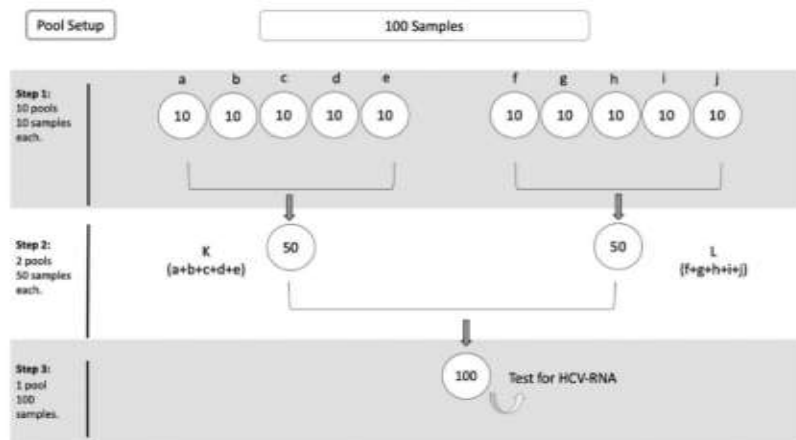
Transfusion. 1998; 38:905-7

\*Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoea, Mycobacterium avium, Virus Influenzae, Arbovirus (WN, Dengue, Chikungunya, etc)

Aportación del ponente

# DISEÑO DE UNA ESTRATEGIA DE AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: FACTORES A CONSIDERAR

- (a) **Número y tipo de pruebas**, para minimizar los costes y ahorrar reactivos,
- (b) **Número de pasos secuenciales**, para reducir el tiempo en completar el ensayo,
- (c) **Número de muestras por agrupación (TAMAÑO)**, para evitar los límites de detección,
- (d) **Simplicidad**, para reducir el riesgo de error humano, y
- (e) **Solidez**, para estimaciones deficientes del número de muestras positivas (prevalencia).



PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

## Sample pooling methods for efficient pathogen screening: Practical implications

Tara N. Furstenu <sup>1</sup>, Jill H. Cocking <sup>1,2</sup>, Crystal M. Hepp <sup>1,2</sup>, Viacheslav Y. Fofanov <sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> School of Informatics, Computing, and Cyber Systems, Northern Arizona University, Flagstaff, Arizona, United States of America, <sup>2</sup> Pathogen and Microbiome Institute, Northern Arizona University, Flagstaff, Arizona, United States of America

\* [Viacheslav.Fofanov@ucr.edu](mailto:Viacheslav.Fofanov@ucr.edu)

Fig 1. Hundred samples were pooled together using the following strategy: in step 1, 10 pools (a–j) containing 100  $\mu$ l of ten samples each were prepared; in step 2, two new pools were prepared by using 200  $\mu$ l from pools a–e (pool k) and f–j (pool l); finally, in step 3, 500  $\mu$ l of each pool, k and l, were mixed and tested for hepatitis C virus-RNA. HCV-RNA, hepatitis C virus-RNA.

## TAMAÑO DE LA AGRUPACIÓN

Antes de implementar una estrategia de agrupación de muestras es importante considerar la sensibilidad (el límite de detección) y especificidad de la prueba junto a la prevalencia esperada de la infección, para estimar el tamaño de la agrupación, aunque a este respecto ya existen aplicaciones que lo permiten calcular.

(<https://www.chrisbilder.com/shiny>)

### Array Testing

Calculate the operating characteristics for a given array

**Specifications**

How many diseases for the assay? <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2	What is the sensitivity of the assay? <small>Note: Sensitivity is treated as equal for each stage; if unequal, provide values separated by commas and ordered by stage.</small> e.g., 0.95	Will the master pool be tested? <input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No	<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Example"/>
What is the overall disease prevalence? e.g., 0.01	What is the specificity of the assay? <small>Note: Specificity is treated as equal for each stage; if unequal, provide values separated by commas and ordered by stage.</small> e.g., 0.99	What is the row/column size for the array? <small>Note: The minimum size allowed is 3.</small> e.g., 10	

La combinación de pruebas agrupadas, técnicas sensibles y pacientes con bajo riesgo de infección se considera un método práctico y efectivo para analizar grandes cantidades de muestras, con un número significativamente menor de pruebas diagnósticas, sin comprometer la precisión.

14

A. Aguilera et al. / Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2020;38(Supl 1):12-18

Tabla 1  
Principales características de los ensayos que cuantifican el ARN-del virus de la hepatitis C (VHC)

Ensayo	Fabricante	LOD (UI/ml)	LLOQ (UI/ml)	ULOQ (UI/ml)	Volumen (µl)	Diana	Método	Resultados (horas)	Marcado (estandarización)	POC
Alinity m HCV Assay	Abbott Molecular	5	12	2,0 × 10 <sup>4</sup>	600	5'-UTR	PCR a TR	1,9	CE (4th WHO)	No
Aptima HCV RNA	Hologic	4	10	1,0 × 10 <sup>4</sup>	500	5'-UTR	TMA	2,68	CE/FDA (2nd WHO)	No
Artus HCV QS-RGQ	Qiagen	21 (34)	35 (65)	1,8 × 10 <sup>4</sup> (1,0 × 10 <sup>4</sup> )	1.000 (500)	5'-UTR	PCR TR	5-6	CE (Acrometrix)	No
CAP/CTM v2 HCV	Roche	15	15	1,0 × 10 <sup>4</sup>	650	5'-UTR	PCR a TR	5	CE/FDA (2nd WHO)	No
COBAS 6800/8800	Roche	10	15	1,0 × 10 <sup>4</sup>	500	5'-UTR	PCR a TR	3,5	CE (4th WHO)	No
GeneXpert HCV	Cepheid	4	10	1,0 × 10 <sup>4</sup>	1.000	5'-UTR	PCR a TR	1,75	CE/FDA (4th WHO)	SI
Realtime HCV	Abbott Molecular	12	12	1,0 × 10 <sup>4</sup>	500	5'-UTR	PCR a TR	5,4-7,6	CE (2nd WHO)	No
Veris DxN HCV	Beckman Coulter	12	12	1,0 × 10 <sup>4</sup>	1.000	5'-UTR	PCR a TR	1,7	CE (4th WHO)	No
Versant kPCR	Siemens	15	15	1,0 × 10 <sup>4</sup>	500	5'-UTR	PCR a TR	5-6	CE (3rd WHO)	No

LOD: límite de detección; es el nivel más bajo de ARN del VHC que se detecta sin cuantificar el 95% de las veces.

LLOQ: límite inferior de cuantificación; es el nivel más bajo de ARN del VHC que está dentro del rango lineal de cuantificación y es analíticamente aceptable en el ensayo.

ULOQ: límite superior de cuantificación; es el nivel más alto de ARN del VHC que está dentro del rango lineal de cuantificación y es analíticamente aceptable en el ensayo.

Tabla 3.14.1. Prevalencia de anticuerpos frente a VHC y de infección activa por VHC según variables relacionadas con el riesgo de transmisión. Población de 20 a 80 años.

	N	n	Anticuerpos			Infección Activa				
			%	IC 95% LI	IC 95% LS	n	%	IC 95% LI	IC 95% LS	
<b>Transmisión hemática</b>										
Sí	4.804	51	1,08	0,82	1,36	14	0,29	0,15	0,43	
No	2.754	15	0,48	0,32	0,67	3	0,09	0,01	0,17	
<b>Acupuntura, tatuajes, infiltraciones</b>										
Sí	2.416	20	0,88	0,56	1,22	7	0,31	0,11	0,52	
No	5.142	46	0,85	0,65	1,06	10	0,17	0,08	0,28	
<b>Transfusión</b>										
Sí	639	21	3,42	2,20	4,73	7	1,09	0,35	1,85	
No	6.919	45	0,63	0,48	0,80	10	0,14	0,07	0,22	
<b>Prueba invasiva</b>										
Sí	3.413	39	1,16	0,85	1,47	8	0,22	0,08	0,38	
No	4.145	27	0,62	0,43	0,81	9	0,21	0,12	0,33	
<b>Diálisis</b>										
Sí	60	1	1,96	0,40	4,94	0	0,0	0,00	0,00	
No	7.498	65	0,85	0,67	1,03	17	0,22	0,00	0,31	
<b>Hemofilia</b>										
Sí	29	0	0,00	0,00	0,00	0	0,0	0,00	0,00	
No	7.529	66	0,86	0,69	1,06	17	0,22	0,15	0,30	
<b>Convivencia VHC</b>										
Sí	210	8	4,12	1,85	6,78	3	1,59	0,00	3,36	
No	7.348	58	0,16	0,00	0,33	14	0,18	0,10	0,27	
<b>Antecedentes VHC</b>										
Sí	57	37	63,78	51,07	75,59	7	12,08	4,96	21,30	
No	7.501	29	0,37	0,26	0,49	10	0,13	0,06	0,21	
<b>TOTAL</b>	<b>7.558</b>	<b>66</b>	<b>0,85</b>	<b>0,64</b>	<b>1,08</b>	<b>17</b>	<b>0,22</b>	<b>0,13</b>	<b>0,31</b>	

Aguilera A et al. Enferm Infecc Microbiol Clin 2020;38 (Supl 1):12-18

Resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España (2017-2018). Ministerio de Sanidad 2021.

<https://www.msbs.gob.es>

# **AGRUPACIÓN DE MUESTRAS EN HEPATITIS VIRALES Y VIH**

# CLIA vs NAT (Una correlación casi perfecta)

www.nature.com/scientificreports

www.nature.com/scientificreports/

scientific reports

Check for updates

## OPEN A comparative analysis between NAT and chemiluminescence in detection of transfusion transmitted viruses in two main university blood transfusion centers

Doaa Shahin<sup>1</sup>, Rabab Aly<sup>2</sup>, Mayada Ghannam<sup>1</sup>, Omnia Khaled<sup>1</sup>, Mona Sadeq<sup>1</sup>, Ahmed Elzeiny<sup>2</sup>, Youssef Mosaad<sup>2</sup>, Mariam Abdallah<sup>3</sup>, Nada abdelhameed<sup>3</sup> & Eman NasrEldin<sup>3</sup>

revealed 99.86%, 99.78%, and 100% for HBV, HCV, and HIV respectively. The CLIA and NAT techniques showed perfect agreement for detection of HCV ( $\kappa = 0.929$ ), HBV detection ( $\kappa = 0.907$ ) and HIV detection ( $\kappa = 0.900$ ). NAT implementation with CLIA increased blood transfusion safety with the advantage of direct sequence specific detection of virus genome. Therefore, it is a critical role to

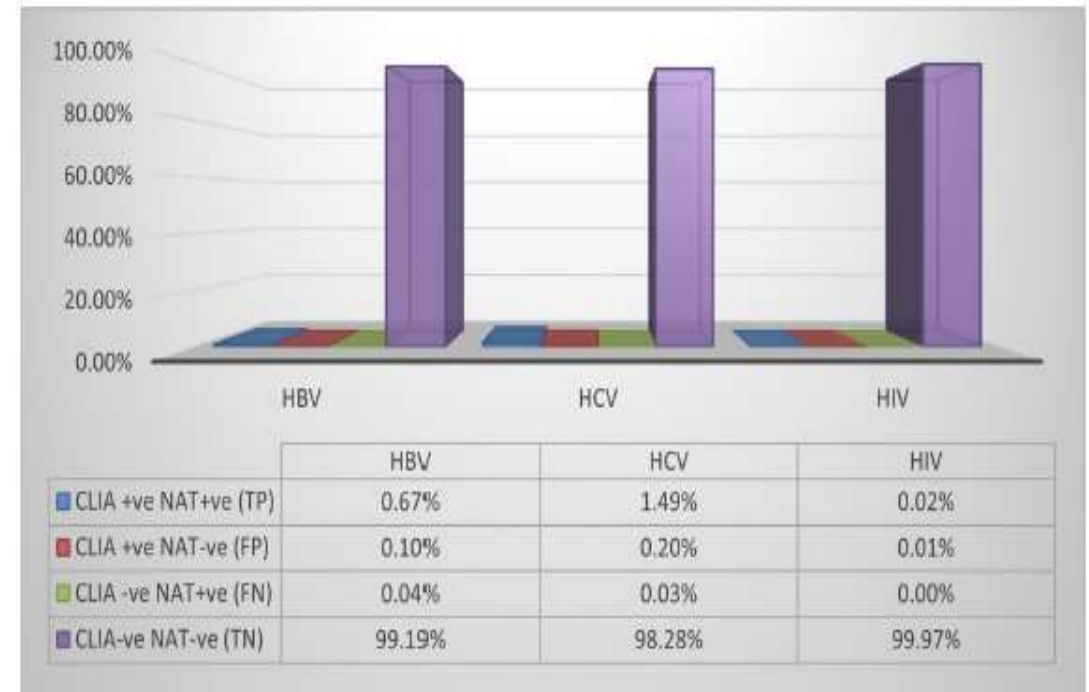


Fig. 1. The figure illustrated the true positive (TP), false positive (FP), True negative (TN) and false negative (FN) results regarding HBV, HCV and HIV as regard analysis of specimens from healthy blood donors ( $N = 87620$ ) by both chemiluminescent immunoassay (CLIA) and nucleic acid test (NAT).

# Iniciativas y estrategias complementarias a las estrategias de agrupación de muestras

**COMMENT**

**Ten steps to eliminating hepatitis C in hospitals**

**DECLARACIÓN DE ELIMINACIÓN HEPATITIS C**

**10 ACCIONES PARA IMPLEMENTAR EN LOS HOSPITALES**

1. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
2. Realizar un cribado de hepatitis C en todos los pacientes con infección por VHC en los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
3. Establecer un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
4. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
5. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
6. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
7. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
8. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
9. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.
10. Implementar un protocolo de diagnóstico de hepatitis C en todos los servicios de diagnóstico por imagen de los hospitales.

Opinión del experto

**SOCIOALCOHOL**

**DETECT C**

**INSTRUCCIONES PARA LA RECOGIDA Y ENVÍO DE MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS C MEDIANTE EL KIT DBS**

**RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE LAS HEPATITIS VIRALES CRÓNICAS EN UNA ÚNICA EXTRACCIÓN ANALÍTICA**

Logos: AEEH, SEPD, GIMC

**Recomendaciones para el diagnóstico integral de las hepatitis virales crónicas en una única extracción analítica**

**Otras recomendaciones diagnósticas:**

- En todos los pacientes con una hepatitis viral crónica (B, C y D) se debe determinar la presencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A de tipo IgG totales.
- Asimismo, en todos los pacientes con una hepatitis viral crónica, se deben descartar la existencia de una infección por el VIH.
- Y finalmente, se debe realizar HBsAg y anti-VHC en todos los pacientes con una serología positiva frente al VIH.
- Estas determinaciones se deben efectuar, cuando sea posible, en la misma extracción analítica que el resto de los marcadores virales.

**FOCUS FORUM**

**VIH DEJA TU HUELLA**

EN LA LUCHA CONTRA EL VIH

## Detección de la Hepatitis C en los Servicios de Urgencias

**¿Por qué llevar a cabo una estrategia de detección en urgencias?**

<b>0,35-0,7%</b>	<b>60%</b>	<b>44%</b>
Prevalencia ARN-VHC+ superior a población general <sup>1-3</sup>	No cumplen criterios para cribado según recomendaciones <sup>1</sup>	Desconocimiento de la infección <sup>1,4</sup>

**SEMERGEN**

**Medicina de Familia SEMERGEN**

**Estrategia de detección precoz de hepatitis víricas en pacientes con solicitud de perfil bioquímico hepático e hipertransaminasemia**

P. Tajada Alegre<sup>1</sup>, V. Villalta Robles<sup>2</sup>, L. Gómez-Chacón Galán<sup>3</sup>, D. Monge Monge<sup>4</sup>, M. Álvarez González<sup>5</sup>, B. Heredia Gálvez<sup>6</sup>, M. Calvo Sánchez<sup>7</sup>, L. Herrera García<sup>8</sup>, M.R. Caro Narros<sup>9</sup>, L. Salinas-Ortega<sup>10</sup>, A. Casado Gómez<sup>11</sup> y M.A. Casado<sup>12</sup>

**SEMES**

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

Actividad considerada de interés científico por SEMES

**AEEH**

Asociación Española para el Estudio del Hígado

**seimc**

**GEHEP**

Grupo de Estudio de Hepatitis Víricas

**AGRUPACIÓN DE MUESTRAS  
EN LA ELIMINACIÓN DE LA HEPATITIS C  
(NUESTRA EXPERIENCIA EN GALICIA)**

# ¿QUE PASARÁ CON TODO ESTE EQUIPAMIENTO EN LA ERA POSTCOVID?



## AGRUPACIÓN DE MUESTRAS (POOLING)

**PROPÓSITO:**

- HACER LA MAYOR CANTIDAD DE PRUEBAS POR CADA CICLO DE rRT-PCR (PRUEBA MOLECULAR).
- UTILIZAR LA MENOR CANTIDAD DE REACTIVOS POSIBLE.

EN UNA PLACA SENCILLA SE PUEDEN PROCESAR APROXIMADAMENTE 90 MUESTRAS. CUÁL ES LA DIFERENCIA?

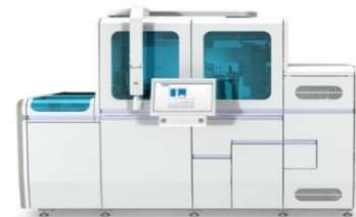
→ 90 MUESTRAS POR PLACA EN 2 HORAS POR 8 HORAS = **360 MUESTRAS**

VS

→ 880 MUESTRAS (VER 1.) POR PLACA EN 2 HORAS POR 8 HORAS = **3520 MUESTRAS**

Image Credits: <https://www.hamilton.com/Products/Aspirator/Aspirator-robot-time-pool-system-61879237>  
[https://www.researchgate.net/publication/30205582\\_figure\\_41\\_2016\\_Plate\\_Performance\\_1194947611/Burn\\_share-qrqrq8Lutn\\_medium-qrqrq8Lutn](https://www.researchgate.net/publication/30205582_figure_41_2016_Plate_Performance_1194947611/Burn_share-qrqrq8Lutn_medium-qrqrq8Lutn)

CREADO POR J. HENRIQUEZ (Universidad Central Del Caribe '21)



# VALIDACIÓN MULTICÉNTRICA PARA EL DISEÑO (ARN-VHC)

LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: UNA ESTRATEGIA EN EL HORIZONTE PARA LA ELIMINACIÓN DEL VHC (PLASMA)

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de la Carga Viral del VHC (HCV 2.3 Roche Diagnostics) en muestras de plasma

MUESTRA	UI/mL	Log <sub>10</sub>
1:1	80000	5,90
1:10	81000	4,91
1:100	8400	3,92
1:1000	900	2,95
1:10000	94	1,97
1:100000	<10	<1,10
1:1000000	NO DETECTABLE	NO DETERMINADO



LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: UNA ESTRATEGIA EN EL HORIZONTE PARA LA ELIMINACIÓN DEL VHC (PLASMA)

LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: UNA ESTRATEGIA EN EL HORIZONTE PARA LA ELIMINACIÓN DEL VHC (PLASMA)

Tabla 2. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de la Carga Viral del VHC (Cepheid HCV iQ200 Es. Pooleo) en muestras de plasma

MUESTRA	UI/mL	Log <sub>10</sub>
1:1	100000	6,00
1:10	10000	5,00
1:100	1000	4,00
1:1000	100	3,00
1:10000	10	2,00
1:100000	<10	<1,0
1:1000000	NO DETECTABLE	NO DETERMINADO



De nuestro estudio deducimos que un tamaño verosímil sería el de 100 muestras, muy similar a las 96 que han sido utilizados por los Bancos de sangre y Centros de Transfusión en países de nuestro entorno.



Este tamaño, podría permitir la detección dentro de cada agrupación de una sola muestra individual que estuviese en el límite de detección de los ensayos que determinan el Ag-CORE (2000 UI/mL).

LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: UNA ESTRATEGIA EN EL HORIZONTE PARA LA ELIMINACIÓN DEL VHC (PLASMA)

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de la Carga Viral del VHC (HCV GenXpert Cepheid) en muestras de plasma

MUESTRA	UI/mL	Log <sub>10</sub>
1:1	100000	6,00
1:10	10000	5,00
1:100	1000	4,00
1:1000	100	3,00
1:10000	10	2,00
1:100000	<10	<1,0
1:1000000	NO DETECTABLE	NO DETERMINADO

LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: UNA ESTRATEGIA EN EL HORIZONTE PARA LA ELIMINACIÓN DEL VHC (PLASMA)

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de la Carga Viral del VHC (HCV iQ200 Es. Pooleo) en muestras de plasma

MUESTRA	UI/mL	Log <sub>10</sub>
1:1	100000	6,00
1:10	10000	5,00
1:100	1000	4,00
1:1000	100	3,00
1:10000	10	2,00
1:100000	<10	<1,0
1:1000000	NO DETECTABLE	NO DETERMINADO



Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de la Carga Viral del VHC (HCV GenXpert Cepheid) en muestras de plasma

MUESTRA	UI/mL	Log <sub>10</sub>
1:1	320000	5,52
1:10	37000	4,57
1:100	3910	3,59
1:1000	410	2,61
1:10000	17	1,23
1:100000	<15	<1,0
1:1000000	NO DETECTABLE	NO DETERMINADO

Aportación del experto: Datos sin publicar del Grupo para el estudio del Pooling en la Eliminación del VHC. Datos Hospital Universitario San Cecilio (Dr Federico García)

LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: UNA ESTRATEGIA EN EL HORIZONTE PARA LA ELIMINACIÓN DEL VHC (PLASMA)

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de la Carga Viral del VHC (HCV GenXpert Cepheid) en muestras de plasma

MUESTRA	UI/mL	Log <sub>10</sub>
1:1	100000	6,00
1:10	10000	5,00
1:100	1000	4,00
1:1000	100	3,00
1:10000	10	2,00
1:100000	<10	<1,0
1:1000000	NO DETECTABLE	NO DETERMINADO

Aportación del experto: Datos sin publicar del Grupo para el estudio del Pooling en la Eliminación del VHC. Datos Hospital Universitario San Cecilio (Dr Federico García)





## ESTUDIO DE COSTES 2019

Dados los precios existentes en el mercado y para un tamaño de agrupación de 100 muestras, el precio de la determinación molecular para el ARN-VHC podría estar por debajo de los 30 céntimos de euro si el resultado de la agrupación es negativo.

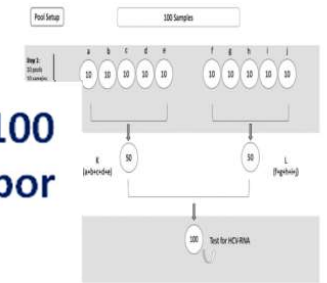


Fig. 1. Individual samples were pooled together using the following strategy: in step 1, 10 pools (n = 10) containing 10% of all the samples each were prepared; in step 2, each new pool was prepared by using 10% of the pool n = 1 (pool 1) and 90% of each pool 2, and so on until all samples had been tested for hepatitis C virus RNA (HCV-RNA) (negative) (see text).

### Estrategia convencional (DUSP)

19.144 pruebas de cribado de Anti-VHC

1.166 pruebas de RT-PCR (1053 Negativas, 53 positivos nuevos y 60 positivos conocidos)

Gasto Total  $(19.144 \times 3\text{€} + 1.166 \times 30\text{€}) = 57.432 \text{€} + 34.980 \text{€} = 92.412 \text{€}$

### Estrategia agrupación de muestras (Pooling)

19.144 pruebas de cribado de Anti-VHC = 192 pruebas de RT-PCR de 100 muestras.

106 pruebas de RT-PCR correspondientes a los pooles generados a partir de 1053 RT-PCR Negativas.

424 pruebas de RT-PCR generadas por 53 pooles con positivos nuevos.

60 pruebas de RT-PCR correspondientes a positivos conocidos.

530 pruebas de cribado generadas por los 53 pooles positivos.

Gasto Total  $(192 + 106 + 424 + 60 \text{ RT-PCR}) + (530 \text{ pruebas de cribado}) = 782 \times 30 \text{€} + 530 \times 3 \text{€} = 25.050 \text{€}$

Diferencia =  $92.412 \text{€} - 25.050 \text{€} = 67.362 \text{€}$

**Ahorro 73%**

# VALIDACIÓN EN VIDA REAL DE LA ESTRATEGIA

10956  
Pooling of plasma samples for hepatitis C RNA detection in a real life setting as screening strategy

## 04. Diagnostic microbiology

4d. Molecular diagnostics (incl POCT and syndromic testing)

Antonio Aguilera<sup>1, 2, 3</sup>, Ana Fuentes<sup>4, 5</sup>, Laura Viñuela<sup>4, 5</sup>, María Cea<sup>1, 2, 3</sup>, Sara Pereira<sup>1, 2, 6</sup>, Federico García<sup>4, 5, 7</sup>

Real life pooling of plasma samples for hepatitis C RNA detection as a screening strategy of hepatitis C active chronic infection

A. Aguilera<sup>1,2,3</sup>, M. Cea<sup>1,2,3</sup>, A. Fuentes<sup>4</sup>, S. Pereira<sup>1,2</sup>, L. Viñuela<sup>4</sup>, Federico García<sup>4,5,7</sup>

<sup>1</sup>University Hospital of Santiago de Compostela, Microbiology, Santiago de Compostela, Spain, <sup>2</sup>University of Santiago de Compostela, Microbiology, Santiago de Compostela, Spain, <sup>3</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, Spain, <sup>4</sup>University Hospital Civil San Cecilio, Microbiology, Granada, Spain, <sup>5</sup>Instituto de Investigación Biomédica ibán, Granada, Granada, Spain, <sup>6</sup>Cièr Enfermedats Infeccioses (CIEI), Granada, Spain, <sup>7</sup>Cièr Enfermedats Infeccioses (CIEI), Granada, Spain.

Email: antonio.aguilera.gumo@sergas.es



Identificación de la publicación	100
Título	Aplicación en la vida real de la detección ARN VHC mediante sistema de agrupación de muestras.
Temas	01. Diagnóstico microbiológico y química de los fluidos
Presentación	Poster
Autores	Ana Fuentes <sup>1</sup> , Laura Viñuela <sup>4</sup> , María Cea <sup>1</sup> , Sara Pereira <sup>1</sup> , Federico García <sup>4</sup> , Antonio Aguilera <sup>1</sup>
Centro	Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada, Hospital Civil de Investigación de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela
Palabras clave	RNA, diagnóstico, pooling



**Resultados:** Se analizaron un total de 1700 muestras (17 pools), 800 en el CHUS y 900 en el HUSC. La prevalencia global de anti-VHC y de ARN-VHC fue del 0,24% (4/1700). Después de nuestra estrategia de agrupación, pudimos detectar todas las muestras detectadas previamente por el diagnóstico estándar (anti-VHC seguido de la prueba de ARN-HCV en un solo paso). Mientras que 13 pools fueron negativos, necesitábamos desensamblar 4 pools que fueron positivos, lo que resultaba en un total de 60 pruebas de ARN-VHC para desensamblar finalmente la muestra positiva de cada pool. La especificidad y la sensibilidad de la estrategia de pooling fue del 100%. Teniendo en cuenta los precios medios actuales en el mercado en España para el anti-VHC (3€) y el ARN-VHC (30€), las pruebas con la estrategia de pooling habrían supuesto un ahorro de 3020€ (5,220€ con las pruebas tradicionales frente a 1800€ con la estrategia de pooling).

THE LANCET  
Gastroenterology & Hepatology

Log in Register Subscribe Claim 🔍 ☰

CORRESPONDENCE | VOLUME 6, ISSUE 8, P608-609, AUGUST 01, 2021

PDF [54 KB] Save Share Reprints Request

## Pooling samples for hepatitis C RNA detection

Antonio Aguilera • Sara Pereira • Ana Fuentes • Adolfo de Salazar • Rocío Trastoy • Daniel Navarro • Camila A Picchio • Jeffrey V Lazarus • Federico García [Show less](#)

Published: August, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00217-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00217-X)

PlumX Metrics

RESEARCH NOTE | VOLUME 29, ISSUE 1, P112.E1-112.E4, JANUARY 2023

Download Full Issue

## Real-life validation of a sample pooling strategy for screening of hepatitis C

Antonio Aguilera • Ana Fuentes • María Cea • ... Sara Pereira • Adolfo De Salazar • Federico García [Show all authors](#)

Published: September 19, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.09.006>



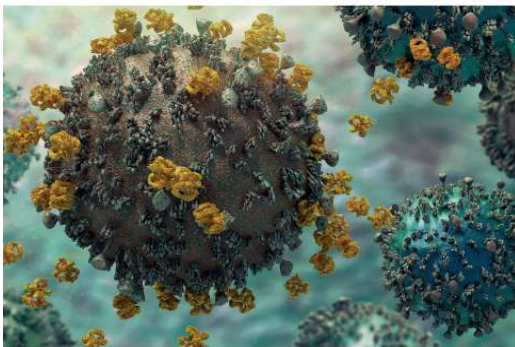
© 2022

# IMPLEMENTACIÓN

## CRIBADO ETARIO EN GALICIA

En Galicia, desde finales de enero de 2023 y durante tres años (2023-2025) se está realizando de manera secuencial el cribado etario del VHC, determinando el ARN-VHC en *pool*es de 100 muestras de plasma, en todos los pacientes de entre 40 y 70 años (franja etaria de mayor prevalencia de la infección) que acudan a un centro médico a realizarse un análisis de sangre.

Estrategia para la eliminación de la hepatitis C como problema de salud pública en Galicia



### Año 2023

Captación del grupo de la cohorte de nacimiento 1964-1973. Esta población es de 408.541 y se espera una prevalencia de infección activa del 0,50%.

### Año 2024

Captación del grupo de la cohorte de nacimiento 1954-1963. Esta población es de 353.142 y se espera una prevalencia de infección activa del 0,34%.

### Año 2025

Captación del grupo de la cohorte de nacimiento 1974-1983. Esta población es de 443.148 y se espera una prevalencia de infección activa del 0,14%.

**Tabla 4:** Esquema temporal de la estrategia de cribado.



# CRIBADO ETARIO CON AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: INNOVACIÓN

En el apartado diagnóstico, incluye actuaciones innovadoras y facilitadoras que simplifican y hacen que todo el proceso de cribado etario sea mucho más eficiente, como la integración automática de la petición de la prueba para las personas que cumplan los criterios, el registro simplificado del consentimiento verbal en la historia clínica, o el cribado de la infección por el VHC mediante la agrupación de muestras.

¿Ha obtenido el consentimiento del paciente para la realización de la prueba?

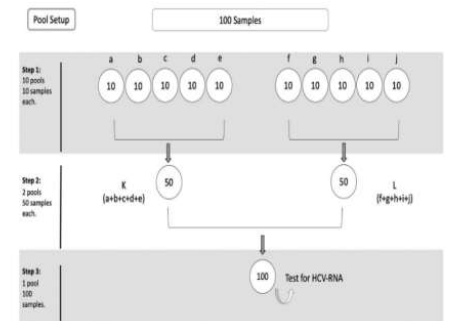


Fig. 1. Handed samples were pooled together using the following strategy: in step 1, 10 pools (a-j) containing 100  $\mu$ L of raw samples each were prepared; in step 2, two new pools were prepared by using 200  $\mu$ L from pool a-e (pool k) and f-j (pool l). Finally, in step 3, 500  $\mu$ L of each pool, k and l, were mixed and tested for Hepatitis C virus RNA, HCV-RNA, Hepatitis C Virus-RNA.

# CRIBADO ETARIO CON AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: VERSATILIDAD



## ALGORITMO DIAGNÓSTICO ESTRATEGIA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS PARA ARN-VHC

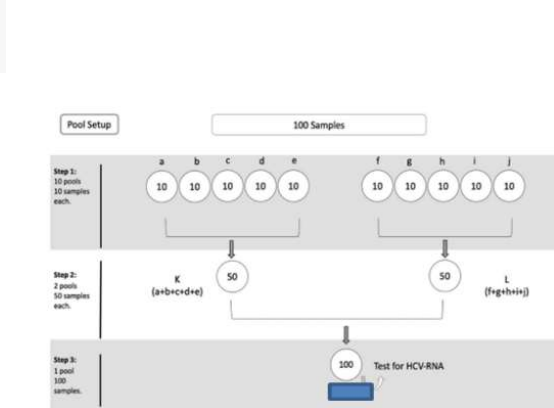


Fig. 1. Hundred samples were pooled together using the following strategy: in step 1, 10 pools (a-j) containing 100 µL of ten samples each were prepared; in step 2, two new pools were prepared by using 200 µL from pools a-e (pool k) and f-j (pool l); finally, in step 3, 500 µL of each pool, k and l, were mixed and tested for hepatitis C virus-RNA, HCV-RNA, hepatitis C virus-RNA.

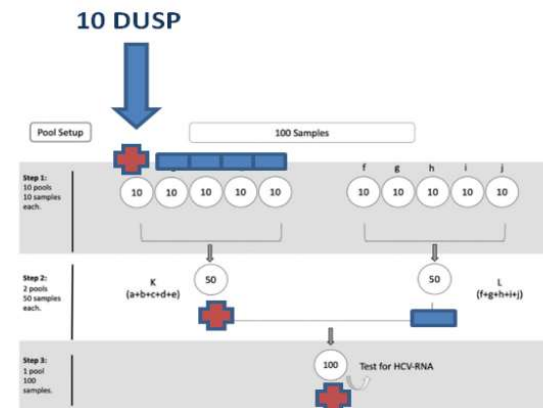


Fig. 1. Hundred samples were pooled together using the following strategy: in step 1, 10 pools (a-j) containing 100 µL of ten samples each were prepared; in step 2, two new pools were prepared by using 200 µL from pools a-e (pool k) and f-j (pool l); finally, in step 3, 500 µL of each pool, k and l, were mixed and tested for hepatitis C virus-RNA, HCV-RNA, hepatitis C virus-RNA.



Agilent  
**OpenLab**



modulab

Servolab



Nuestra estrategia de agrupación de muestras es versátil, sencilla y abierta

# CRIBADO ETARIO CON AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: COMPLEMENTOS

Este conjunto de actuaciones innovadoras se complementan con la citación automática de los nuevos diagnósticos encontrados

**CITACIÓN AUTOMÁTICA:  
NUEVOS POSITIVOS POR CRIBADO**



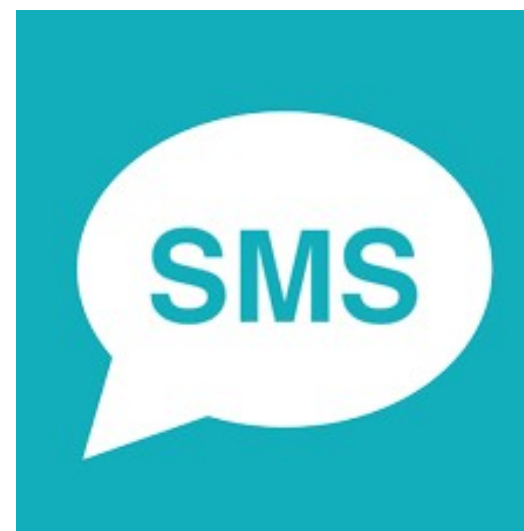
Agilent  
**OpenLab**



**COMUNICACIÓN AUTOMÁTICA:  
RESULTADOS NEGATIVOS POR CRIBADO**



ESTRATEGIA PARA LA ELIMINACIÓN DE HEPATITIS C COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN GALICIA



Aportación del experto



# CRIBADO ETARIO CON AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: RESULTADOS

## CRIBADO ETARIO DE LA HEPATITIS C EN GALICIA: RESULTADOS COHORTE 1964-1973

**157.606** muestras de pacientes han sido procesadas desde finales de Enero de 2023 hasta el 30 de Abril de 2024, encontrándose 216 pacientes con infección activa por el VHC (0,14% de prevalencia)

CENTRO	Nº CRIBADOS	HOMBRES (%)	ARN-VHC+ (%)	CONOCIDOS (%)	HOMBRES (%)
AS A CORUÑA	32.518	13.113 (40,3)	52 (0,16)	33/52 (63,5)	37/52 (71,2)
AS FERROL	7.820	3.113 (39,8)	6 (0,08)	3/6 (50)	6/6 (100)
AS LUGO	17.980	7.645 (42,5)	29 (0,16)	13/29 (44,8)	22/29 (75,9)
AS OURENSE	21.600	9.600 (44,4)	29 (0,13)	7/29 (24,1)	21/29 (72,4)
AS PONTEVEDRA	20.623	8.996 (43,6)	27 (0,13)	12/27 (44,4)	19/27 (70,4)
AS SANTIAGO	30.723	12.926 (42,1)	31 (0,1)	13/31 (41,9)	19/31 (61,3)
AS VIGO	26.342	11.241 (42,7)	42 (0,16)	17/42 (40,5)	29/42 (69)
<b>GALICIA</b>	<b>157.606</b>	<b>66.634 (42,3)</b>	<b>216 (0,14)</b>	<b>98/216 (45,4)</b>	<b>153/216 (70,8)</b>

La prevalencia encontrada para la población gallega entre 50-60 años es del 0,14% (0,23% en hombres/0,07% en mujeres), inferior al 0,22% global encontrado en el estudio nacional de seroprevalencia de 2018, pero aun así muy superior a la publicada en donantes de sangre (0,26/10.000 donaciones).

Aunque el cribado universal individual es rentable por encima del 0,1% de prevalencia, nuestro método de agrupación de muestras destaca en la reducción del coste del cribado. Coste real: Para 157.606 muestras 92.640 € por pooling y mediante DUSP 479.928 €, lo que supone un ahorro respecto al DUSP de 387.288 € (81%) y un coste final de 0,59 € paciente/determinación.

Esta estrategia permite indirectamente recuperar a pacientes diagnosticados previamente y perdidos en el sistema.

Aportación del ponente:

Datos sin publicar recopilados por el Servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (Dr Antonio Aguilera)

## CRIBADO ETARIO CON AGRUPACIÓN DE MUESTRAS: COSTE/EFFECTIVIDAD

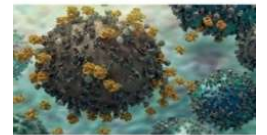
EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA TRAS  
UN CRIBADO ETARIO OPORTUNISTA EN  
POBLACIÓN ENTRE 50 A 60 AÑOS  
DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C  
MEDIANTE TÉCNICAS DE POOLING  
EN GALICIA

Informe de resultados

[porib]

La estrategia del cribado etario oportunista del VHC a partir de técnicas de agrupación de muestras (*pooling*) frente a la no intervención es notablemente coste-efectiva o eficiente (estrategia dominante con mejores resultados en salud medidos en AVG y AVAC y un menor coste)

Estrategia para la eliminación de la hepatitis C como problema de salud pública en Galicia



DTG 2018

Tabla 8. Coste del manejo de las complicaciones hepáticas para toda la cohorte (Escenario 1)

	Cribado Pooling	No intervención	Diferencia Cribado Pooling vs No intervención
Cirrosis descompensada	150.649 €	536.954 €	-386.304 €
Carcinoma Hepatocelular	293.439 €	805.571 €	-512.132 €
Trasplante hepático	667.805 €	2.097.864 €	-1.430.059 €
<b>Coste Total</b>	<b>1.111.893 €</b>	<b>3.440.389 €</b>	<b>-2.328.496 €</b>

Resultados con descuento (3% anual)

Calculado según modelo recogido en: Turnes J et al. Gastroenterol Hepatol. 2017; 40(7). 433-46.

**AGRUPACIÓN DE MUESTRAS  
EN LA ELIMINACIÓN DE LA HEPATITIS B  
(NUESTRA EXPERIENCIA EN GALICIA)**

## Plan SexSan

Plan galego de infeccións de transmisión sexual  
2026-2030



El conselleiro de Sanidade, junto con la directora general de Salud Pública y la directora del Centro gallego para el control y prevención de enfermedades, presentó el Plan gallego de infecciones de transmisión sexual 2026-2030

## La Xunta pone en marcha un plan pionero para acabar con las infecciones de transmisión sexual como problema de salud pública en el horizonte de 2030

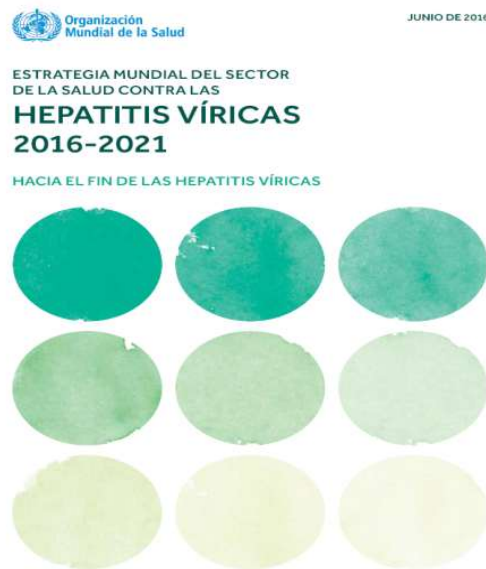
Concretamente, el conselleiro dijo que su departamento hará cribado oportunista de VIH en los tramos de edad de mayor incidencia, tanto en primaria como hospitalaria, y se ampliará el cribado oportunista de hepatitis C al grupo de 40 a 49 años. Además, Sanidade incluirá el cribado oportunista de hepatitis B.

*La Voz de Galicia*

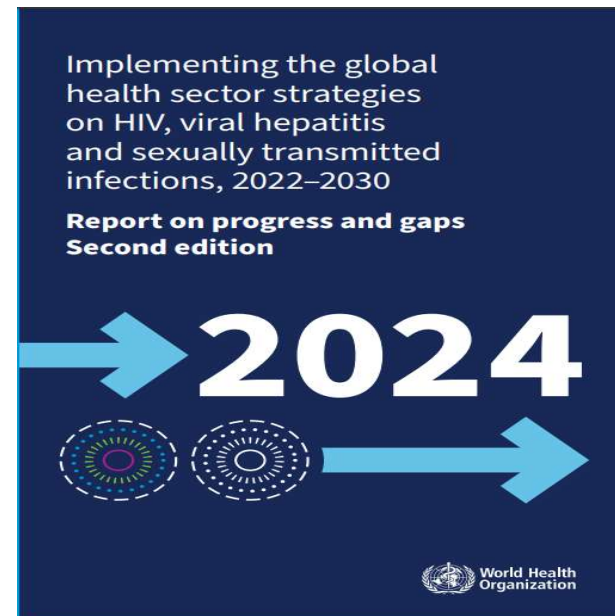
### SOCIEDAD

## Sanidade realizará cribados oportunistas de VIH y ampliará los de hepatitis C y B

En la Región Europea de la OMS, para eliminar las hepatitis virales en 2030 cada estado miembro debe definir sus objetivos nacionales específicos basándose en el contexto epidemiológico local que se ha de sustentar en los mejores datos disponibles.



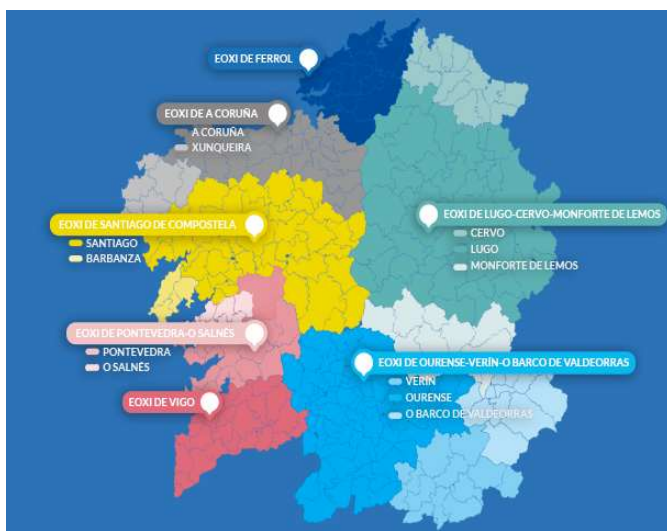
[www.who.int](http://www.who.int)



Opinión del ponente



# ESTUDIO ANONIMIZADO DE ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DEL HBsAg



## SERVICIOS DE MICROBIOLOGÍA DEL SERGAS

**PRESIDENTES**  
 ANTEPRESIDENTES:  
 MANUEL DÍAZ-RUBIO  
 CARLOS MARIN-FISOL  
 FERNANDO ANDRÉS KERN  
 CARLOS HERNÁNDEZ-SILBO  
 JUAN ROCAS TENDÓN  
 PEDRO ESCARTELA-MADON  
 MIGUEL BRAGAÑA-CORTIÇA  
 JOAQUÍN BERENGUER LAPUERTA  
 JESÚS PIÑETO VALLUEBA  
 VICENTE ARRIBYO PÉREZ  
 FERNANDO PONS-RODRIGO  
 RAFAEL ESTEBAN MUR  
 JAMIE BOSCH GENOVESE  
 AGUSTÍN ALBILLOS MARTÍNEZ  
 AMARILUÍS BELLEI  
 RAÚL ANDRÉS BELLEI  
 JOSÉ LUIS GALLEJA PANERO

**PRESIDENTE:**  
 MANUEL ROMERO GÓMEZ  
 Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

**VICEPRESIDENTE:**  
 RAFAEL BARAÑES CÁRIZARES

**SECRETARIA CIENTÍFICA:**  
 ROCÍO ALLER DE LA FUENTE  
 Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid

**VICESECRETARIA:**  
 ALEJANDRO FORNER GONZÁLEZ

**TESORERAS:**  
 PATRICIA ARSCHUETA CELAA

**VOCALES:**  
 DAVID MARTÍ AGUIRRE  
 VANESSA BERNAL GÓMEZ  
 MARÍA TERESA AMARILUÍS  
 ROSA MARÍA MATEOS  
 JORDI GRACIA SANCHÓ

Antonio Aguilera  
 FIDIS - Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela

Madrid, 4 de octubre de 2024

Estimado Dr. Antonio Aguilera:

Las propuestas recibidas en la 7ª Convocatoria de Becas Gilead a proyectos de Microeliminación en Hepatitis C y de Diagnóstico y Vinculación al SNS de pacientes con Hepatitis D, 2024, han sido sometidas a un proceso de evaluación por dos revisores externos y por el comité de evaluación de la AEEH.

El proceso de evaluación, realizado de modo confidencial e independiente, ha procedido a la elaboración del listado de prestación de los proyectos propuestos para financiación en base a la evaluación realizada. Se ha valorado la calidad, originalidad, viabilidad e impacto de los proyectos presentados, así como la trayectoria del equipo investigador en el área.

Asimismo, se ha realizado una revisión pormenorizada de la memoria económica de cada uno de los proyectos asegurando el cumplimiento de las bases de la convocatoria en relación a contratación de personal (máximo de 12 meses) y equipamiento científico-técnico, así como los precios de mercado de contratación de personal y material fungible.

Basado en las evaluaciones numéricas de los revisores externos se ha decidido que el proyecto titulado **DESERVO Y VALORACIÓN DE LA METODOLOGÍA DE AGRUPACIÓN DE MUESTRAS (POOLING) PARA EL DIAGNÓSTICO DOBLE REFLEJO DE LA INFECCIÓN POR EL VHSV/DV DE CARA A SU IMPLEMENTACIÓN COMO ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN SECUNDARIA EN LA ELIMINACIÓN DE L** ha obtenido financiación por un total de 20500 euros.

Como establecen las bases de la convocatoria, en las próximas semanas GILEAD se pondrá en contacto con ustedes para proceder a la tramitación de la firma del convenio de colaboración entre GILEAD y la entidad solicitante beneficiaria.

Por último, informarle que la ceremonia oficial de entrega de las becas, tendrá lugar durante el próximo Congreso Anual de la AEEH 2025.

Reciba un cordial saludo,

Rocío Aller  
 Secretaria Científica de la AEEH

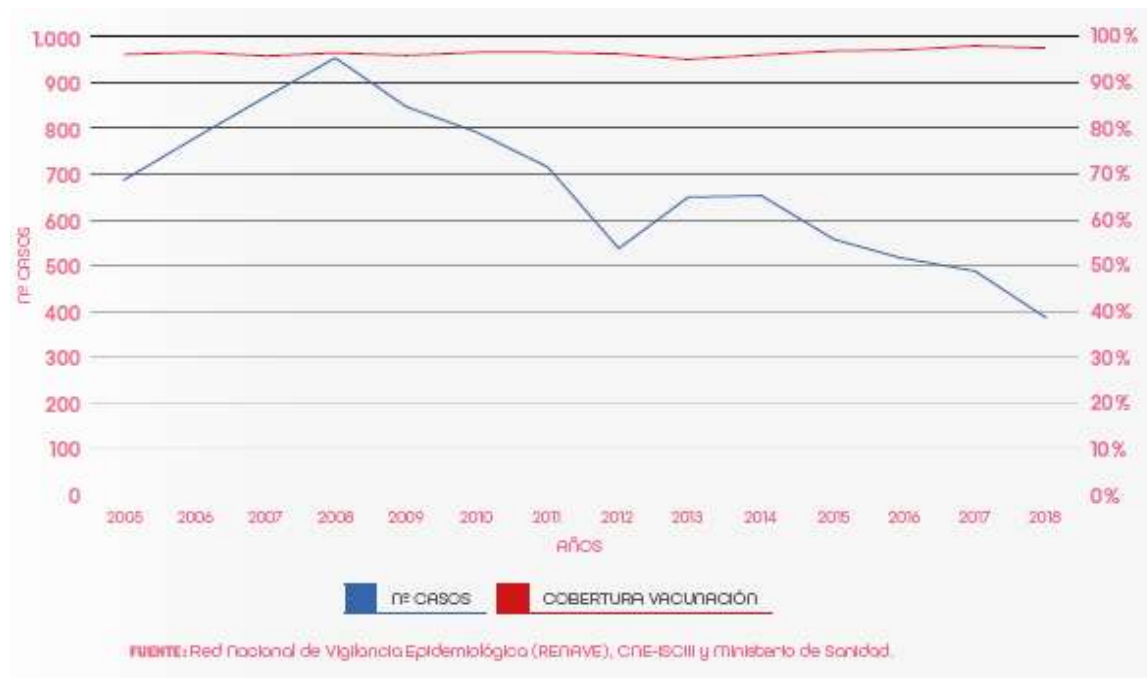
Secretaría Técnica: Vajtes Oasis, S.A.  
 C/ San Ángela de la Cruz, 8 - 28020 Madrid - Telf: 91 505 11 10 - Fax: 91 505 30 81  
 Web: [www.gilead.es](http://www.gilead.es) - Email: [aeeh@epi-pana.com](mailto:aeeh@epi-pana.com)



**España se considera un país de baja endemividad, aunque no aporta datos en epidemiología ni en progreso de eliminación del VHB. Los escasos datos disponibles en prevalencia del HBsAg son muy variables**



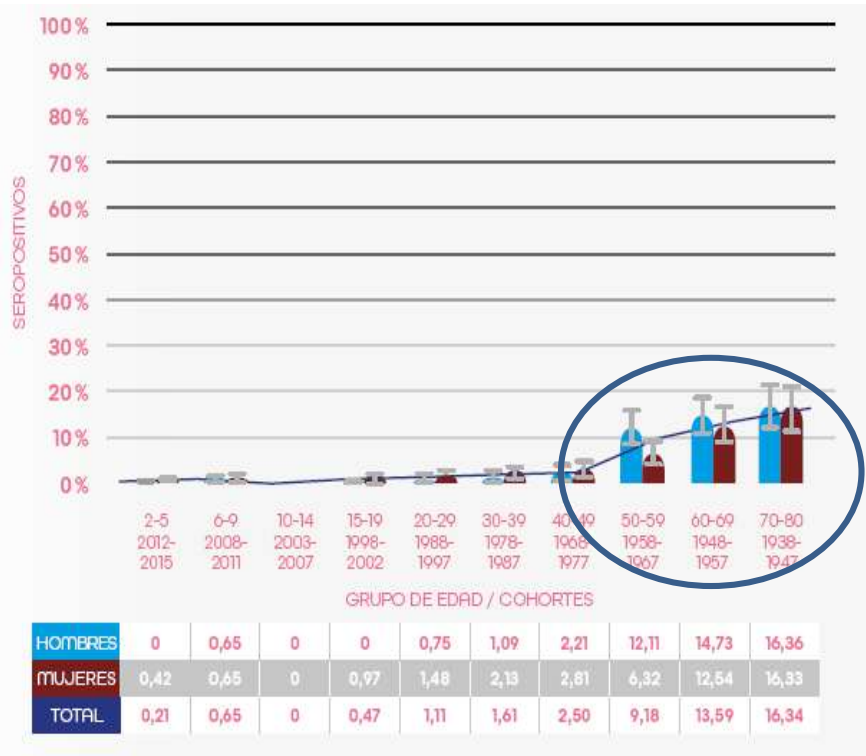
**Partimos de una alta cobertura vacunal y una tendencia descendente en la infección por VHB**



Resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España (2017-2018). Ministerio de Sanidad 2021. <https://www.mscbs.gob.es>

# SELECCIÓN POBLACIÓN DIANA

Franjas de edad en la población diana muy similares a las del cribado etario del VHC

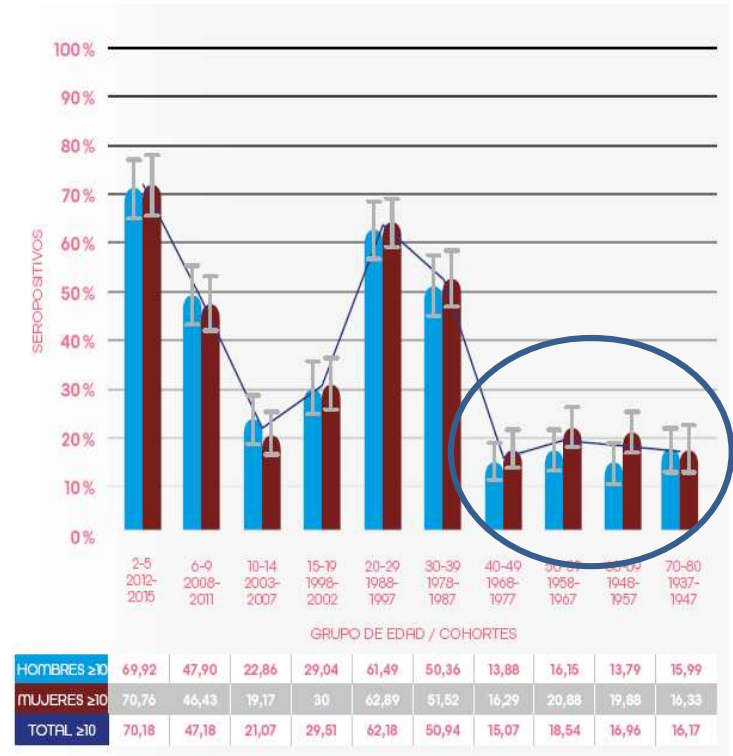


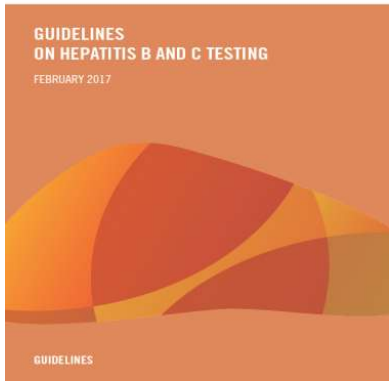
**3.13.**

HEPATITIS B  
Y HEPATITIS D

**GRÁFICA 3.13.8**

Prevalencia de anticuerpos frente a VHB adquiridos por vacunación (anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml) según grupo de edad y sexo.





# RECONSIDERACIONES A LAS ACTUALES ESTRATEGIAS DE CRIBADO EN LAS HEPATITIS VIRALES

Sea cual sea la estrategia de cribado utilizada con una finalidad concreta (conocer la prevalencia del HBsAg), lo que resulta obvio es que el éxito de esta será mayor cuanto mayor sea el número de pacientes cribados.

En los últimos años apenas se han reducido los costes de las pruebas diagnosticas, lo que supone un grave impedimento en el caso de aplicarse para la hepatitis B, por su complejidad (viremias bajas que dificultan el cribado molecular, títulos bajos de Anti-HBc) cualquiera de las recomendaciones o estrategias que contemplan cribados masivos.

Testing approach and population	Recommendations <sup>a</sup>
<b>Focused testing in most affected populations</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>In all settings (and regardless of whether delivered through facility- or community-based testing), it is recommended that serological testing for HCV antibody (anti-HCV)<sup>b</sup> be offered with linkage to prevention, care and treatment services to the following individuals: <ul style="list-style-type: none"> <li>Adults and adolescents from populations most affected by HCV infection<sup>c</sup> (i.e. who are either part of a population with high HCV seroprevalence or who have a history of exposure and/or high-risk behaviours for HCV infection);</li> <li>Adults, adolescents and children with a clinical suspicion of chronic viral hepatitis<sup>d</sup> (i.e. symptoms, signs, laboratory markers).</li> </ul> <p><b>Strong recommendation, low quality of evidence</b></p> <p><i>Note: Periodic re-testing using HCV NAT should be considered for those with ongoing risk of acquisition or reinfection.</i></p> </li> </ol>
<b>General population testing</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>In settings with a ≥2% or ≥5%<sup>e</sup> HCV antibody seroprevalence in the general population, it is recommended that all adults have access to and be offered HCV serological testing with linkage to prevention, care and treatment services. General population testing approaches should make use of existing community- or facility-based testing opportunities or programmes such as HIV or TB clinics, drug treatment services and antenatal clinics<sup>f</sup>. <p><b>Conditional recommendation, low quality of evidence</b></p> </li> </ol>
<b>Birth cohort testing</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>This approach may be applied to specific identified birth cohorts of older persons at higher risk of infection<sup>g</sup> and morbidity within populations that have an overall lower general prevalence. <p><b>Conditional recommendation, low quality of evidence</b></p> </li> </ol>

www.who.int

Procedimientos en Microbiología Clínica

Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

50 Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas

**Editores:** Elena Comanichio-Munoz, Rafael Cardona-Muñoz  
**Coordinador:** Federico Alvarez-Fernandez  
**Autores:** Antonio Aguilera-Quiroz, Federico Alvarez-Fernandez, Juan Gonzalez-Gomez, Antonio Fuentes-Cabrera del Llano

Tabla 1. Perfiles serológicos más frecuentes en relación con el VHB.

Situación del individuo o paciente	anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	HBsAg	Anti-HBs
Ausencia de infección y susceptibilidad	-	-	-	-
Infección pasada e inmunidad	-	+	-	+
Inmunidad vacunal	-	-	-	+
Infección aguda	+	+/-	+	-
Infección crónica	-	+	+ <sup>(1)</sup>	-
"Core aislado" <sup>(2)</sup>	-	+	-	-

<sup>(1)</sup> La infección crónica se define por la presencia del HBsAg más de 6 meses. <sup>(2)</sup> Este perfil puede presentarse por diversas causas: 1) infecciones resueltas antiguas en las que el resto de los anticuerpos se han aclarado; 2) infecciones (agudas o crónicas) que producen cantidades de HBsAg por debajo de la sensibilidad de la técnica de detección o mutantes no detectables; 3) falso positivo del ensayo.

Opinión del ponente

## HEPATITIS

### Sensitivity of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in detecting window period and occult hepatitis B virus infections

Marion Vermeulen, Charl Coleman, Josephine Mitchel, Ravi Reddy, Harry van Drimmelen, Tracy Fickett, and Nico Lelie

Transfusion 2013; 53:2459-2466

# VALIDACIÓN MULTICÉNTRICA PARA EL DISEÑO (HBsAg)

Muestra	Dilución	Ensayo ( Architect, Abbott)	Resultado ( S/Co)
P1			
P1/2			
P2			
P3			
P4			
P5			
P6			

De nuestro estudio deducimos que un tamaño verosímil sería el de 100 muestras, similar al utilizado en nuestra estrategia de agrupación de muestras para el VHC.

Este tamaño, podría permitir la detección dentro de cada agrupación de una sola muestra individual que tuviese una concentración de HBsAg de 10 UI/mL.

Muestra	Dilución	Ensayo ( Architect, Abbott)	Resultado ( UI/mL)
t_A			>250.000 UI/mL
t_A			>250.000 IU/mL
t_A			95 IU/ml
t_A			9,5 IU/mL
t_A			0,92 IU/ ml
t_A			0,09 IU/ mL
t_A			NO REACTIVO

Muestra	Dilución
P1	
P1/2	1/2
P2	1/10
P3	1/100
P4	1/1.000
P5	1/10.000
P6	1/100.000

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de una muestra de plasma con 1000 UI/mL de HBsAg (Elecsys, Roche Diagnóstics)

MUESTRA	UI/mL	S/CO
1:1	1.000	>2373 POSITIVO
1:10	100	1381 POSITIVO
1:100	10	242 POSITIVO
1:1000	1	24 POSITIVO
1:10000	0.1	3,58 POSITIVO
1:100000	0.01	1,15 POSITIVO
1:1000000	0.001	0,36 NO REACTIVO

Aportación del experto: Datos sin publicar del Grupo para el Estudio del pooling en la Eliminación del VHB  
 Datos Hospital Clínico de Santiago y Hospital Universitario San Cecilio (Drs Santiago Martínez, Antonio Aguilera y Federico García)

Ensayo (Elecsys, Roche)	Resultado
HBsAg	Reactivo (>1.000)
HBsAg	Reactivo (>1.000)
HBsAg	Reactivo ( 400)
HBsAg	Reactivo ( 32)
HBsAg	Reactivo (1,15)
HBsAg	NO REACTIVO

Muestra	Dilución
P1	1/1
P1/2	1/2
P2	1/10
P3	1/100
P4	1/1.000
P5	1/10.000
P6	1/100.000

Ensayo (Elecsys, Roche)	Resultado
HBsAg BC	Reactivo ( 851)
HBsAg BC	Reactivo
HBsAg BC	Reactivo (186)
HBsAg BC	Reactivo ( 19)
HBsAg BC	Reactivo (2,11)
HBsAg BC	NO REACTIVO ( 0,54)
HBsAg BC	No reactivo ( 0,36)
HBsAg BC	No reactivo





## ESTUDIO DE COSTES 2023

Dados los precios existentes para un tamaño de agrupación de 100 muestras, el precio de la determinación serológica del HBsAg podría estar por debajo de los 2 céntimos de euro.

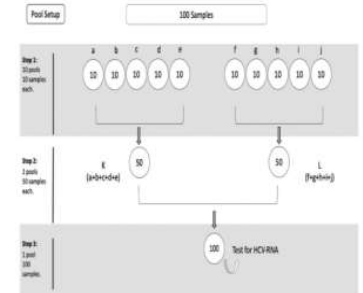


Fig. 1. Pooled samples were tested together using the following strategy: in step 1, 10 pools (n = 10) containing 100 µL of the samples each were prepared; in step 2, two new pools were prepared by using 200 µL from pools n = 1 (pool 1) and 1 (pool 1). Pools in step 3, 500 µL of each pool 1 and 1, were mixed and tested for hepatitis C virus-RNA, PCR-RNA, hepatitis C virus-RNA.

### Estrategia convencional (Cribado a demanda)

24.106 pruebas de cribado de HBsAg

24.106 pruebas de HBsAg (23.490 Negativas, 38 positivos nuevos y 578 positivos conocidos)

Gasto Total (24.106 x 1.5 €) = 35.169 €

### Estrategia agrupación de muestras (Pooling)

23.528 pruebas de cribado de HBsAg = 235 pruebas de HBsAg de 100 muestras.

235 pruebas de HBsAg correspondientes a los 235 pooles generados.

608 pruebas de HBsAg generadas por 38 pooles con positivos nuevos (16 determinaciones por pool positivo).

578 pruebas de HBsAg correspondientes a positivos conocidos.

Gasto Total (235 pooles + 608 por positivos nuevos + 578 positivos conocidos) = 1.421 x 1.5 € = 2.132 €

Diferencia = 35.169 € - 2.132 € = 33.037 €

**Ahorro 94%**

**SERVICIO DE SALUD PÚBLICA**

**DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN (CEI)**  
La Vicesecretaría del CEI territorial de Santiago-Lugo

**CERTIFICA**

Que en la reunión celebrada el día 22 de octubre de 2025 ha sido evaluada la propuesta del promotor referida al estudio:

**Título:** Diseño y validación de la metodología de agrupación de muestras (POOLING) para el diagnóstico de la infección por el VHD/HVJ de cara a su implementación como estrategia de prevención secundaria en la eliminación de los Hepatitis virales

**Coordinador:** Tugue MFC  
**Versión:** Versión 1 de fecha 16 de julio de 2025  
**Registro CEI:** 2025/046  
**Promotor:** Servicio de Microbiología y Parasitología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS)  
**Investigador Principal:** Antonio Aguilera Guirao

Que este Comité, al haber leído la solicitud, ha realizado la evaluación del estudio de investigación y ha valorado las respuestas del promotor a las recomendaciones recibidas de los miembros del comité con los criterios en el Decreto 84/2018 por el que se regula los Comités de Ética de la Investigación en Galicia y concluye que:

- El procedimiento para solicitar el consentimiento informado, el consentimiento informado de los pacientes y el consentimiento informado de los familiares, así como el consentimiento informado de los pacientes, se ajustan a lo establecido en la legislación vigente.
- El consentimiento informado para el estudio de datos anonimados es adecuado.
- El uso futuro de las muestras biológicas obtenidas durante el estudio, si las hubiera, se adecua a lo previsto en el Real Decreto 176/2011.

Que este Comité decide emitir **DICTAMEN FAVORABLE** y que en dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación para que la Decisión del Comité CEI sea válida.

Que el Comité, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con los requisitos de BPC establecidos en el artículo 16 del Real Decreto 176/2011, y que en el caso de que algún miembro participe en el estudio de manera alguna conflictiva de intereses, se asumirá la responsabilidad de la evaluación.

Comité de Ética de la Investigación de Santiago y Lugo  
Comisión de Servicio de Salud de Galicia  
Unidad de Investigación Biomédica de Galicia  
C/ San Xosé, 1  
15701 Santiago  
Teléfono: 981 123 123  
Email: comite.etica.galicia@sergas.galicia.es/comite.etica@sergas.galicia.es

114.600 muestras  
1146 pools  
187 positivos  
0,16% HBsAg  
3502 €



**TOTAL (19 NOVIEMBRE 25)**

POOLING HBsAg Galicia (02/11/25)	Pooles 100 analizados	HBsAg +	Nº pacientes procesados	Ac VHD ( positivos / ensayos)
Pooles 100 analizados	1.146	187	114.600	1/112
Porcentaje		0,16%		

**TABLA RESUMEN ÁREAS**

Centro	Nº pacientes cribados	Pooles 100 analizados	HBsAg(+)	Ac VHD	Prevalencia (%) HBsAg + por Área
AS A CORUÑA	8.900	89	24	1 / 24	0,27
AS FERROL	6.100	61	15	0	0,24
AS LUGO	13.100	131	15	0/15	0,11
AS OURENSE	1.000	10	0	0	0
AS PONTEVEDRA	20.700	207	43	0/43	0,21
AS SANTIAGO	41.800	418	42	0/30	0,1
AS VIGO	23.000	230	48	-	0,21
<b>GALICIA</b>	<b>114.600</b>	<b>1.146</b>	<b>187 (0,16)</b>	<b>1 / 112</b>	

Aportación del experto: Datos sin publicar del Grupo para el Estudio del Pooling en la Eliminación del VHD  
Datos Servicios de Microbiología Hospitalares del SERGAS (Coordinadores Santiago Martínez, y Antonio Aguilera )

# PREVENCIÓN SECUNDARIA

## Recomendaciones para reducir el riesgo de contraer o propagar la hepatitis B:

Implementar estrategias de cribado (oportunista, etario o universal)  
Cribado universal/Vacunación o tratamiento universal



### Screening and Testing for Hepatitis B Virus Infection: CDC Recommendations — United States, 2023

BOX 1. Hepatitis B virus screening and testing recommendations — CDC, 2023

**Universal hepatitis B virus (HBV) screening**

- HBV screening at least once during a lifetime for adults aged ≥18 years (new recommendation)
- During screening, test for hepatitis B surface antigen (HBsAg), antibody to HBsAg, and total antibody to HBsAg (total anti-HBc) (new recommendation)

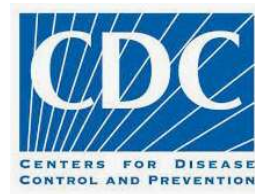
**Screening pregnant persons**

- HBV screening for all pregnant persons during each pregnancy; preferably in the first trimester, regardless of vaccination status or history of testing\*
- Pregnant persons with a history of appropriately timed triple panel screening and without subsequent risk for exposure to HBV (i.e., no new HBV exposures since triple panel screening) only need HBsAg screening

**Risk-based testing**

- Testing for all persons with a history of increased risk for HBV infection, regardless of age, if they might have been susceptible during the period of increased risk†
- Periodic testing for susceptible persons, regardless of age, with ongoing risk for exposures, while risk for exposures persists‡

\* Sources: Schillie S, Vittinghoff C, Reingold A, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2018;67(14):RR-11-31.  
† Susceptible persons include those who have never been infected with HBV (i.e., total anti-HBc negative) and either did not complete a HepB vaccine series per Advisory Committee on Immunization Practices recommendations or who are known to be vaccine nonresponders.



### Universal Hepatitis B Vaccination in Adults Aged 19–59 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022

Mark K. Wang, MD<sup>1</sup>, Mona Doshani, MD<sup>1</sup>, Mohammad A. Khan, PhD<sup>1</sup>, Sharon Frey, MD<sup>2</sup>, Kevin Ault, MD<sup>3</sup>, Kelly L. Moore, MD<sup>4</sup>, Eric W. Hall, PhD<sup>5</sup>, Rebecca L. Morgan, PhD<sup>6</sup>, Doug Campos-Outcalt, MD<sup>7</sup>, Carolyn Waster, MD<sup>8</sup>, Nade F. Nelson, MD, PhD<sup>9</sup>

#### BOX. Persons recommended to receive hepatitis B vaccination

**All infants**

**Persons aged ≥19 years**

**Adults aged 19–59 years**

**Adults aged ≥60 years with risk factors for hepatitis B:**

- Persons at risk for infection by sexual exposure
  - Sex partners of persons testing positive for HBsAg
  - Sexually active persons who are not in a long-term, mutually monogamous relationship (e.g., persons with more than one sex partner during the previous 6 months)
  - Persons seeking evaluation or treatment for a sexually transmitted infection
  - Men who have sex with men
- Persons at risk for infection by percutaneous or mucosal exposure to blood
  - Persons with current or recent injection drug use
  - Household contacts of persons testing positive for HBsAg
  - Residents and staff members of facilities for persons with developmental disabilities
  - Health care and public safety personnel with reasonably anticipated risk for exposure to blood or blood-contaminated body fluids
  - Persons on maintenance dialysis, including in-center or home hemodialysis and peritoneal dialysis, and persons who are predialysis
  - Persons with diabetes at the discretion of the treating clinician
- Others
  - International travelers to countries with high or intermediate levels of endemic hepatitis B virus infection (HBsAg prevalence of ≥2%)
  - Persons with hepatitis C virus infection
  - Persons with chronic liver disease (including, but not limited to, persons with cirrhosis, fatty liver disease, alcoholic liver disease, autoimmune hepatitis, and an alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase level greater than twice the upper limit of normal)
  - Persons with HIV infection
  - Persons who are incarcerated

**Adults aged ≥60 years without known risk factors for hepatitis B may receive hepatitis B vaccines**

Abbreviation: HBsAg = hepatitis B surface antigen.

# EN UNA HIPOTÉTICA ESTRATEGIA PARA LA ELIMINACIÓN DE LA HEPATITIS B COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN GALICIA.....

En el apartado diagnóstico, aprovecharía las actuaciones innovadoras y facilitadoras que simplifican y han hecho más eficiente todo el proceso de cribado etario del VHC, como la integración automática de la petición de la prueba para las personas que cumplan los criterios, el registro simplificado del consentimiento verbal en la historia clínica, o el cribado de la infección por el VHB mediante la determinación del HBsAg en agrupación de muestras.

¿Ha obtenido el consentimiento del paciente para la realización de la prueba? **Seleccionar...**  
 NON  
 SI

[https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6927/Estrategia\\_elimination\\_hepatitis\\_C\\_en%20Galicia\\_cast.pdf](https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/6927/Estrategia_elimination_hepatitis_C_en%20Galicia_cast.pdf)

También sería una estrategia de agrupación de muestras es versátil, sencilla y abierta

ALGORITMO DIAGNÓSTICO ESTRATEGIA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS PARA ARN-VHC

10 DUSP

Agilent OpenLab

Servolab

Este conjunto de actuaciones innovadoras se complementaría también con la citación automática de los pacientes según el resultado del cribado

CITACIÓN AUTOMÁTICA:  
NUEVOS POSITIVOS POR CRIBADO



Agilent OpenLab



Aportación del experto

COMUNICACIÓN AUTOMÁTICA:  
RESULTADOS NEGATIVOS POR CRIBADO





**AGRUPACIÓN DE MUESTRAS  
EN LA ELIMINACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH  
(NUESTRA EXPERIENCIA EN GALICIA)**

## Plan SexSan

Plan galego de infeccións de transmisión sexual  
2026-2030



XUNTA DE GALICIA

## ESTUDIO PILOTO



### EIXE 3. Prevención secundaria: detección das ITS

Liña estratéxica 3.1. Diagnóstico precoz no ámbito sanitario

Liña estratéxica 3.2. Diagnóstico precoz fóra do ámbito sanitario

- Implementar un cribado etario oportunista do VIH en todas as áreas sanitarias para a poboación de 20 a 50 anos.



### NUEVAS ESTRATEGIAS PARA ALCANZAR EL OBJETIVO DEL 95 % DE DIAGNÓSTICO DEL VIH DE ONUSIDA EN ESPAÑA: UNA OPORTUNIDAD A CONSIDERAR

Antonio Aguilera <sup>1</sup>, Raquel Carracedo <sup>1</sup>, Marta Illescas <sup>2</sup>, Santiago Martínez-García <sup>1</sup>, Adrián Domínguez-Lago <sup>1</sup>, Sandra Cortizo <sup>3</sup>, Luz Moldes <sup>4</sup>, Patricia Ordóñez <sup>5</sup>, Federico García <sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Hospital Universitario de San Cecilio de Granada; <sup>3</sup>Hospital do Meixoeiro, Vigo; <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña; <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Arquitecto Marceiro-Profesor Novoa Santos, Ferrol

#### ANTECEDENTES Y OBJETIVO

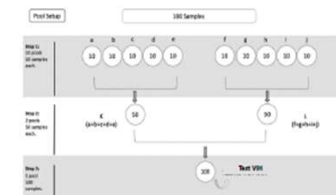
- El Plan Estratégico para la Prevención y Control de la Infección por el VIH y las ITS en España (2021-2030) contempla promover el diagnóstico precoz de la infección por VIH, para detectar al mayor número de personas infectadas e incorporarlas a la atención y al tratamiento tempranos, cortando las cadenas de transmisión.
- Se hace necesario implementar estrategias diferentes de las existentes, preferentemente de cribado masivo (etario o universal), especialmente si se quiere conseguir el objetivo del 95% en diagnóstico propuesto por ONUSIDA.
- Sin embargo, los costes de las pruebas diagnósticas suponen un grave impedimento.



Con el objetivo de superar este reto, proponemos una estrategia de diagnóstico combinado de la infección por VIH, basada en la agrupación de muestras (pooling) procedentes de personas que acepten de manera voluntaria y con opción de exclusión el cribado diagnóstico.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Recientemente, hemos demostrado y publicado la utilidad de la estrategia de pooling de cara a la eliminación de la hepatitis C, mediante validación técnica, estudio de costes y en vida real.



En el presente estudio, proponemos esta misma estrategia para el diagnóstico de la infección por VIH basada en la presencia simultánea de Carga viral y Ag/Ab mediante agrupación de 100 muestras en tres fases (10x10;50x2;100x1).

- 10 pools de 10 muestras cada uno.
- Agrupación en 2 pools de 50 muestras (cada uno) del anterior pool.
- 1 pool final que contiene las 100 muestras.

Aguilera et al. Real-life validation of a sample pooling strategy for screening of hepatitis C. CMI. 2023

#### RESULTADOS

Estrapolando los datos encontrados para los nuevos diagnósticos de VIH, en nuestros Hospitales (años 2005-2025), con los de la validación técnica de los ensayos utilizados en el estudio basada en su sensibilidad, LOD para la CV (10-20 cp/mL para Roche, Abbott, Hologic, etc.) y diluciones seriadas en Ag/Ab (Siemens 1/1000, Abbott y DiaSorin 1/10.000 y Roche 1/100.000), hemos comprobado que esta estrategia de pooling para VIH, ofrece la siguiente sensibilidad y especificidad, en función del test realizado:

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Carga Viral	96,7	100
Ag/Ab	98,91	100
CV + Ag/Ab	100	100

El coste de la estrategia sería <35 céntimos/persona.

#### CONCLUSIONES

- Proponemos una estrategia de pooling, mediante detección simultánea de Carga Viral y Ag/Ab frente al VIH, para analizar grandes cantidades de muestras, con un número significativamente menor de pruebas diagnósticas, reduciendo costes y sin comprometer la precisión.
- Esta estrategia, complementaria de las existentes, debería ir acompañada de mejor formación de los profesionales sanitarios y medidas para reducir las barreras estructurales que dificultan el acceso al diagnóstico, como la integración automática de la petición con opción de rechazo voluntario y el registro simplificado del consentimiento verbal en la historia clínica.



**Table 1.** HIV testing strategies for blood donors in the EU/EEA

Country	Anti-HIV-1/2	HIV p24Ag	HIV NAT – ID	HIV NAT – MP	HIV NAT (ID or MP not specified)	Minimum LOD for NAT (IU/ml)
Austria	█					NR
Belgium		█		█		NR
Bulgaria						NR
Croatia	█	█	█			NR
Cyprus	█	█	█			NR
Czechia				█		500
Denmark	█	█	█			75 <sup>a</sup>
Estonia						10 000
Finland		█			█	NR
France			█			No requirement
Germany	█				█	10 000 <sup>b</sup>
Greece						
Hungary	█			█		7
Iceland					c	NR
Ireland						
Italy						NR
Latvia	█	█			█	NR
Liechtenstein <sup>d</sup>	█				█	NR
Lithuania						
Luxembourg	█	█		█		NR
Malta						10 000
Netherlands				█		970 <sup>e</sup>
Norway	█					NR
Poland		█			█	NR
Portugal		█	█		█	No requirement
Romania		f				NR
Slovakia					█	20 <sup>g</sup>
Slovenia						No requirement
Spain		h				NR
Sweden						NR

	Additional recommendation/guidance available		
	None	National recommendation	Regional recommendation
Legally binding testing strategy	█	█	█
No legally binding testing strategy		█	█
No data			



European Centre for Disease Prevention and Control.

Transición “from minipool screening to ID-NAT” para VIH y VHB, precisamente por el objetivo de maximizar seguridad frente a viremias bajas.

## BLOOD DONORS AND BLOOD COLLECTION

**HIV antibody screening remains indispensable for ensuring viral safety of blood components despite NAT implementation**

*Syria Laperche, Pascal Morel, Marie Deschaseaux, Françoise Bouchardeau, Gulie Alimardani, Nicolas Guillaume, Philippe Rouger, and Jean-Jacques Lefrère*

Transfusion 2003; 43:1428-1432

## VALIDACIÓN MULTICÉNTRICA PARA EL DISEÑO (Anti-VIH/Agp24)

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico del resultado del ensayo Anti-VIH/Agp24 en una muestra estándar VIH+ (LIAISON XL Murex HIV Ab/Ag, Diasorin)

MUESTRA	S/CO	POSITIVO
1:1	96,5	POSITIVO
1:10	73,1	POSITIVO
1:100	15,3	POSITIVO

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico del resultado del ensayo Anti-VIH/Agp24 en una muestra estándar VIH+ (Atellica Ag/Ab Combo CHIV, Siemens )

MUESTRA	S/CO	POSITIVO
1:1	>12	POSITIVO
1:10	>12	POSITIVO
1:100	>12	POSITIVO

De nuestro estudio deducimos que el tamaño verosímil preferente sería el de 100 muestras con detección aislada de Ab/Ag o combinada (ARN+ Ab/Ag), aunque no podemos descartar todavía el tamaño de 10 muestras con detección solo de Ab/Ag.

Tabla 1. Efi del ensayo

MUESTRA	S/CO	POSITIVO
1:1	553,84	POSITIVO
1:10	278,07	POSITIVO
1:100	154,59	POSITIVO
1:1000	16,73	POSITIVO
1:10000	1,58	POSITIVO
1:100000	0,21	NEGATIVO

MUESTRA	S/CO	POSITIVO
1:1	1186	POSITIVO
1:10	781	POSITIVO
1:100	612	POSITIVO
1:1000	67,5	POSITIVO
1:10000	7,79	POSITIVO
1:100000	1,08	POSITIVO
1:1000000	0,495	NEGATIVO

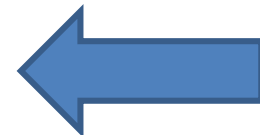
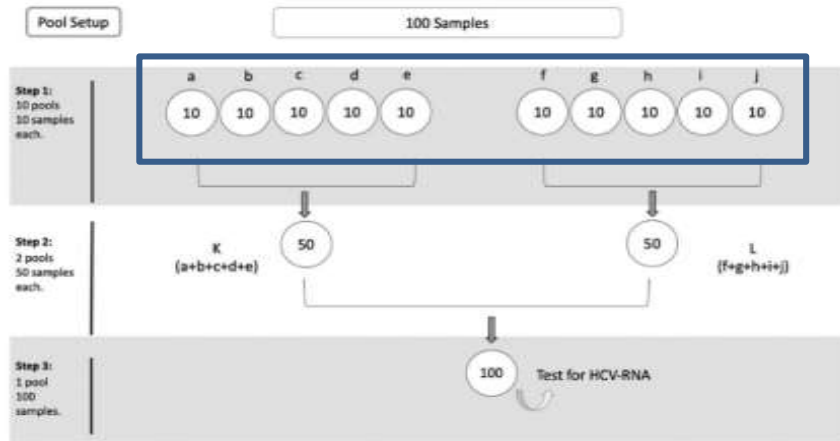
**DiaSorin**



**SIEMENS**  
Healthcare

**Roche**  
Diagnostics

# PROBABLES ESTRATEGIAS PARA EL ESTUDIO PILOTO



Anti-VIH/Agp24 (1)

Fig. 1. Hundred samples were pooled together using the following strategy; in step 1, 10 pools (a-j) containing 100 µl of ten samples each were prepared; in step 2, two new pools were prepared by using 200 µl from pools a-e (pool k) and f-j (pool l); finally, in step 3, 500 µl of each pool, k and l, were mixed and tested for hepatitis C virus-RNA, HCV-RNA, hepatitis C virus-RNA.

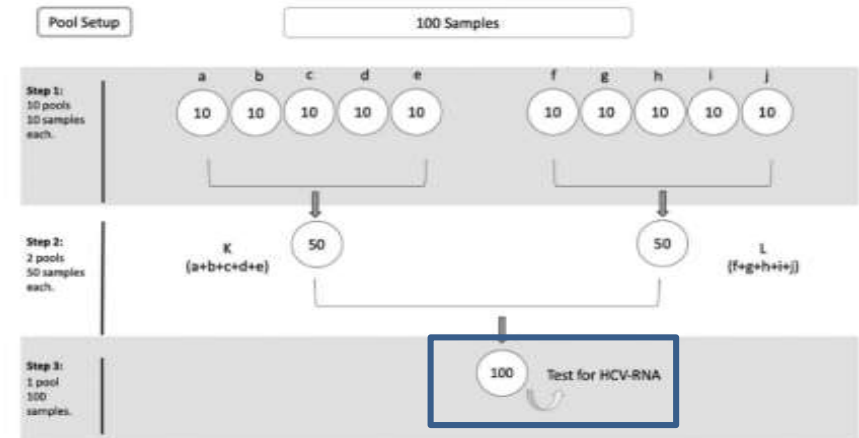


Fig. 1. Hundred samples were pooled together using the following strategy; in step 1, 10 pools (a-j) containing 100 µl of ten samples each were prepared; in step 2, two new pools were prepared by using 200 µl from pools a-e (pool k) and f-j (pool l); finally, in step 3, 500 µl of each pool, k and l, were mixed and tested for hepatitis C virus-RNA, HCV-RNA, hepatitis C virus-RNA.



Anti-VIH/Agp24 (2) ± ARN-VIH

**23 AL 26 NOVIEMBRE**  
**MALAGA DE CONGRESOS DE GRANADA**  
**XVI CONGRESO NACIONAL GeSIDA**  
**GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA**

**NUEVAS ESTRATEGIAS PARA ALCANZAR EL OBJETIVO DEL 95 % DE DIAGNÓSTICO DEL VIH DE ONUSIDA EN ESPAÑA: UNA OPORTUNIDAD A CONSIDERAR**

Antonio Aguilera <sup>1</sup>, Raquel Carrasco <sup>1</sup>, María Resaca <sup>1</sup>, Santiago Martínez-García <sup>1</sup>, Adrián Domínguez-Lago <sup>1</sup>, Sandra Cortés <sup>1</sup>, Lucía Molero <sup>1</sup>, Patricia Ochoa <sup>1</sup>, Federico García <sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Hospital Universitario de San Carlos de Granada, Hospital de Melisera, Vigo, <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Araucario, <sup>4</sup>Universidad de Murcia, <sup>5</sup>Centro de Diagnóstico de VIH

**ANTECEDENTES Y OBJETIVO**

- El Plan Estratégico para la Prevención y Control de la Infección por VIH y las ITS en España (2013-2016) contempla promover el diagnóstico precoz de la infección por VIH, para detectar al mayor número de personas afectadas e implementar a la población el diagnóstico temprano, optimizando los recursos de atención.
- De hace necesario implementar estrategias diferentes de las actuales, preferentemente de cribado masivo (serio e universal), estableciendo vías de acceso al diagnóstico precoz por ONUSIDA.
- Si embargo, los costes de las pruebas diagnósticas suponen un gran impedimento.

Con el objetivo de superar este reto, proponemos una estrategia de diagnóstico combinada de la infección por VIH, basada en la agrupación de muestras (pooling) procedentes de personas que acceden de manera voluntaria y con opción de evaluación el cribado diagnóstico.

**MATERIAL Y METODOS**

Recientemente, hemos demostrado y publicado la utilidad de la estrategia de pooling de cara a la detección de la hepatitis C, mediante variación técnica, estudio de costo y en VIH sero.

En el presente estudio, proponemos esta misma estrategia para el diagnóstico de la infección por VIH basada en la presencia simultánea de Carga Viral y Agente mediante agrupación de 100 muestras en tres fases (10x10x10-2-100-1):

- 10 pools de 10 muestras cada uno.
- Agrupación en 2 pools de 50 muestras (cada uno) del anterior pool.
- 1 pool final que contiene las 100 muestras.

**RESULTADOS**

Estimando los datos esperados para las nuevas estrategias de VIH, en muestras Hospitalares (años 2008-2013), con una de la variación técnica de los ensayos utilizados en el estudio basada en su sensibilidad, LOD para la CV (10-20 copies para Roche, Abbott, Hologic, etc) y utilizando ensayos en Agente (Carga Viral: Abbott y Gilead 1/10.000 - Roche 1/100.000), hemos comprobado que esta estrategia de pooling para VIH, ofrece la siguiente sensibilidad y especificidad, en función del test realizado:

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Carga Viral	98,7	100
Agente	98,20	100
CV y Agente	100	100

El costo de la estrategia sería 1,35 dólares/muestra.

**CONCLUSIONES**

- Proponemos una estrategia de pooling, mediante detección simultánea de Carga Viral y Agente frente al VIH, para analizar grandes cantidades de muestras, con un coste económico menor de pruebas diagnósticas, reduciendo costos y con un aumento de la detección.
- Esta estrategia, complementaria de las actuales, debería ir acompañada de mayor formación de los profesionales sanitarios y medidas para mejorar las barreras estructurales que dificultan el acceso al diagnóstico, como la integración asistencial de la población con opción de cribado voluntario y el registro simplificado del consentimiento verbal en la historia clínica.

## CONSIDERACIONES PRÁCTICAS DEL USO DEL POOLING EN EL CRIBADO OPORTUNISTA DE LA INFECCIÓN POR VIH (TAMAÑO Y ESTUDIO DE COSTES)

De nuestro estudio deducimos que el tamaño verosímil preferente sería el de 100 muestras con detección aislada de Ab/Ag o combinada (ARN+ Ab/Ag), aunque no podemos descartar todavía el tamaño de 10 muestras con detección solo de Ab/Ag.

Dados los precios existentes en el mercado y para un tamaño de agrupación de 100 muestras, el precio de la determinación combinada molecular y serológica podría estar por debajo de 33 céntimos de euro y de 1 céntimo solo serológica, mientras que con la agrupación de 10 muestras la determinación exclusivamente serológica estaría por debajo de los 9 céntimos.



Opinión del ponente

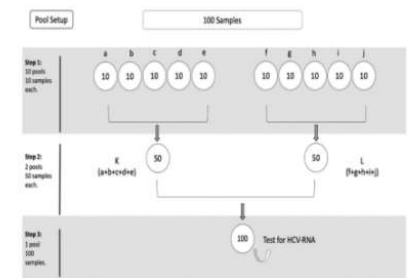


Fig. 1. Pooled samples were pooled together using the following strategy: in step 1, 10 pools (a-j) containing 100  $\mu$ l of ten samples each were prepared; in step 2, ten new pools were prepared by using 200  $\mu$ l from pools a-j (pool k); and in step 3, 100  $\mu$ l of each pool, k and l, were tested and tested for hepatitis C virus RNA, hepatitis C virus DNA,

**AGRUPACIÓN DE MUESTRAS  
EN LA ELIMINACIÓN DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHE  
(NUESTRA EXPERIENCIA EN SANTIAGO)**

**La infección causada por el VHE es responsable de algunos casos esporádicos de hepatitis crónica que pueden presenta un alto impacto clínico en poblaciones vulnerables como es el caso de los pacientes trasplantados de órgano sólido (TOS).**



# INFECCIÓN CRÓNICA POR VHE EN EL TOS: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

El diagnóstico microbiológico se basa exclusivamente en la presencia de marcadores de detección directa (ARN-VHE y/o Ag). Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos específicos de tipo IgG y/o IgM frente al VHE nunca se pueden usar solas para diagnosticar o excluir la enfermedad crónica.

GASTROENTEROLOGY 2011;140:1481-1489

## Factors Associated With Chronic Hepatitis in Patients With Hepatitis E Virus Infection Who Have Received Solid Organ Transplants

NASSIM KAMAR,<sup>\*,†,§</sup> CYRIL GARROUSTE,<sup>\*,†</sup> ELIZABETH B. HAAGSMA,<sup>†</sup> VALÉRIE GARRIGUE,<sup>\*</sup> SVEN FISCHKE,<sup>\*\*</sup> CÉCILE CHALVET,<sup>††</sup> JÉRÔME DUMORTIER,<sup>§§</sup> AMÉLIE CANNESON,<sup>‡‡</sup> ELISABETH CASSUTO-VIGUIER,<sup>¶¶</sup> ERIC THERVET,<sup>\*\*\*</sup> FILOMENA CONTI,<sup>\*\*\*\*</sup> PASCAL LEBRAY,<sup>†††</sup> HARRY R. DALTON,<sup>§§§</sup> ROBERT SANTELLA,<sup>||||</sup> NADA KANAAN,<sup>|||||</sup> MARIE ESSIG,<sup>\*\*\*\*</sup> CHRISTIANE MOUSSON,<sup>\*\*\*\*</sup> SYLVIE RADENNE,<sup>††††</sup> ANNE MARIE ROQUE-APONSO,<sup>§§§§</sup> JACQUES IZOPET,<sup>†,§,‡</sup> and LIONEL ROSTAING<sup>\*,†,§</sup>

**Table 2.** HEV Serologic and PCR Results at Diagnosis in 85 Solid Organ Transplant Patients With HEV Infection

HEV diagnostic test	No. tested	No. positive	Percent (%)
Anti-HEV IgM <sup>a</sup>	78	32	41.0
Anti-HEV IgG <sup>a</sup>	78	63	80.8
Serum HEV PCR	82 <sup>b</sup>	82	100
HEV genotyping	64	59 <sup>c</sup>	<sup>c</sup>

<sup>a</sup>A wide range of differing commercial and in-house assays were used, and these differed from center to center.

<sup>b</sup>Three patients were not tested for HEV RNA by PCR. The diagnosis of HEV infection in these cases was based on an increased IgM and IgG level.

<sup>c</sup>All 59 patients in whom HEV was genotyped were infected with HEV genotype 3. In 50 of these cases, HEV subtyping was performed and showed infection with the following subtypes: 3f, n = 37; 3c, n = 12; 3e, n = 1. In 5 patients, genotyping was not possible due to failure to amplify HEV.

Para la detección molecular del VHE ya están disponibles ensayos robustos, reproducibles, y sensibles (LOD de 6 UI/mL), en un sistema de PCR RT completamente automatizado, que los convierten en una alternativa viable para un gran volumen de pruebas.

Journal of Clinical Virology 129 (2020) 104525



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jcv](http://www.elsevier.com/locate/jcv)



Performance of Roche qualitative HEV assay on the cobas 6800 platform for quantitative measurement of HEV RNA

Viktoria Thodou<sup>a,\*</sup>, Birgit Bremer<sup>a</sup>, Olympia E. Anastasiou<sup>b</sup>, Markus Cornberg<sup>c</sup>, Benjamin Maasoumy<sup>a</sup>, Heiner Wedemeyer<sup>d</sup>



Thodou V et al . J Clin Virol 2020; 129: 104525



## VALIDACIÓN PARA EL DISEÑO (ARN-VHE)

Una de las principales ventajas de esta estrategia de agrupación de muestras es que al utilizar los mismos protocolos estándares de los reactivos comerciales no necesita capacitación, equipos ni materiales adicionales y en consecuencia se puede implementar de modo automático.

Tabla 1. Efecto de la agrupación de muestras (pooling) sobre el rango dinámico de la Carga Viral del VHE (HEV Roche Diagnostics) en muestras de plasma

MUESTRA	UI/mL	Cts
1:1	125000	26*
1:10	12500	30
1:100	1250	35
1:1000	125	38
1:10000	12,5	42
1:100000	<6	46
1:1000000	NO DETECTABLE	NO DETERMINADO



Complejo Hospitalario  
Universitario de  
Santiago de Compostela



Aportación del experto: Datos Hospital Clínico Universitario de Santiago (Sara Pereira y Antonio Aguilera)



# ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DE LA AGRUPACIÓN DE MUESTRAS

## Estudio de la sensibilidad y rango de cuantificación del ARN-VHE mediante el ensayo COBAS® HEV

Tabla 8: Relación entre carga viral de ARN-VHE y valores de Ct mediante diluciones del estándar internacional de la OMS (código PEI 6329/10)

Dilución	Carga viral (UI/mL)	Ct
1/10	25000	30,59
1/20	12500	31,68
1/40	6250	32,46
1/100	2500	35,06
1/1.000	250	38,41
1/100.000	25	42,28
1/1.000.000	2,5	46,17
1/10.000.000	0,25	40,24
1/100.000.000	0,025	40,65
1/1.000.000.000	0,0025	No detectable
1/10.000.000.000	0,00025	No detectable

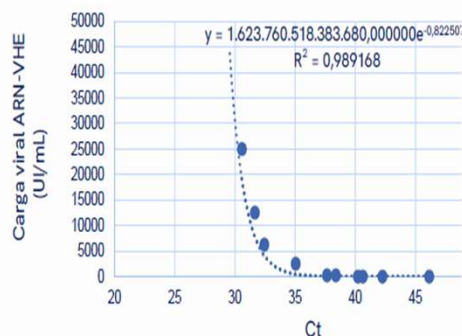


Fig. 11: Curva estándar para la cuantificación del ARN-VHE mediante RT-f

$$\text{Carga viral ARN-VHE (UI/mL)} = 1.623.760.518.383.680 * e^{-(0,822507 * Ct)}$$

### RESEARCH

## Hepatitis E virus screening in solid organ transplant recipients: prevalence and implications for implementation, Spain, 2021 to 2023

Sara Pereira<sup>1</sup>, Alfredo Pérez-Rivilla<sup>2</sup>, Raquel Carracedo<sup>1</sup>, Pedro López-López<sup>3,4</sup>, Manuel Rodríguez-Iglesias<sup>5</sup>, Rafael Benito<sup>6</sup>, Ana Fuentes<sup>7</sup>, Miguel Ángel López-Ruz<sup>8</sup>, Carolina Freyre-Carrillo<sup>9</sup>, María Del Valle Otero<sup>10</sup>, Noelia Parajó<sup>1</sup>, Federico García<sup>7</sup>, Antonio Rivero<sup>3,4</sup>, Antonio Rivero-Juárez<sup>3,4,\*</sup>, Antonio Aguilera<sup>1,2,3,\*</sup>

## Eficiencia diagnóstica teórica de la agrupación de muestras

- **Eficiencia de la agrupación de muestras:**
  - < 100% → agrupación ventajosa → reducción en el número total de determinaciones
  - > 100% → pérdida de eficiencia → aumento número determinaciones
- **Infección activa en el ASSCB:** 0,57% en población general y 2,10% en inmunodeprimidos → **pooleos 5 muestras**

% positivos	Tamaño pool								
	10	9	8	7	6	5	4	3	2
0,5	14,89	15,52	16,43	17,73	19,63	22,48	26,99	34,83	51,00
1	19,56	19,76	20,23	21,08	22,52	24,90	28,94	36,30	51,99
2	28,29	27,74	27,41	27,47	28,08	29,61	32,76	39,21	53,96
3	36,26	35,09	34,13	33,49	33,37	34,13	36,47	42,07	55,91
4	43,52	41,86	40,36	39,14	38,39	38,46	40,07	44,86	57,84
5	50,13	48,09	46,16	44,45	43,16	42,62	43,55	47,60	59,75
6	56,14	53,81	51,54	49,44	47,68	46,61	46,93	50,27	61,64
7	61,60	59,07	56,54	54,12	51,97	50,43	50,19	52,90	63,51
8	66,56	63,89	61,18	58,50	56,03	54,09	53,36	55,46	65,36
9	71,06	68,32	65,47	62,61	59,88	57,60	56,83	57,98	67,19
10	75,13	72,37	69,45	66,46	63,52	60,95	59,39	60,43	69,00
11	78,82	76,08	73,13	70,05	66,97	64,16	62,26	62,84	70,79
12	82,15	79,46	76,54	73,42	70,23	67,23	65,03	65,19	72,56
13	85,16	82,56	79,68	76,56	73,30	70,16	67,71	67,48	74,31
14	87,87	85,38	82,58	79,49	76,21	72,96	70,30	69,73	76,04
15	90,31	87,95	85,25	82,23	78,95	75,63	72,80	71,92	77,75
16	92,51	90,29	87,71	84,78	81,54	78,18	75,21	74,06	79,44
17	94,48	92,42	89,98	87,15	83,97	80,61	77,54	76,15	81,11
18	96,26	94,35	92,06	89,36	86,27	82,93	79,79	78,20	82,76
19	97,84	96,10	93,97	91,41	88,42	85,13	81,95	80,19	84,39
20	99,26	97,69	95,72	93,31	90,45	87,23	84,04	82,13	86,00
21	100,53	99,13	97,33	95,08	92,36	89,23	86,05	84,03	87,59
22	101,84	100,43	98,80	96,72	94,15	91,13	87,98	85,88	89,16
23	102,61	101,49	100,14	98,24	95,82	92,93	89,85	87,68	90,71
24	103,17	102,25	101,17	99,64	97,40	94,64	91,64	89,44	92,24
25	104,17	103,60	102,49	100,98	98,87	96,27	93,36	91,15	93,75
26	105,08	104,46	103,51	102,13	100,25	97,81	95,01	92,81	95,24
27	105,70	105,22	104,44	103,14	101,53	99,27	96,60	94,43	96,71
28	106,26	105,91	105,28	104,26	102,74	100,49	98,13	96,01	98,16
29	106,74	106,53	106,04	105,19	103,96	101,99	99,59	97,54	99,59
30	107,18	107,08	106,74	106,05	104,90	103,55	100,99	99,03	100,98
31	107,55	107,57	107,36	106,84	105,87	104,36	102,13	100,48	102,31
32	107,89	108,00	107,93	107,56	106,78	105,46	103,62	101,85	103,71

Fig. 12: Evaluación de la eficiencia del método de agrupación de muestras para la detección de ARN-VHE

## ESTUDIO DE COSTES

	CONVENCIONAL	MEJORA	POOLING (5)
CRIBADO	IgG/IgM	IgM/ARN-VHE	ARN-VHE
CONFIRMACIÓN	INMUNOBLOT ARN-VHE		
EFICIENCIA DIAGNOSTICA	2/475	2/475	2/475
COSTE/PACIENTE	10 €	30 €	4 €
COSTE TOTAL	4810 €	11.875 €	950 €

Estudio realizado entre Abril-Junio 2022 en el CHUS de Santiago de Compostela



## **CONSIDERACIONES PRÁCTICAS DEL USO DEL POOLING EN CRIBADO DEL VHE.**

**De nuestro estudio deducimos hipotéticamente que para cribado de pacientes inmunodeprimidos un tamaño verosímil de la agrupación de muestras podría estar entre 5 y 100 muestras.**

**Dados los precios existentes en el mercado y para tamaños de agrupación de 5 y 100 muestras, el precio de la determinación molecular para el ARN-VHC podría estar entre 20 céntimos y 4 euros.**



## CONSIDERACIÓN FINAL

De cara a la eliminación de las infecciones virales, la agrupación de muestras, es una estrategia innovadora, coste-efectiva (dominante) que debería considerarse como una opción prioritaria de política sanitaria en contextos de baja prevalencia, ya que mejora la salud a largo plazo además de reducir los costes. En este sentido, los laboratorios deben de prever aumentar su capacidad analítica para afrontar nuevos retos en salud pública que permitan mediante análisis masivos identificar, también en otras enfermedades infecciosas, a todas las personas infectadas, proceder a su tratamiento y rastrear sus contactos.

## AGRADECIMIENTOS

A todos mis compañeros microbiólogos de los Hospitales del **SERVIZO GALEGO DE SAÚDE (SERGAS)** y al Dr Federico García del Hospital Universitario San Cecilio de Granada



# Gracias por su atención



Antonio Aguilera .  
Servicio Microbiología USC.  
antonio.aguilera@usc.es



Complejo Hospitalario  
Universitario de  
Santiago de Compostela

