
















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

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

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

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

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

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

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

Argentina.

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

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

Resumen

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

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

Correspondencia: Fernando Cairo

Correo electrónico: fernando.cairo@hospitalelcruce.org

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

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

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

Summary

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

model supports HCV micro-elimination across public hospital networks.

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

Abreviaturas

VHC: Virus de la hepatitis C.

CHC: Carcinoma hepatocelular.

AAD: Antiviral de acción directa.

RVS: Respuesta viral sostenida.

RVS12: Respuesta viral sostenida a las 12 semanas postratamiento.

RVS4: Respuesta viral sostenida a las 4 semanas postratamiento.

VA: Vinculación con la atención.

HCE: Historia clínica electrónica.

MAFLD: Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

FIB-4: Índice de fibrosis-4.

APRI: Índice de cociente AST/plaquetas.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

Puntos destacados

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

Introducción

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

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

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

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

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

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

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

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

Métodos

1. Diseño del estudio y entorno

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

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

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

2. Estrategias de identificación de pacientes

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

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

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

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

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

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

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

3. Protocolo estandarizado de revinculación

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

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

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

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

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

4. Recolección de datos y variables

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

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

5. Desenlaces clínicos

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

6. Análisis exploratorio de mortalidad

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

7. Análisis estadístico

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

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

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

8. Aspectos éticos

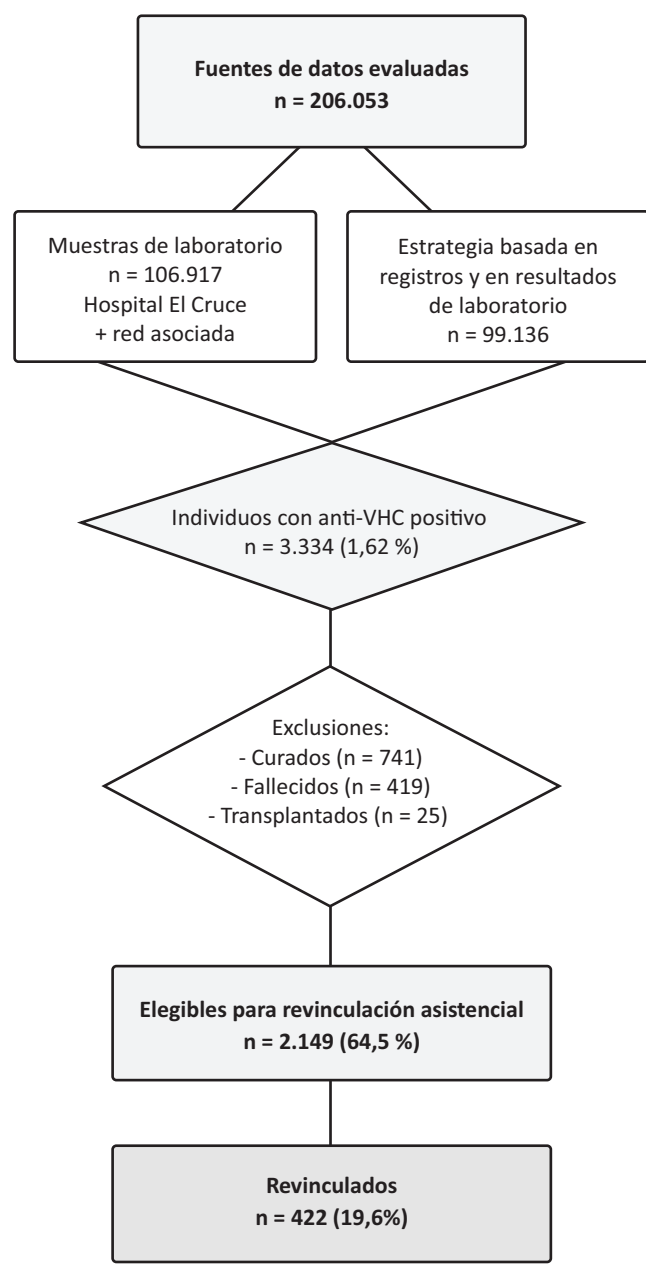
El protocolo del estudio se ajusta a las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 (y sus enmiendas posteriores) y recibió la aprobación previa de los Comités de Ética en Investigación de todos los centros participantes (CEI coordinador: Comité de Ética en Investigación, Hospital de Alta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

Resultados

1. Cribado y elegibilidad

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

Figura 1. Diagrama de flujo



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

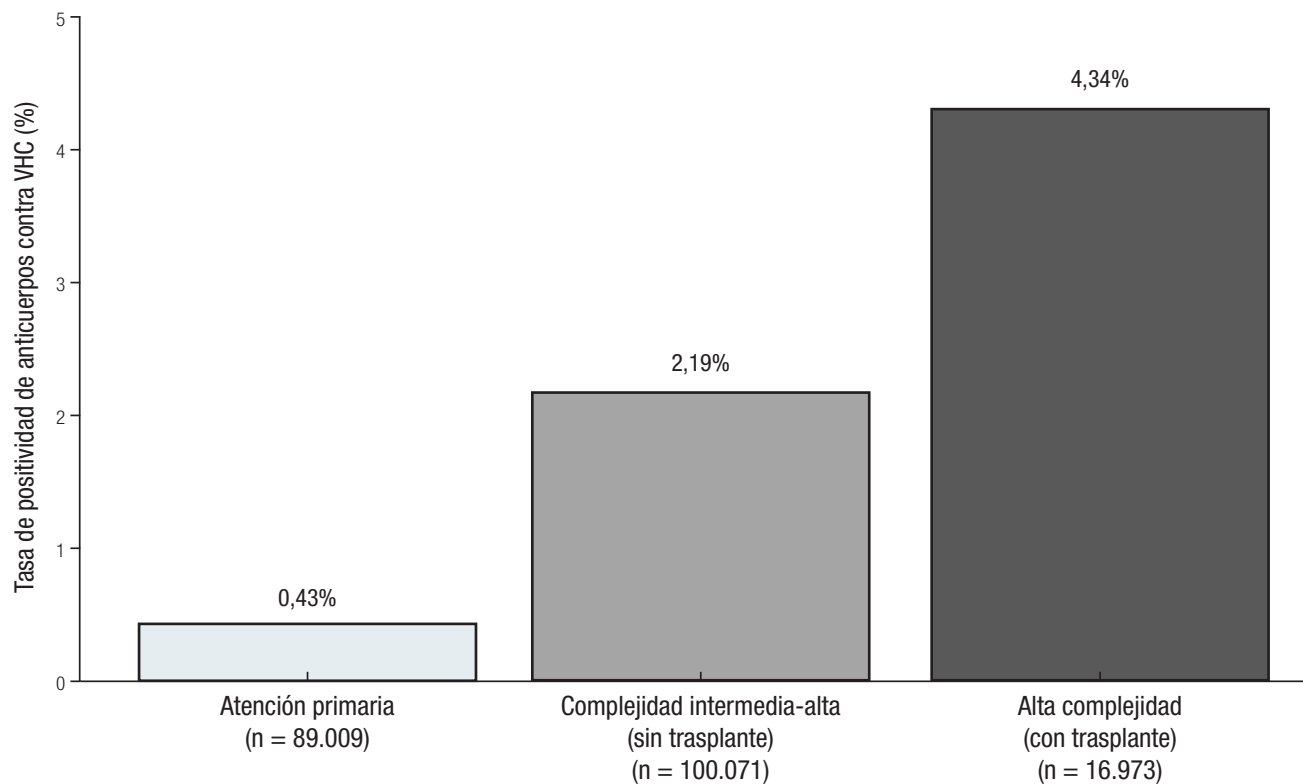
Las tasas de positividad variaron según el entorno de atención. En los establecimientos de atención primaria dentro de la red del Hospital El Cruce se realizaron 89.009 pruebas, con una tasa de positividad del 0,43%. En los hospitales de complejidad intermedia-alta se realizaron 100.071 pruebas, con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

2. Revinculación y estadificación

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

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

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

Figura 2. Positividad anti-VHC por nivel de atención

3. Tratamiento y desenlaces virológicos

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

4. Tiempo hasta el tratamiento y carga de visitas

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

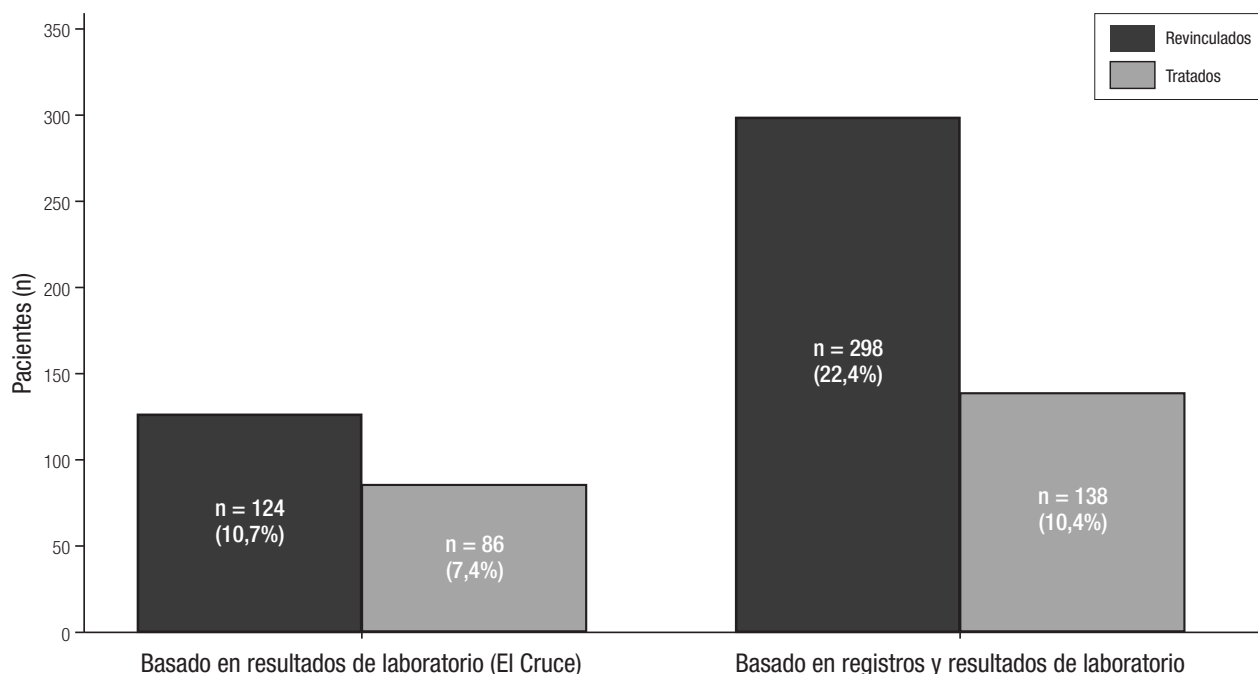
tratamiento. Estas métricas operativas fueron consistentes entre los centros participantes y no difirieron sustancialmente según la estrategia de identificación usada.

5. Comparación de estrategias

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

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

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



6. Análisis de mortalidad

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

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

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

Discusión

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Conclusiones

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

Declaración de contribución de autoría (CRediT)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Estefanía Burgos (Hospital Rossi): recolección de datos.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Aviso de derechos de autor


















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

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

Referencias

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

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

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

¹Hospital El Cruce. Florencio Varela, Buenos Aires Province.

²Hospital de Clínicas, José de San Martín. University of Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires.

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

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

⁵Hospital Provincial Dr. Castro Rendón, Province of Neuquén, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2026;56(2):185-195

Received: 05/02/2026 / Accepted: 03/06/2026 / Published online: 30/06/2026 / <https://doi.org/10.52787/agl.v56i2.604>

Summary

Background and aims. Many anti-HCV-positive individuals in Argentina remain lost to follow-up. We assessed a multicenter re-engagement program using complementary case-finding strategies, described the care cascade, and evaluated treatment outcomes. **Methods.** Five public hospitals implemented two strategies: laboratory-based screening at a tertiary hospital and its primary/secondary network, and combined medical-record/laboratory searches at four tertiary hospitals to identify prior anti-HCV positives. Lost

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

Correspondence: Fernando Cairo
Email: fernando.cairo@hospitalelcruce.org

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

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

Resumen

Introducción y objetivos. Muchas personas con serología positiva para anti-VHC en Argentina han interrumpido su seguimiento. Evaluamos un programa multicéntrico de revinculación por medio de estrategias complementarias de identificación de casos, describimos la cascada de atención y analizamos los resultados terapéuticos. **Métodos.** Cinco hospitales públicos implementaron dos estrategias: cribado basado en resultados de laboratorio en un hospital de tercer nivel y su red de atención primaria/secundaria, y búsquedas combinadas en historias clínicas y datos de resultados de laboratorio en cuatro hospitales de tercer nivel, a fin de identificar personas con antecedentes de resultado positivo para anti-VHC. A la interrupción del seguimiento se la definió operativamente como la ausencia de atención hepatológica documentada, determinación de ARN del VHC o tratamiento antiviral en las instituciones participantes durante ≥ 12 meses. Se ofreció un cronograma de dos visitas. Los resultados primarios fueron la revinculación, el inicio del tratamiento y la respuesta virológica sostenida a las 12 semanas (RVS12); entre los resultados secundarios se identificó el estadio de la fibrosis y la concordancia entre RVS4 y RVS12. Como objetivo exploratorio, se evaluó la mortalidad general en la cohorte, basada en resultados de laboratorio mediante regresión logística condicional. **Resultados.** Entre las 206.053 fuentes de datos analizadas (106.917 muestras de laboratorio y 99.136 historias clínicas), 3.334 individuos presentaron resultado positivo para anti-VHC. Tras excluir pacientes curados ($n = 741$), fallecidos ($n = 419$) y con trasplante hepático ($n = 25$), 2.149 fueron considerados potencialmente elegibles para la revinculación; de ellos, 422 (19,6%) se revincularon. Trescientos once (73,7%) presentaban fibrosis significativa ($\geq F2$ según FibroScan®). El tratamiento antiviral se inició en 224 pacientes: sofosbuvir/velpatasvir en el 70,1% y glecaprevir/pibrentasvir en el 29,9%. La RVS12 fue del 97,9%; en un subgrupo ($n = 112$), la RVS4 mostró una concordancia del 100% con la RVS12. En la cohorte basada en resultados de laboratorio, la positividad para anti-VHC se asoció con una mayor mortalidad general (OR 4,75; IC

95%: 3,82 - 5,94). **Conclusiones.** La combinación de estrategias complementarias de identificación de casos y un cronograma de dos visitas permitió una revinculación eficaz y un tratamiento oportuno, y alcanzó las tasas casi universales de RVS. Este modelo escalable puede contribuir a la microeliminación de la hepatitis C en redes hospitalarias públicas.

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

Abbreviation

HCV: Hepatitis C virus.

HCC: Hepatocellular carcinoma.

DAA: Direct-acting antiviral.

SVR: Sustained virologic response.

SVR12: Sustained virologic response at 12 weeks post-treatment.

SVR4: Sustained virologic response at 4 weeks post-treatment.

LTC: Linkage to care.

EHR: Electronic health record.

MAFLD: Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease.

PCR: Polymerase chain reaction.

FIB-4: Fibrosis index-4.

APRI: AST to platelet ratio index.

WHO: World Health Organization.

LSM: Liver stiffness measurement.

Highlights

- Two-visit pathway achieved 19.6% re-engagement and 97.9% SVR12 across five public hospitals in Argentina.
- Median time to treatment was 29 days in real-world public settings.
- Complementary lab and record-based searches identified missed HCV cases.
- Genotype 1 predominated ($\approx 41\%$), consistent with regional epidemiology.

Introduction

Chronic hepatitis C virus (HCV) infection remains

a major global health burden, with an estimated 58 million people chronically infected worldwide and approximately 290,000 HCV-related deaths annually, mostly due to HCC.¹ The advent of DAAs has transformed the therapeutic landscape, enabling SVR rates above 95% across all genotypes and patient populations, even in real-world settings.²⁻⁴ As a result, WHO has proposed an ambitious plan to eliminate viral hepatitis as a public health threat by 2030, with specific goals including a 90% reduction in new infections, 65% reduction in related mortality, and 80% treatment coverage of eligible individuals.⁵

However, despite these therapeutic advances, major gaps persist along the continuum of care. Globally, fewer than 30% of infected individuals are aware of their diagnosis, and only a fraction of those have initiated treatment.⁶ These gaps are particularly evident in low- and middle-income countries, where healthcare systems face structural fragmentation, limited integration of services, and barriers to continuity of care. Argentina reflects this global trend, with universal access to DAAs through public programs but suboptimal diagnosis rates, fragmented data systems, and insufficient strategies to ensure linkage to care.⁷

The care cascade for HCV includes several steps—screening, diagnosis, linkage, staging, treatment, and follow-up—each of which is vulnerable to patient attrition. While population-based screening programs and laboratory notifications improve early identification, LTC remains the critical bottleneck in many settings.⁸ Patients may be lost at any point, particularly between detection of anti-HCV antibodies and confirmatory RNA testing, or between diagnosis and clinical staging.^{9,10} Studies from Latin America have described high rates of loss to follow-up and delays in evaluation, especially among patients from vulnerable populations or those without clear navigation systems.^{11,12}

To overcome these challenges, targeted re-engagement programs have been proposed. These initiatives focus on identifying individuals with prior HCV diagnosis who remain untreated, often using centralized EHR, laboratory databases, or chart reviews.¹³⁻¹⁵ In high-income countries, re-linkage efforts have demonstrated success in improving access to treatment and achieving SVR in marginalized populations.^{16,17} However, evidence from low- and middle-income countries remains limited, and the implementation of such programs in fragmented systems like Argentina's poses unique logistical and structural barriers.^{18,19}

Beyond logistical challenges, individual-level factors

also affect care continuity. Patients may be unaware of their infection, underestimate disease severity, or remain skeptical of treatment efficacy. A recent study in Argentina reported that more than 60% of patients identified with chronic HCV had not accessed specialist care, and a significant proportion were unaware of curative treatment availability.²⁰ These findings support the development of structured, proactive strategies that integrate clinical data with active outreach to maximize re-engagement.

This study aims to evaluate the effectiveness of a multicenter re-linkage to care program for HCV patients in Argentina. By leveraging large-scale laboratory datasets and implementing coordinated re-engagement strategies across five high-complexity public hospitals, we assessed patient identification, clinical staging, treatment initiation, and SVR outcomes. The findings provide critical insights for future micro-elimination efforts in middle-income countries facing healthcare fragmentation and high disease burden.

Methods

1. Study design and setting

We conducted a dual-phase multicenter cohort study—retrospective identification of eligible cases followed by a prospective re-engagement and follow-up phase—at five tertiary-level hospitals in Argentina: Hospital El Cruce (Florencio Varela), Hospital José de San Martín (La Plata), Hospital de Clínicas José de San Martín (Buenos Aires), Hospital Castro Rendón (Neuquén) and Hospital Rossi (La Plata).

For the retrospective component (1 January 2013–31 December 2023), we screened electronic laboratory registers and medical records to identify patients with documented anti-HCV antibody positivity or detectable HCV RNA who were no longer receiving specialist care.

During the prospective phase (January 2024–June 2025), the cohort thus identified was contacted by telephone, invited to attend a hepatology visit, underwent clinical re-evaluation, and, when appropriate, started on DAA therapy. Patients were subsequently followed through assessment of SVR12.

2. Patient identification strategies

Two distinct strategies were implemented to identify eligible patients, depending on the institution:

- Combined record- and laboratory-based strategy: implemented at Hospital de Clínicas José de San

Martín and subsequently adopted by Hospital José de San Martín, Hospital Castro Rendón, and Hospital Rossi. This approach combined targeted queries of each site's laboratory information systems (e.g., anti-HCV and HCV RNA), with focused review of medical records labeled "Hepatitis C", whether handwritten or electronic, depending on the local format, following the model described by Sotera *et al.*²⁰ Patients were considered eligible if they were ≥ 18 years old, had no documented hepatology care, HCV RNA testing, or antiviral treatment within the participating institutions during the previous 12 months, and met at least one of the following criteria:

- (1) positive anti-HCV serology;
- (2) detectable HCV RNA without prior antiviral treatment;
- (3) prior antiviral treatment without documented SVR.

Anti-HCV positivity was used as a broad initial identification criterion to maximize case retrieval across fragmented data systems. Therefore, the eligible denominator should be interpreted as a population potentially requiring reassessment and re-engagement in care, rather than as a cohort with confirmed active infection. Re-engagement was assessed as a programmatic outcome, whereas treatment initiation and virologic outcomes were evaluated subsequently among patients who completed confirmatory assessment and, when appropriate, initiated antiviral therapy.

- Laboratory-based strategy: Hospital El Cruce employed a laboratory-driven approach. We queried institutional laboratory databases for all anti-HCV chemiluminescent immunoassays (CLIA/CMIA) performed between 2013 and 2023. Adults (≥ 18 years) with reactive results (signal-to-cutoff > 1.0), and no recorded SVR were flagged. Patients with documented SVR, death, or liver transplantation were excluded through cross-referencing with clinical and administrative databases.

This dual-strategy design enabled comparison between combined medical record and laboratory screening, and large-scale automated laboratory surveillance. Exclusion criteria-SVR achievement, death, or liver transplantation -were applied to both identification strategies to ensure comparability.

3. Standardized re-engagement protocol

Regardless of the identification strategy, all centers applied a shared, structured three-step protocol for clinical re-engagement:

Step 1 - Telephone contact: patients were contacted using the most recent phone numbers available in hospital records, with up to three call attempts made at different times and on different days. Those who could be reached were classified into one of the following categories: eligible and willing to attend follow-up, already receiving care at another institution, declined further follow-up, deceased, or liver transplant recipients.

Step 2 - Outpatient evaluation: eligible patients were scheduled for an in-person hepatology evaluation, which included a directed medical history, physical examination, and updated laboratory testing. When prior HCV RNA status was unknown, a reflex testing algorithm was applied, consisting of anti-HCV retesting followed, if reactive, by HCV RNA quantification and genotyping using real-time PCR. Liver stiffness was assessed in all patients by transient elastography (FibroScan, Echosens, Paris, France). Liver Stiffness Measurement was categorized using the following cutoffs: F0-F1 (< 7.0 kPa), F2 (7.0-9.4 kPa), F3 (9.5-12.4 kPa), and F4 (≥ 12.5 kPa). Significant fibrosis was defined as $\geq F2$ according to elastography findings.

Step 3 - Clinical resolution and treatment: Liver fibrosis staging was performed using the best available method (APRI, FIB-4, elastography, liver biopsy, or clinical indicators such as signs of portal hypertension). Antiviral treatment was prescribed through national or provincial health programs. Follow-up continued until SVR12 confirmation.

Patients who achieved SVR12 and had mild fibrosis (F1-F2) were referred to general medical care. Those with advanced fibrosis or comorbid liver conditions (e.g., MAFLD, alcohol-related liver disease, iron overload) remained under hepatology follow-up.

4. Data collection and variables

Demographic, clinical, and virologic data were collected from available sources for the overall cohort and were completed during re-evaluation for patients who returned to care. These variables included age, sex, HCV genotype, fibrosis stage, awareness of diagnosis and treatment options, antiviral regimens initiated, and treatment

outcomes (SVR4 and SVR12). Data were retrieved from patient interviews, hospital electronic and paper records, and laboratory databases, with confirmatory testing performed at national reference laboratories.

5. Outcomes

Re-engagement was defined as return to specialist care with completion of baseline staging (clinical assessment, HCV RNA testing, and FibroScan), regardless of current HCV RNA status. The re-engagement rate was calculated as the proportion of eligible anti-HCV-positive individuals ($n = 2,149$) who were re-engaged. Accordingly, this denominator reflects anti-HCV-positive individuals potentially eligible for reassessment within the participating systems and should not be interpreted as a cohort with confirmed viremic infection. Primary outcomes were (i) the proportion of re-engaged patients who initiated DAA therapy and (ii) SVR12 among those who initiated therapy. Secondary outcomes included (i) the re-engagement rate among eligible patients; (ii) time from first outbound contact to the first DAA dose (days, median, IQR); (iii) in-person visit burden before treatment initiation (number of visits); (iv) concordance between SVR4 and SVR12 among patients with both assessments (percent agreement); and (v) strategy-specific performance (laboratory-based vs. combined record-and-laboratory-based) for re-engagement, treatment initiation, SVR12, and time-to-treatment. Additionally, all-cause mortality in the laboratory-based cohort was assessed as a pre-specified exploratory analysis.

6. Exploratory mortality analysis

We constructed a matched cohort restricted to the laboratory-identified population at Hospital El Cruce. Each anti-HCV-positive individual was matched to up to two anti-HCV-negative controls based on sex, age, and sample origin. Because some cases lacked two eligible matches, the final average case-to-control ratio was 1:1.5 (range, 1:1 - 1:2). The endpoint was all-cause mortality, ascertained through linkage with national death registries. The index date was defined as the qualifying laboratory test. Because the timing of HCV diagnosis and follow-up initiation was heterogeneous and could not be uniformly determined, mortality was evaluated as a binary outcome rather than as a time-to-event endpoint.

7. Statistical analysis

Categorical variables were summarized as n (%)

and continuous variables as median (IQR). Group comparisons used χ^2 or Fisher's exact tests for proportions and the Wilcoxon rank-sum test for continuous variables, as appropriate. All tests were two-sided, and $p < 0.05$ was considered statistically significant. We report 95% CIs for key proportions using the Wilson method. SVR4-SVR12 concordance was summarized as percent agreement among patients with both assessments. For the strategy comparison (laboratory-based vs. combined), we contrasted re-engagement, treatment initiation, SVR12, and time-to-treatment using the tests described above.

For the matched mortality analysis, the association between anti-HCV positivity and all-cause mortality was estimated using conditional logistic regression with a stratum for each matched set, with up to two matched controls per case based on sex, age, and sample origin. As a robustness check, we fitted an unconditional logistic regression model adjusted for the same covariates, with standard errors clustered by matched set. Missing data were handled using a complete-case analysis.

Analyses were performed in R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing).

8. Ethical statements

The study protocol conforms to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki (and its later amendments) and received prior approval from the Institutional Review Boards (Research Ethics Committees) of all participating centers (coordinating IRB: Comité de Ética en Investigación, Hospital de Alta Complejidad en Red El Cruce Néstor Kirchner, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina; approval letter dated May 14, 2024). For the retrospective data extraction -considered minimal risk and based on de-identified records - the IRBs waived written informed consent. For the prospective re-engagement, follow-up, and treatment phase, verbal informed consent was obtained at first contact. This consent modality was approved by the coordinating Ethics Committee (Comité de Ética en Investigación, Hospital El Cruce Néstor Kirchner, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina; approval letter dated May 14, 2024), which reviewed and endorsed the full study protocol including consent procedures.

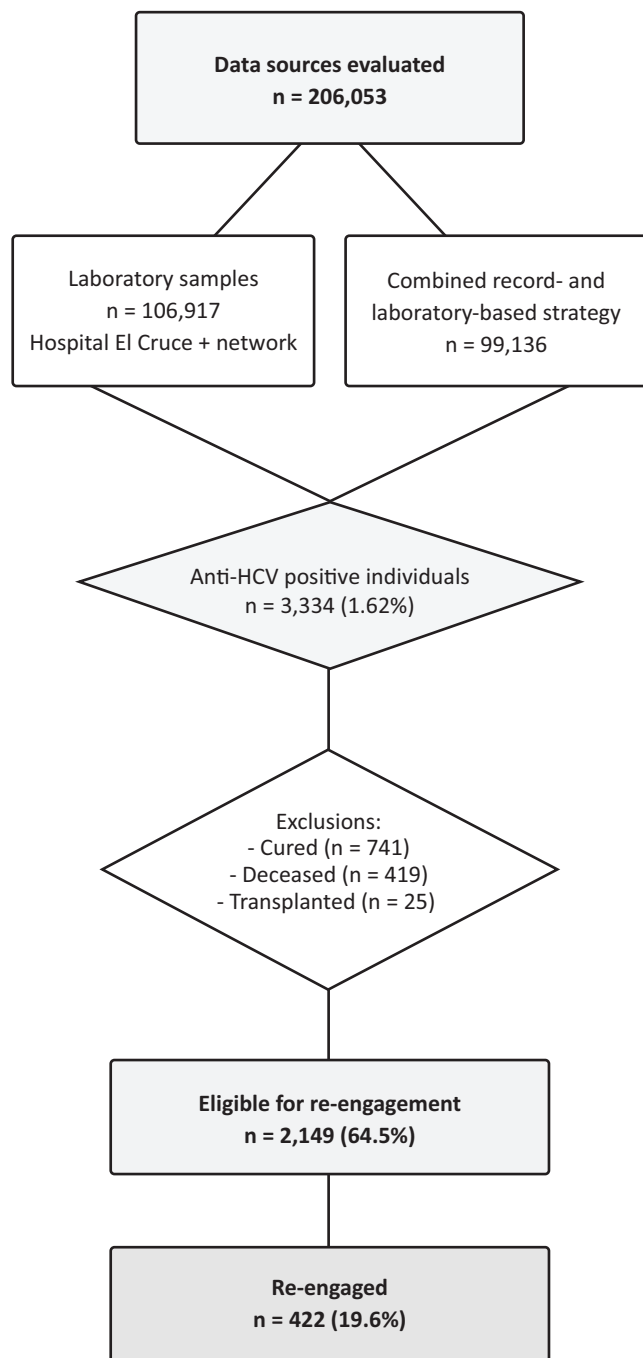
Results

1. Screening and eligibility

Between March and November 2024, a total of 206,053 data sources were evaluated, comprising 99,136

patient records screened using a combined query of institutional medical record systems and laboratory databases at four intermediate–high level hospitals in Argentina, and 106,917 laboratory samples processed at Hospital El Cruce, originating both from the hospital itself and from its associated network of low-complexity peripheral healthcare centers (Figure 1: Flowchart).

Figure 1. Flowchart



In total, 3,334 unique individuals (1.62%) were identified as anti-HCV positive across both strategies. The laboratory-based strategy flagged 1,162 individuals and the combined record- and laboratory-based strategy 1,330; because some individuals appeared in both sources, these counts are not additive. After excluding those already cured (n = 741), deceased (n = 419), or previously transplanted (n = 25), 2,149 patients remained potentially eligible for re-engagement. This denominator should not be interpreted as representing confirmed active HCV infection, since some anti-HCV-positive individuals may have spontaneously cleared infection or received treatment outside the participating systems. This group represented 64.5% of all anti-HCV-positive individuals and approximately 1.04% of the total population screened.

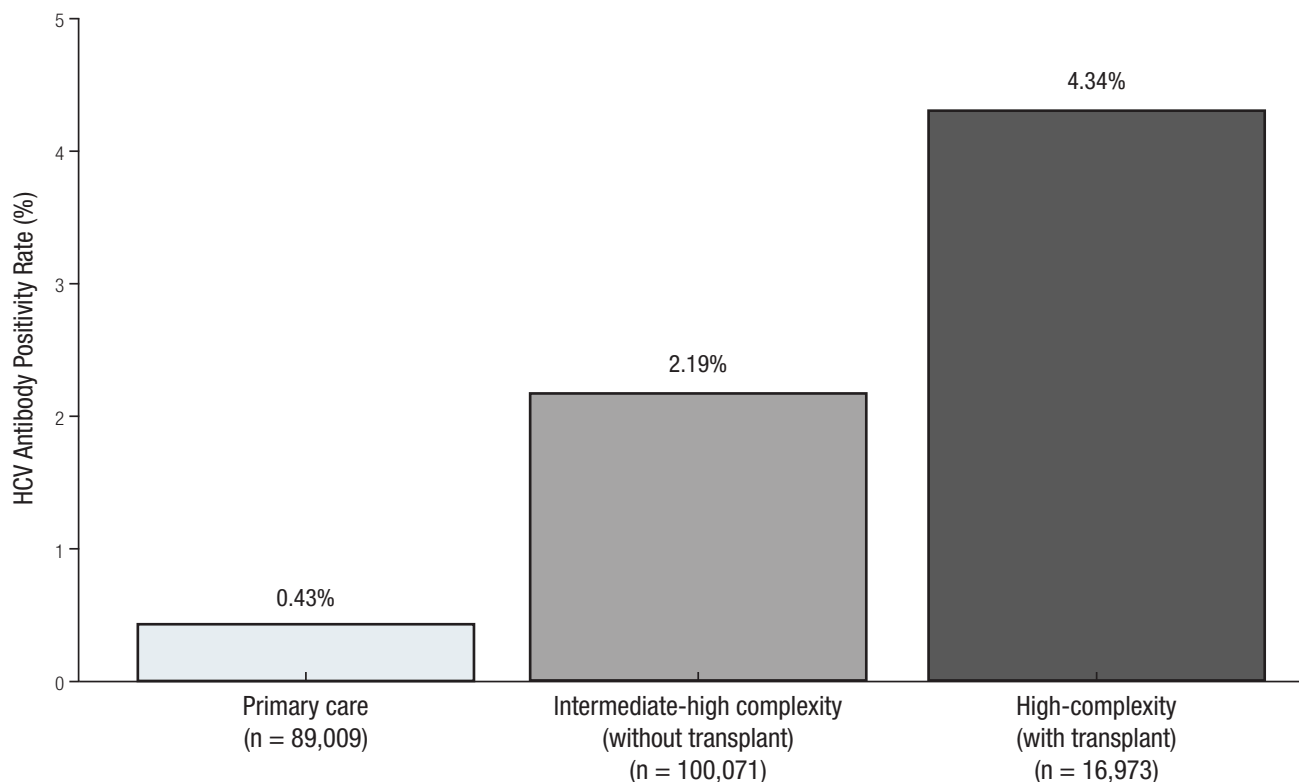
Positivity rates varied across healthcare settings. In primary care facilities within the Hospital El Cruce network, 89,009 tests were conducted, with a positivity rate of 0.43%. In hospitals of intermediate-high complexity, 100,071 tests were performed, yielding a positivity rate of 2.19%. Meanwhile, in high-complexity tertiary hospitals -including centers involved in organ, cell, and tissue transplantation-, 16,973 tests were conducted, with the highest positivity rate observed at 4.34% (Figure 2).

2. Re-engagement and staging

Among eligible patients, 422 (19.6%) were successfully re-engaged in care. 124 (29.4%) were identified through the laboratory-based approach at Hospital El Cruce and 298 (70.6%) through the combined record- and laboratory-based strategy at the other participating tertiary centers. Among those re-engaged, 311 (73.7%) had significant liver fibrosis (\geq F2) as assessed by FibroScan®.

Patient awareness assessment revealed that 15% were unaware of their HCV-positive status, 10% did not know that effective treatments existed, and 64% were unaware of the risk of disease progression.

Genotype data were available for most re-engaged patients, revealing a predominance of genotype 1, which accounted for 40.99% of cases when combining subtypes 1a (22.00%) and 1b (18.99%). Other identified genotypes included genotype 3 (18.72%), genotype 2 (8.24%), and genotype 4 (8.13%), while 24.92% of cases were either not genotyped or genotyping was not performed.

Figure 2. Anti-HCV positivity by healthcare level

3. Treatment and virologic outcomes

Among 422 patients re-engaged in care, 224 (53.1%) initiated antiviral therapy -86 from the laboratory-based strategy and 138 from the combined record- and laboratory-based strategy. Two pangenotypic regimens were used: sofosbuvir/velpatasvir (n = 157; 70.1%) and glecaprevir/pibrentasvir (n = 67; 29.9%). The overall SVR12 rate was 97.9%; no statistically significant difference was detected between sofosbuvir/velpatasvir (98.1%) and glecaprevir/pibrentasvir (97.0%; $p = 0.74$). Among a subset of 112 patients, SVR4 was also assessed and showed 100% concordance with SVR12, reinforcing its usefulness as an early predictor of SVR.

4. Time-to-treatment and visit burden

The simplified pathway reduced the median time from first successful outbound contact to first DAA dose to 29 days, requiring only two in-person clinic visits to treatment start. These operational metrics were consis-

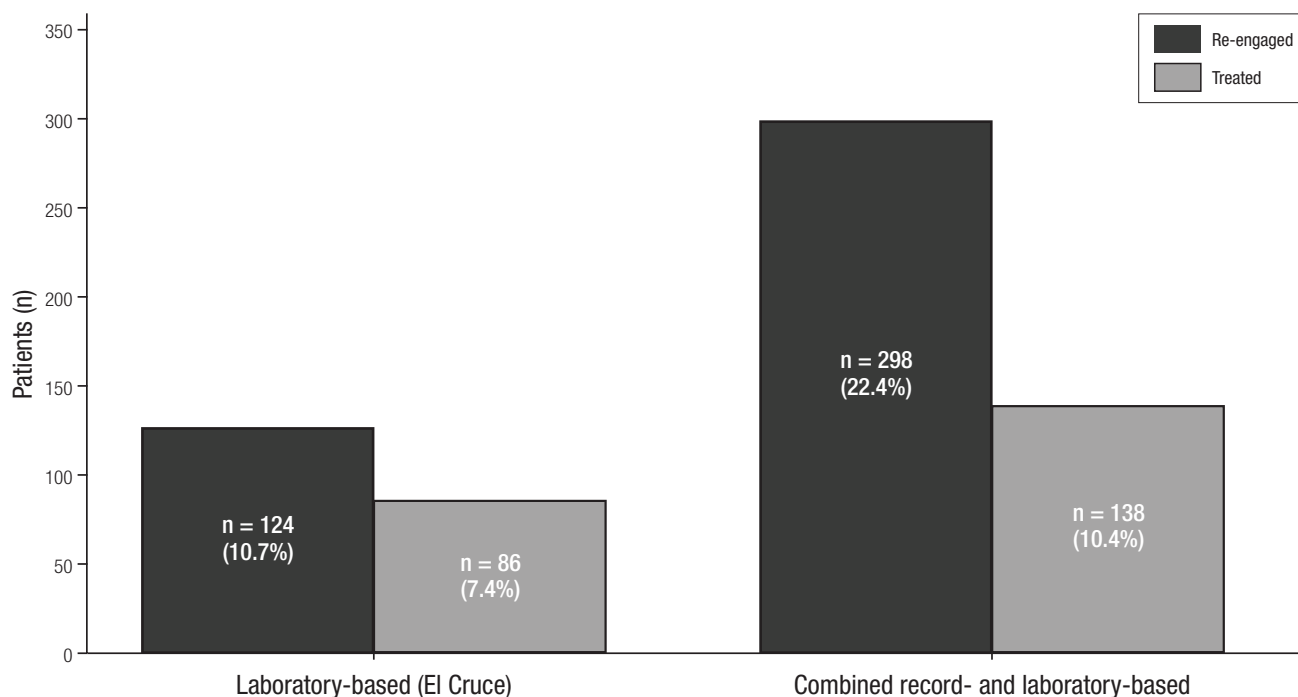
tent across participating centers and did not materially differ by identification strategy.

5. Strategy comparison

Using a laboratory-based strategy at Hospital El Cruce, 106,917 laboratory samples were analyzed, leading to the identification of 1,162 anti-HCV positive cases (1.09%). Among these, 124 patients (10.7%) were successfully re-engaged in care, and 86 patients (69.4% of those re-engaged) initiated antiviral treatment.

In parallel, applying a combined record- and laboratory-based strategy at four intermediate- and high-complexity hospitals, 99,136 clinical records were queried against institutional medical record systems and laboratory databases, resulting in the identification of 1,330 anti-HCV-positive individuals (1.34%). Among those identified, 298 patients (22.4%) were successfully re-engaged in care, and 138 patients (46.3% of those re-engaged) initiated antiviral treatment (Figure 3).

Figure 3. Outcomes of re-engagement and treatment initiation in laboratory-based vs. combined record- and laboratory-based strategies



6. Mortality analysis

In an exploratory analysis restricted to the Hospital El Cruce laboratory-based cohort, anti-HCV-positive status was associated with higher all-cause mortality compared with matched anti-HCV-negative controls (OR 4.75; 95% CI, 3.82–5.94; $p < 0.001$). Matching yielded an average case-to-control ratio of 1:1.5 (range, 1:1-1:2), with balance across the matching variables (Figure 4).

Figure 4. Association between anti-HCV antibody positivity and overall mortality, stratified by sex, age, and site of sample origin

Anti-HCV Status	Odds Ratio (OR)	95% CI	p - value
Negative (ref.)	1.00	-	Reference
Positive	4.75	3.28 - 5.94	< 0.001

Discussion

This multicenter re-engagement initiative successfully identified and treated patients with chronic HCV who had been lost to follow-up, particularly during the COVID-19 pandemic. By applying a systematic methodology across five high-complexity centers in Argentina, including one center with a solid organ transplant unit (Hospital El Cruce), the program achieved a 19.6% re-engagement rate from the eligible population. Remarkably, Hospital El Cruce also contributed the full dataset from associated low-complexity peripheral centers, broadening the scope of screening across healthcare levels. Among re-engaged patients, 73.7% presented with advanced fibrosis ($\geq F2$), reflecting the ongoing challenge of delayed diagnosis and underscoring the critical need for timely intervention in high-risk populations.

Previous studies have documented the impact of the COVID-19 pandemic on the continuity of care for chronic liver disease patients, with nearly half of HCV-infected individuals in some institutions lacking follow-up even before the pandemic.²⁰ Our re-engagement yield (19.6%; 422/2,149) compares favorably with nation-

al retrieval initiatives such as the Netherlands CELINE programme^{14,15} which leveraged linkage of laboratory and registry data to identify and re-contact HCV-positive individuals. Differences in methodology and health system structure may account for this discrepancy, as our approach incorporated targeted phone outreach, dedicated clinic days, and coordination with public health authorities to streamline care.

Our findings should be interpreted within the broader framework of HCV micro-elimination initiatives. Similar retrieval strategies in the Netherlands, Brazil, and Taiwan have shown that active search of previously diagnosed individuals can improve linkage to care and treatment uptake.¹²⁻¹⁵ However, many of those initiatives were implemented in settings with more integrated laboratory, registry, or clinical information systems than those currently available in the Argentine public sector.^{18,19} In contrast, our study was conducted in a fragmented middle-income public healthcare setting, where incomplete interoperability, variable record quality, and decentralized treatment pathways represent substantial barriers. Therefore, the value of our results lies not only in the re-engagement achieved, but also in showing that a pragmatic strategy based on complementary data sources and simplified evaluation can be implemented under constrained real-world conditions. At the same time, the overall re-engagement rate indicates that retrieval alone is insufficient to close the HCV care gap, and that broader micro-elimination efforts in Argentina will likely require more integrated registries, reflex testing pathways, and patient-navigation strategies.^{12-15,18,19}

A key success of the intervention was the significant reduction in time from initial contact to treatment initiation. Traditionally, accessing DAAs in our center required approximately six consultations and could take two to six months. However, under this program, treatment was initiated in just two visits, with a median delay of 29 days. This was achieved through multiple strategies, including telephone consultations, simplified diagnostic workflows, and partnership with the Ministry of Health to expedite medication delivery -an approach aligned with global recommendations for simplified care models.^{5,10,17}

Among re-engaged patients, 224 initiated treatment (overall 53.1% [224/422]; 69.4% in the laboratory-based group [86/124] and 46.3% in the combined group [138/298]), and SVR12 was achieved in 97.9% of those who completed follow-up. Furthermore, SVR4

and SVR12 correlated perfectly in the subset of patients assessed for both, highlighting the potential utility of early viral response as a reliable predictor of cure, especially in resource-limited settings.⁴

Both re-engagement strategies -laboratory-based and combined record- and laboratory-based- proved effective in identifying and linking previously lost-to-follow-up patients to care. Each method offered distinct operational advantages. Laboratory-based screening facilitated higher specificity and more accurate contact tracing, while the review of clinical records enabled broader identification of past cases across institutional registries. The choice of strategy should be adapted to local infrastructure, availability of structured data, and integration with existing healthcare networks. In settings with centralized laboratory databases, automated queries may optimize outreach. Conversely, institutions with robust clinical documentation systems may benefit from combined medical-record audits and laboratory database queries.

Importantly, a large proportion of patients were unaware of their HCV diagnosis (15%), of available curative treatments (10%), or of disease progression (64%), consistent with prior reports from Argentina that show persistent gaps in awareness and access to care.^{20,21} These findings reinforce the need for public education and proactive case-finding strategies to complement biomedical efforts toward elimination.

Many cirrhotic patients in our cohort had previously documented mild fibrosis. However, heterogeneity in staging tools and follow-up intervals across centers precludes deriving a reliable average progression time; therefore, we did not model fibrosis progression.

A further limitation is that anti-HCV positivity was used as the initial screening criterion to maximize case retrieval across fragmented data systems. Consequently, the eligible denominator may overestimate the true burden of active infection, since some individuals may have spontaneously cleared HCV or received antiviral treatment outside the participating systems.

Loss to follow-up was defined operationally within the participating institutions. Therefore, some individuals classified as disengaged may have continued care or received treatment in other healthcare settings not captured by the available databases, which may have introduced non-differential misclassification.

We were unable to perform a robust multivariable analysis of predictors of re-engagement because several clinically relevant variables, particularly fibro-

sis stage and HCV genotype, were only available or were completed during post-retrieval evaluation and were therefore not systematically available for individuals who did not return to care. In addition, baseline data were not uniformly available across participating centers.

Despite favorable outcomes, the program faced several challenges. The absence of electronic health records slowed data collection and limited follow-up analysis, particularly regarding causes of death in non-eligible patients. Additionally, 5.5% of contacted individuals declined further care, and 4.2% did not attend the scheduled visit, likely due to socioeconomic barriers exacerbated by the pandemic, barriers also described in earlier studies on linkage-to-care efforts in Latin America.^{7,9}

The mortality analysis should be interpreted as exploratory and center-specific, as it was restricted to the laboratory-based cohort from Hospital El Cruce, where linkage with mortality registries was feasible. Due to heterogeneity in data structure, follow-up timing, and ascertainment across participating institutions, this finding cannot be generalized to the entire multicenter cohort. Although the observed association is consistent with previous literature, in the context of our study it should be interpreted with caution and not considered a generalizable estimate for the full multicenter cohort.

Conclusions

In conclusion, both laboratory-based and combined record- and laboratory-based re-engagement strategies proved effective in identifying and treating patients with chronic HCV who had been lost to follow-up. The choice between approaches should be context-specific, taking into account available data infrastructure, institutional capacity, and integration with public health systems. These findings support the implementation of pragmatic re-engagement strategies as part of broader HCV micro-elimination efforts in fragmented public healthcare settings.

CRediT authorship contribution statement

Fernando Cairo (Hospital El Cruce): conceptualization, methodology, project administration, writing -original draft, supervision, formal analysis, funding acquisition, visualization.

Nicolás Domínguez (Hospital El Cruce): data curation, investigation, project administration, writing -review & editing.

Lucía Navarro (Hospital El Cruce / Hospital Rossi): data collection, investigation, resources, validation.

Manuel Barbero (Hospital El Cruce): data curation, investigation, formal analysis.

Omar Andrés Galdame (Hospital El Cruce): investigation, resources, writing -review & editing. Ayelén Trillo (HIGA San Martín): investigation, resources, data curation.

Daniel Calfunao (Hospital Castro Rendón): investigation, resources.

Rodrigo Belloni (HIGA San Martín): supervision (site), investigation, project administration.

Adrián Bologna (HIGA San Martín): data curation, validation.

Estefanía Burgos (Hospital Rossi): data collection.

Andrea Curia (Hospital de Clínicas): site coordination, investigation.

Melina Susana (Hospital de Clínicas): data collection, investigation.

Silvia Mabel Borzi (Hospital Rossi): supervision (site), investigation, project coordination.

Esteban González Ballergera (Hospital de Clínicas): methodology, supervision, writing -review & editing.

Ignacio Roca (Hospital El Cruce): statistical analysis, methodology, writing -review & editing, supervision.

Consent for publication. *Written informed consent was obtained from the patient or, where applicable, from the patient's parent, legal guardian, or family member for the publication of clinical data and/or images for scientific purposes. A copy of the signed consent form is available for review by the editors of this journal.*

Intellectual property. *The authors declare that the data and figures presented in this manuscript are original and were generated at their respective affiliated institutions.*

Funding. *This study was funded by a research grant from Gilead Sciences awarded to Fernando Cairo. The funding source had no role in the study design, data collection, data analysis, data interpretation, or the writing of the manuscript.*

Conflict of interest. *Fernando Cairo received a research grant from Gilead Sciences. The remaining authors declare no competing interests.*

Copyright

© 2026 *Acta Gastroenterológica latinoamericana*. This is an open-access article released under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0) license, which allows non-commercial use, distribution, and reproduction, provided the original author and source are acknowledged.

Cite this article as: Cairo F, Domínguez N, Curia A *et al.* Re-engagement of Hepatitis C Patients Lost to Follow-Up: A Multicenter Study from Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2026;56(2):185-195. <https://doi.org/10.52787/agl.v56i2.604>

References

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