

Transmisión de la hepatitis C

Desde 1989 en que Houghton logró clonar el agente responsable de la hepatitis C y el consiguiente desarrollo de técnicas inmunológicas de detección de anticuerpos frente al virus C (anti HCV) (1) aparecieron múltiples estudios de prevalencia en donantes de sangre, población general, colectivos de riesgo de infección HCV y pacientes con hepatopatías, que permitieron establecer un mapa de distribución del VHC según países.

Los primeros estudios, realizados en donantes, dieron una subestimación de la prevalencia del virus al tratarse de un colectivo sesgado, mostrando una distribución universal variable desde menos de 1% en el Norte de Europa, 1,2% en España (2), 1,5% en Japón y Norteamérica, y superior a 6% en África (15% en Egipto). Estudios en la población general mostraron prevalencias 2 ó 3 veces las de los donantes del área. Esta prevalencia era de 2% en España según datos de Sacristán (3) y de 3,2% en Italia según resultados del Proyecto Dyonisos. La prevalencia de anti HCV se incrementaba con la edad variando de 0,1% en menores de 15 años a 8% en mayores de 55. También se encontraron prevalencias altas en algunas áreas concretas, y que se atribuían a prácticas médicas, por ejemplo el “suidama” (remedio de la folk medicina en Japón consistente en aplicar una ventosa sobre la piel). Por el contrario en algunas comunidades aisladas y sin relación con la medicina tradicional, como la selva peruana, no se detectaban casos de anti HCV, poblaciones que sin embargo mostraban una elevada prevalencia de marcadores de infección B. Esta diferente penetración de los virus B y C apoyaría también las diferentes vías de transmisión de ambos virus.

La mayor prevalencia de HCV en los pacientes de más edad, con prevalencias próximas a 0 en menores de 15 años y muy altas en mayores de 60%, hace pensar en el escaso papel de la transmisión vertical, y que algún factor del pasado debe ser el responsable de la elevada prevalencia de anti HCV.

Existe una gran dificultad para saber la tasa real de nuevos casos de infección C, por ser generalmente asintomática, pero se ha señalado una gran disminución de la incidencia de VHC en Estados Unidos desde 1989 con 180.000 casos por año a 1995 en que se estimaron 28.000 casos. Esta importante disminución de la incidencia puede ser debida a varios factores como son la introducción del test anti HCV en los bancos de sangre, el temor al virus de la inmunodeficiencia humana entre los drogadictos con el consiguiente temor a compartir jeringuillas en este colectivo, y la introducción de material medico desechable en muchos países, lo que ha determinado que la vía fundamental de transmisión, la parenteral, presumiblemente está ya controlada.

La importante discordancia entre la elevada prevalencia y baja incidencia de VHC, unida a la escasa sintomatología de la infección aguda determina que la ma-

Editorial

yoría de casos que hoy diagnosticamos, en países que ya han tomado las anteriores medidas, sean pacientes que presumiblemente se infectaron antes de 1990, si bien todavía permanecen puntos oscuros en las vías de transmisión.

El virus C de la hepatitis es el de las hepatitis postransfusionales, hecho que permitió caracterizar esta enfermedad incluso antes de conocer el virus C y poder diagnosticarlo (hepatitis no A no B) (4). La introducción del primer test anti HCV supuso que el riesgo de hepatitis postransfusional pasara de un 10 a 1% en España.

Con la introducción de la detección del RNA del virus C en los bancos de sangre para evitar el riesgo de donantes que pudieran encontrarse en periodo ventana se ha anulado actualmente el riesgo en las transfusiones.

Los hemofílicos, talasémicos y pacientes con hipogammaglobulinemia eran colectivos con prevalencia alta de anti HCV al haber recibido terapia sustitutiva con derivados hemáticos. También la población en general ha sufrido el impacto de lotes de gammaglobulinas contaminados con virus C, habiéndose detectado algunos brotes.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis son otro colectivo con prevalencia de anti HCV elevada, en torno a 20%, aunque con grandes variaciones según la prevalencia de HCV en el área y según países, variando desde 1,7% en Irlanda a 55% en Japón. En un estudio realizado en 1993 encontramos una prevalencia de 17% (20,1% en transfundidos y 11,1% en no transfundidos) (5). Los factores implicados en la transmisión fueron las transfusiones y el tiempo en programa de hemodiálisis. Las transfusiones han dejado de ser un factor de riesgo y se detecta algún caso que podría estar relacionado con los monitores utilizados o bien con transmisión nosocomial cuyo mecanismo exacto no se conoce todavía.

Los adictos a drogas por vía parenteral son un grupo de alto riesgo de infección HCV habiéndose encontrado prevalencias de hasta 90%, y constituyendo la primera causa de infección en adultos jóvenes. La infección se adquiere habitualmente al compartir jeringuillas y en los 6 primeros meses de adicción.

El número de casos nuevos está disminuyendo en este colectivo en Estados Unidos y Europa Occidental, posiblemente por las campañas de salud pública y por el temor al virus de inmunodeficiencia humana, pero en otros países (Rusia y Europa del Este) constituye actualmente la primera causa de infección aguda debido a la más reciente introducción de la drogadicción.

En el personal sanitario los estudios de prevalencia de anti HCV han mostrado discrepancias entre unos con prevalencias similares a la población general y otros con prevalencias hasta 4,4%. El riesgo de infección C tras puntura accidental con material contaminado por virus C se ha considerado globalmente de 1%, y acorde con el hallazgo en general de una prevalencia muy similar en el personal sanitario a la población general. Aunque este riesgo es bajo se observan casos documentados de transmisión de HCV de pacientes a personal sanitario.

Los pacientes psiquiátricos y los minusválidos se han considerado población de riesgo para determinadas infecciones por su estancia en instituciones cerradas. Algunos estudios de prevalencia de anti HCV han mostrado en estos colectivos hasta 6,8% de prevalencia, cuya validez hay que cuestionar dado que no analizan edad y otros factores parenterales, otros estudios muestran prevalencias similares a la población general, por lo que no deben considerar de especial riesgo, contrariamente a lo que sucede con el virus de la hepatitis B que ha mostrado prevalencias más elevadas en estos colectivos.

La estancia en hospitales también se ha analizado en múltiples estudios epidemiológicos como un posible factor de riesgo de adquisición de VHC, habiéndose señalado como posibles factores en la transmisión el haber recibido productos hemáti-

Editorial

cos o el haber sufrido punturas con material médico no desechable. A pesar de estar controlados los anteriores mecanismos, se siguen comunicando casos de infección C tras estancias hospitalarias e incluso brotes de infección C tras estancia en una sala común. Un estudio del Hospital Clínico de Barcelona ha mostrado que la transmisión del VHC ocurre en Unidades de Hepatología tras hospitalizaciones largas, habiendo detectado 0,27 infecciones por cada cien ingresos (6).

Sólo la mitad de los pacientes con infección crónica por virus C o de los donantes voluntarios de sangre VHC positivos reconocen antecedentes de posible adquisición parenteral (transfusión, adicción a drogas parenterales, etc.). Incluso en hepatitis agudas C el factor de riesgo parenteral aparece evidente en sólo 2/3 de los casos (7), es por ello que otras vías de adquisición de la hepatitis C diferentes de la parenteral que pudieran explicar la alta prevalencia del VHC han sido investigadas.

Es lo que se conoce como hepatitis C esporádicas o adquiridas en la comunidad, y que pudieran deberse a transmisión intrafamiliar, sexual o vertical.

La transmisión sexual aparece como factor de riesgo en algunos estudios que muestran una alta prevalencia de anti HCV en las parejas sexuales de pacientes anti HCV positivos. Sin embargo otros autores encuentran prevalencias bajas, entre 0 y 2,7%. Dos hechos quedan claros dentro de la gran discrepancia de resultados: la mayor prevalencia de anti HCV en las parejas de pacientes con anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana y también en las series que incluyen a parejas de pacientes con enfermedades de transmisión sexual (con posibles ulceraciones en mucosas), en tanto que las series que incluyen parejas heterosexuales estables muestran prevalencias más bajas (8).

La mayoría de estudios muestran un incremento de la prevalencia con la edad, con cifras muy bajas entre los 20-40 años (periodo de mayor actividad sexual) y muy elevadas en mayores de 60 años, no siendo este un patrón de enfermedad de transmisión sexual, lo que hace pensar que factores diferentes de la actividad sexual (estar sujetos a las mismas condiciones de vida y en el mismo ambiente) pueden estar implicados en la transmisión en las parejas.

Asimismo resulta difícil establecer si la alta prevalencia de anti VHC en las parejas de grupos con conductas de alto riesgo (promiscuidad sexual, uso de drogas intravenosas, etc.) es debida a transmisión sexual o por otras vías, ya que las parejas de estos grupos presentan prevalencias más altas (hasta 27%) que las parejas de grupos sin conductas de alto riesgo (menos de 7%).

Thomas en una clínica de ETS encuentra entre las parejas sexuales de 309 pacientes una prevalencia de VHC de 7% en hombres y 4% en mujeres, siendo factores de riesgo la presencia de VIH, de enfermedades de transmisión sexual y el haber tenido más de 24 parejas (9).

No se encontró ningún anti VHC positivo en los maridos (parejas estables) de 94 mujeres infectadas por VHC por inmunoglobulina anti D en Alemania y tras 10-15 años de convivencia.

Los estudios de prevalencia en colectivos de riesgo de adquisición de infecciones por vía sexual como prostitutas (prevalencia entre 3,3 y 8%) y homosexuales masculinos (entre 1,4 y 5%) tampoco apoyan la transmisión sexual del VHC.

Casos individuales de hepatitis aguda C adquirida por vía sexual también han sido comunicados. La concordancia de genotipo y de las secuencias de nucleótidos entre el virus del caso índice y el contacto han sido instrumentos de valor en el estudio de los contagios si bien dichos estudios no aseguran que haya sido sexual la vía de entrada.

En cuanto a la transmisión intrafamiliar no sexual, se han realizado múltiples estudios con escaso número de pacientes y con resultados muy dispares, si bien la ma-

Editorial

yoría muestra prevalencias similares a la población general (1,3-2%), otros muestran prevalencias más elevadas (4,9%).

En 1976 estudiamos 1.451 contactos familiares de 535 pacientes anti HCV positivo (casos índice). Estos contactos familiares tenían una edad media de 31,8 años, e incluían 394 parejas sexuales estables, 157 padres, 658 hijos, 139 hermanos y 103 otros parentescos.

En ausencia de exposición parenteral previa, el porcentaje de anti VHC fue de 4,5% (65/1451). Las prevalencias fueron de 7,6% (30/394) en las parejas sexuales y 3,3% (35/1057) en contactos no sexuales. La prevalencia más alta se encontró en el grupo de padres (9,5%) lo que se explicó por la mayor edad media. La prevalencia aumentaba con la edad desde 0,76% en menores de 20 años a 18,6% en mayores de 59. Estos datos sugerirían que la transmisión sexual puede existir pero deben tomarse con precaución ya que al ajustarlos según la edad no encontramos diferencias en la prevalencia entre contactos sexuales y no sexuales. El incremento de prevalencia con la edad hace pensar que el uso de material médico no desechable, común en España hasta hace 30 años y al que ha estado expuesta la población de más edad, pueda ser el factor que explique la alta prevalencia en mayores de 59 años (10). Un estudio de genotipos mostró que en el caso de las parejas sexuales en la mitad había discordancia genotípica caso índice-contacto (11).

Los primeros estudios acerca de la transmisión vertical a principios de los 90 mostraron resultados muy discordantes, así se publicaron estudios que negaban la transmisión vertical, en tanto otros sugerían un riesgo elevado,

La coinfección VIH es un factor importante así como la carga viral C elevada en la transmisión vertical. Otho y cols. (12) mostraron que no se producía infección si la madre era RNA-VHC negativo, sin embargo si la carga viral era superior a un millón de copias por ml la transmisión se producía en el 36% de los casos.

No ha podido establecerse claramente si la transmisión ocurre intraútero o tras el contacto con sangre en el canal del parto, aunque esta última posibilidad tiene más partidarios, sin embargo no se han encontrado diferencias en la transmisión según el tipo de parto (vaginal/cesárea).

La lactancia materna no parece jugar ningún papel en la transmisión vertical, pues aunque algunos estudios han detectado la presencia de RNA-VHC en leche materna su presencia no se ha relacionado con la transmisión madre-hijo.

Queda claro que la transmisión intrafamiliar, sexual y vertical por su entidad no pueden explicar el elevado número de hepatitis C de origen no conocido que atendemos. Posiblemente el uso de material sanitario no desechable y el uso frecuente de gammaglobulinas en la terapéutica en otras épocas han podido ser factores en la elevada prevalencia de VHC en muchos países.

Es bien conocido que las medidas preventivas ya están tomadas en cuanto a riesgos parenterales (seguridad en las transfusiones, material médico desechable). Actualmente estamos asistiendo a una disminución de nuevos casos, que en su mayoría tienen el antecedente de una actuación médica o estancia hospitalaria, siendo esta una circunstancia en la que hay que extremar las precauciones higiénicas así como tratar de encontrar la fuente de infección en todos los casos recientes.

Las recomendaciones de prevención de la transmisión por las posibles vías no parenterales según la conferencia de Consenso de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) celebrada en París en febrero de 1999 (13) señalaban la no necesidad de preservativo e parejas heterosexuales estables, el escaso riesgo de transmisión vertical y la no contraindicación de lactancia.

Editorial

Las vías de transmisión parenterales como transfusiones y hemoderivados están totalmente controladas y son de riesgo cero desde la introducción de determinación de ácidos nucleicos en donaciones. El uso de material médico de un solo uso es generalizado. No obstante seguimos detectando casos nuevos de hepatitis aguda C con una vía de adquisición desconocida en ocasiones, y también en drogadictos parenterales y transmisión nosocomial (3). Es en esta línea de la transmisión nosocomial inaparente donde deberíamos investigar más para llegar a conocer totalmente y poner solución a esos mecanismos todavía hoy desconocidos. Posiblemente extremando las medidas elementales de limpieza en el personal sanitario se evitaría gran número de casos de hepatitis C en el medio hospitalario.

Estudios de concordancia de genotipo y de las secuencias de nucleótidos entre el virus del caso índice y el contacto son hoy instrumentos de valor en el estudio de los contagios.

El estudio publicado en este número de la *Revista Española de Enfermedades Digestivas* que estudia la prevalencia de virus C en diferentes poblaciones de riesgo de adquirir infecciones en la ciudad de Maracaibo (14), muestra una prevalencia muy baja en drogadictos si bien hacen referencia a drogadictos por vía oral o nasal (59%), vías que son poco eficientes para el virus C, y sólo 15 eran drogadictos parenterales. Aunque también señalan que la mitad de ellos tenían tatuajes que podría constituir otro factor de riesgo. En cualquier caso nos indican una penetración del virus en la zona muy baja.

En el caso de las trabajadoras sexuales no se encuentra ningún caso de VHC señalando que el 90% no consumían drogas, lo cual es congruente con la no transmisión del virus C por vía sexual.

En los hemodializados tampoco se detectan casos de VHC, contrariamente a lo señalado en la mayoría de zonas del mundo.

Esta menor penetración del virus C es corroborada por otros datos que he podido constatar de prevalencia de VHC en bancos de sangre de Venezuela que muestra en los últimos años unas cifras de 0,3%, también Lizarzabal encuentra un 0,3% en una población de 1.658 personas que se sometieron a vacunación en 2002, en tanto que no encuentra ningún caso en 620 casos de personal sanitario (15). En los sujetos expuestos a riesgo como politransfundidos, hemodializados o con antecedentes quirúrgicos la prevalencia varía entre 10 y 22% (16).

Todos estos datos nos hablan de una prevalencia más baja de virus C en esta área que en Europa, EE.UU. o Japón.

M. Diago

Unidad de Hepatología. Hospital General Universitario. Valencia

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuo G, Choo QL, Alter HJ. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus. *Science* 1989; 244: 362-4.
2. Esteban JI, Viladomiu L, González A. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989; 2: 294-6.
3. Sacristán B, Castañares MJ, Elena A, Sacristán M, Barcenilla J, García JC, et al. Infección por el virus de la hepatitis C en población general de La Rioja. *Med Clin* 1996; 107: 331-5.
4. Tremolada F, Casarin C, Tagger A. Antibody to hepatitis C virus in posttransfusion hepatitis. *Ann Intern Med* 1991; 114: 277-81.

Editorial

5. Garrigos E, Diago M, Tuseet C, Ajenjo E, Roma E, Giménez M, et al. Anticuerpos antiviral de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 1991; 11: 155-9.
6. Forns X, Martínez Bauer E, Feliu A, García Retortillo M, Martín M, et al. Nosocomial transmisión of HCV in the liver unit of a tertiary care center. *Hepatology* 2005; 41: 115-22.
7. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN. Risk factor for acute non A non B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990; 264: 2231-5.
8. Everhart JE, Di Bisceglie AMA, Murray LM, et al. Risk for non A non B (type C) hepatitis through sexual or household contact with chronic carriers. *Ann Intern Med* 1990; 112: 54-5.
9. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted disease clinics in Baltimore- an analysis of 309 sex partnerships. *J Infect Dis* 1995; 171: 768-75.
10. Diago M, Zapater R, Tuset C, Carbonell P, González C, Cors R, et al. Intrafamily transmission of hepatitis C virus: Sexual and no-sexual contacts. *J Hepatol* 1996; 25: 125-8.
11. Diago M, Zapater R, Tuset C, et al. Improbable transmisión intrafamiliar del virus de la hepatitis C. *Gastroenterol Hepatol* 1995; 18: 224.
12. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, Kako M. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med* 1994; 330: 744-50.
13. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. *J Hepatol* 1999; 30: 956-61.
14. Monsalve-Castillo F, Gómez-Gamboa L, Albillos A, Álvarez-Mon M, Costa-León L, Araujo Soto M, et al. Virus de la hepatitis C en poblaciones de riesgo a adquirir la infección. Hepatitis C en poblaciones de alto riesgo. Venezuela. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 315-9
15. Lizarzabal M, Romero G, Rangel R, Fernández J, Añez M, Serrano A, et al. Características seroepidemiológicas y factores de riesgo de infección por virus hepatitis B y C. *Gen* 2002; 56: 84.
16. Vetencourt R, Vetencourt M. Epidemiología de las hepatitis virales en Venezuela. *Gen* 1997; 51: 135-40.