

*Informe*

LA HEPATITIS C EN ESPAÑA

## **SUMARIO**

### **Introducción**

Dr. Miguel Bruguera  
Servicio de Hepatología del Hospital Clínic de Barcelona

### **Prevalencia e incidencia**

Dr. Miguel Bruguera

### **Factores de riesgo de la infección por VHC**

Dr. Xavi Forns  
Servicio de Hepatología del Hospital Clínic de Barcelona

### **Tratamiento con fármacos antivirales en la hepatitis C**

Dr. Ricard Solá  
Servicio de Digestivo del Hospital del Mar de Barcelona

### **Coste beneficio del tratamiento combinado de la hepatitis C**

Dra. Maria Buti  
Unidad de Hepatología del Hospital de Vall d'Hebron de Barcelona

### **Recomendaciones**

Dr. Miguel Torres  
Servicio de Medicina Interna del Hospital Espíritu Santo de Santa Coloma de Gramanet de Barcelona

## **INTRODUCCIÓN**

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) representa un problema sanitario de gran magnitud. Más de la mitad de las infecciones agudas progresan a la cronicidad y ocasionan una enfermedad crónica del hígado de gravedad variable. El curso evolutivo de las hepatitis crónicas por VHC es muy lento y las complicaciones de la enfermedad no se manifiestan hasta 20 o 30 años después de la infección, pero una proporción que oscila entre el 20 y el 40% de los pacientes, desarrollan una cirrosis hepática o un carcinoma hepatocelular. Estas particularidades convierten a la hepatitis C en una enfermedad que preocupa enormemente a los pacientes que la padecen, a los médicos que les atienden y a las autoridades sanitarias en general.

El diagnóstico de la infección por VHC es fácil mediante exámenes analíticos, determinación de anti VHC y de RNA del VHC del suero, por lo que podrían identificarse fácilmente los pacientes infectados si aquellos con mayor riesgo fueran sometidos a exámenes de laboratorio. Estos exámenes deberían efectuarse no solo a los pacientes con manifestaciones clínicas o analíticas de enfermedad hepática, sino también a aquellos que han estado expuestos al contagio, por exposición a sangre o a material potencialmente contaminado o por tener o haber tenido prácticas de riesgo (ver sección Factores de riesgo).

En la actualidad, disponemos de un tratamiento que a pesar de causar numerosos efectos secundarios, consigue la erradicación de la infección en aproximadamente el 45% de los pacientes infectados con los genotipos 1 y 4 y en el 80% de los infectados con los genotipos 2 y 3 del VHC.

El tratamiento se debería ofrecer en teoría a todos los pacientes sin contraindicaciones, pero en la práctica se propone a una proporción pequeña de pacientes, ya que la mayoría de infectados no han sido todavía diagnosticados.

Un mayor reconocimiento de la infección requeriría una mejor información de los ciudadanos y una actitud comprometida de los médicos de Atención Primaria para efectuar el despistaje de los casos ocultos. Los retrasos en el diagnóstico reducen la eficacia del tratamiento y permiten la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones.

En este informe se aportan los datos comunicados hasta el momento sobre la prevalencia de la infección por VHC en distintos grupos de población en España, así como de la incidencia anual de infección aguda. Además, se describen los factores de riesgo más importantes en la actualidad, observándose una variación en la importancia relativa de cada uno de ellos desde que se descubrió el VHC. Finalmente, se exponen los tratamientos actuales y se presentan las recomendaciones oportunas.

## **PREVALENCIA DE LA HEPATITIS C EN ESPAÑA**

La infección por el VHC tiene una distribución universal, pero su prevalencia varía de unos países a otros en función de la importancia que poseen en cada lugar los distintos mecanismos de transmisión.

En España la prevalencia de los anti VHC, que indica la extensión de la infección, oscila en los estudios efectuados en población general entre 1.6 y 2.6 (Tabla 1). Esta prevalencia es superior a la observada en los países centroeuropeos, pero similar a la detectada en estudios efectuados en el norte de Italia.

### **Estudios poblacionales**

Se han publicado los resultados de 3 estudios de prevalencia de anti VHC en la población general de La Rioja, Asturias y Cataluña (Ref. 1-3), uno en población general de dos zonas de Cataluña (4), y otro en trabajadores de una empresa de Madrid (Ref. 5) (Tabla 1), realizados casi todos a principios de la década de los 90.

En todos ellos se contaba la ausencia de casos de infección en la población más joven (menor de 20 años), un aumento de prevalencia en los menores de 40 años, un descenso en el grupo entre 40 y 55 y un ascenso progresivo a partir de los 50 años (Figuras 1,2,3 y 4).

Estos hallazgos sugieren las siguientes deducciones:

- 1) La infección no suele distribuirse en niños y adolescentes, ya que los riesgos parenterales y sexuales están prácticamente ausentes.
- 2) El pico de prevalencia elevada en las décadas de los 20 y 30 años se puede relacionar con el uso confesado u oculto de droga por vía intravenosa, aunque haya sido de modo ocasional,
- 3) El grupo de edad comprendido entre 40 y 55 años corresponde a personas que no estuvieron sometidas a los factores de riesgo que afectaron a la población de más edad y para las que al salir de la adolescencia no existía todavía la difusión de la droga que ocurrió años más tarde.
- 4) A partir de los 50 – 55 años el aumento progresivo del número de portadores de anti VHC se puede atribuir a factores de riesgo que fueron muy prevalentes antes de los años 70, como la administración de fármacos con jeringuilla de vidrio, y también al hecho de haber tenido más oportunidades de recibir transfusiones de sangre antes del año 1990.

## **Estudios escolares**

Los estudios de prevalencia de anti VHC efectuados en escolares confirman la idea de que los niños y los adolescentes no constituyen una población de riesgo de cara a contraer una hepatitis C. En tales estudios, la prevalencia de anti VHC osciló entre un 0 y 0.7% (Tabla 2) (Ref. 6-8).

## **Estudios en embarazadas**

Han sido publicados tres estudios (Ref. 9-11). La prevalencia de anti VHC vaciló entre 0.6 y 1.44 (Tabla 3), porcentaje menor que el hallado en el grupo de la misma edad de población general (Tabla 1). Esta situación podría atribuirse al hecho, constatado en numerosos estudios, de que la prevalencia de anti VHC es menor en el sexo femenino y al hecho que en esta población de gestantes existe una menor proporción de personas que habían experimentado con droga por vía intravenosa.

## **Prevalencia de anti VHC en donantes de sangre**

Los donantes constituyen una población seleccionada por lo que es de esperar una prevalencia de anti VHC menor que en la población general, ya que se excluyen de las donaciones las personas con enfermedad hepática conocida y aquellas con factores de riesgo de hepatitis.

En la mayoría de los estudios publicados, la prevalencia es inferior a 1 (Tabla 4) (Ref. 12-17).

## **Prevalencia de anti VHC en inmigrantes**

Disponemos de los resultados de 4 estudios que han examinado la prevalencia de anti VHC en distintos grupos de población inmigrada (Ref. 18-21).

En estos estudios se constata que la prevalencia de anti VHC es muy baja en los latinoamericanos (0.3%) (Ref. 20,21) es baja en los procedentes del este de Europa (1%), y es elevada en asiáticos y subsaharianos (15.3% y 8.7%, respectivamente).

La baja prevalencia de infección por VHC en latinoamericanos se podría relacionar con el hecho de ser una población joven procedente de regiones con baja prevalencia de anti VHC en la población general, probablemente porque no se produjo en el pasado una utilización generalizada de jeringas de más de un uso.

La prevalencia baja del anti VHC en los sujetos procedentes del este de Europa es probablemente debido al número escaso de población estudiada y constituida mayoritariamente por gente joven (prostitutas) que tienen menos riesgo de haberse infectado.

En la población norteafricana estudiada se ha hallado una prevalencia muy inferior a la de la población africana de raza negra y a la de los asiáticos.

### **Prevalencia de anti VHC en drogadictos**

La prevalencia de anti VHC en drogadictos que utilizan la vía intravenosa es muy elevada (entre 66 y 98%), siendo particularmente alta en los que al mismo tiempo están infectados por VIH. Los drogadictos no parenterales presentan tasas más bajas de prevalencia, pero entre 10 y 30 veces las que se hallan en la población general (Tabla 6).

### **Prevalencia de anti VHC en población enferma**

En la tabla 7 se aportan los resultados de 7 estudios de prevalencia en distintos grupos de población, que tienen en común el hecho de sufrir algún tipo de patología: pendientes de cirugía ortopédica (Ref. 15,27), operados de traumatología (Ref. 28), pacientes de una consulta de reumatología (Ref. 29) o diabéticos (Ref. 31,32).

La elevada prevalencia de anti VHC en este tipo de pacientes está determinada, en parte, porque está compuesta mayoritariamente por adultos y ancianos, en los que es de esperar una prevalencia de anti VHC más elevada que en los jóvenes.

### **Prevalencia de anti VHC en prostitutas**

Los datos recogidos son compatibles con una transmisión sexual de VHC debido a la elevada prevalencia de anti VHC detectada en dos estudios, que incluyen un total de 571 mujeres no drogadictas (Ref. 33, 34). En estos dos estudios la prevalencia de anti VHC fue de 5.8 y 8.8%. En un tercer estudio efectuado en 576 prostitutas, el 96% de las cuales eran latinoamericanas (Ref. 35), la prevalencia fue de 0.9%. Esta prevalencia baja coincide con la detectada en la población inmigrante procedente de Centro y Sudamérica.

## **INCIDENCIA DE HEPATITIS C**

El conocimiento de la incidencia de la hepatitis C adolece de varias limitaciones:

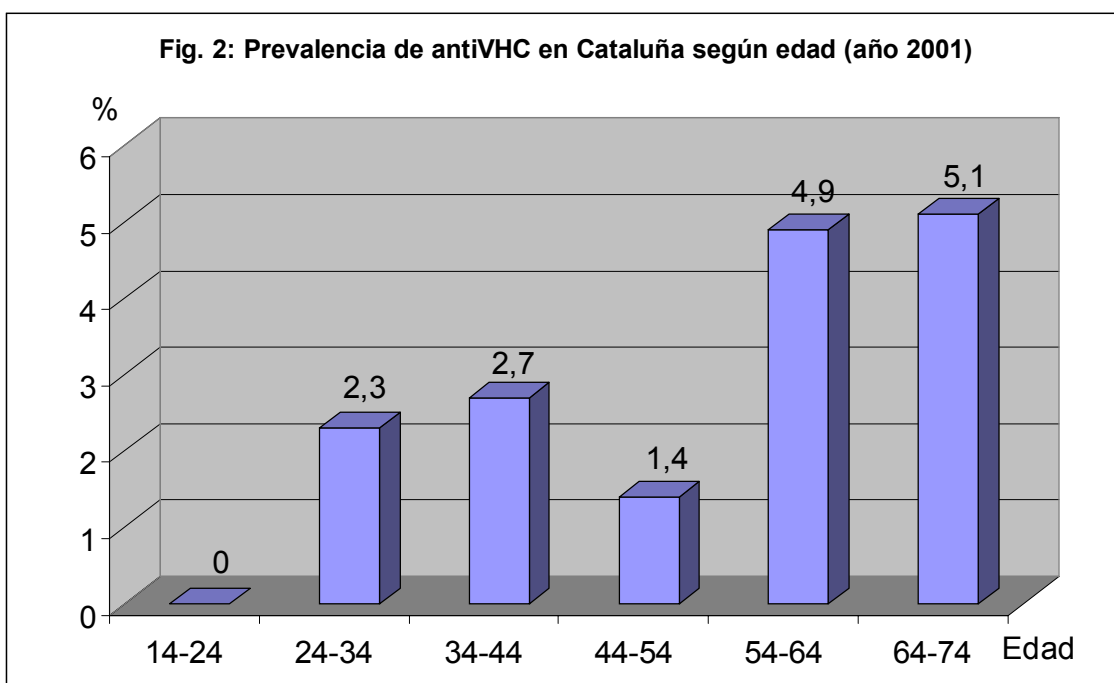
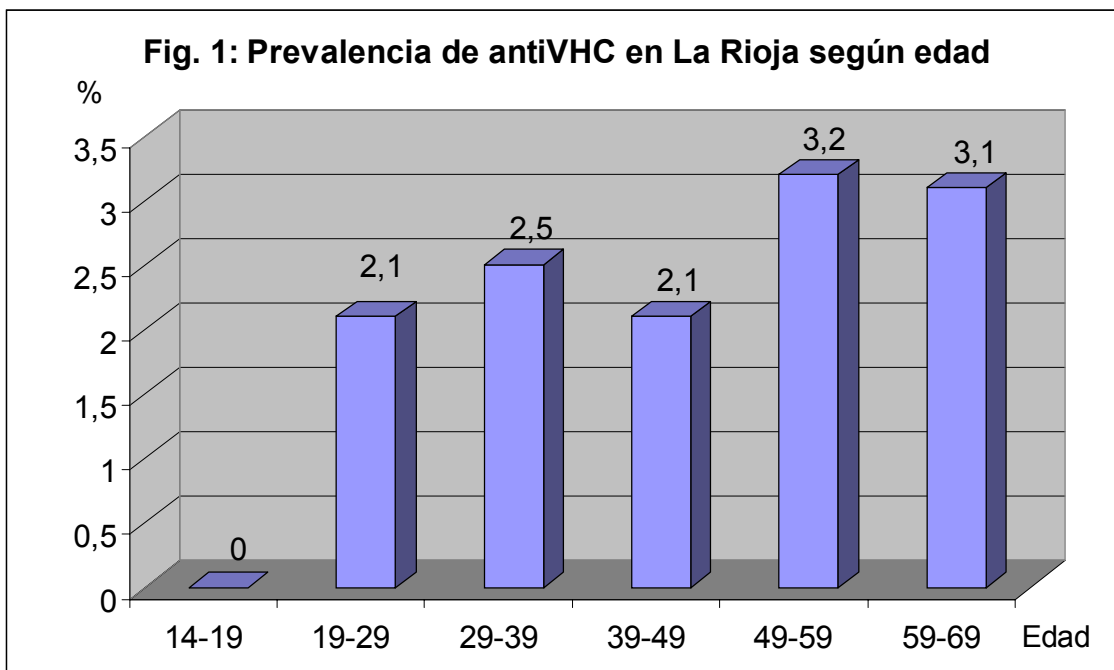
- a) La mayoría de las infecciones agudas pasan inadvertidas clínicamente.
- b) Existe una dificultad para distinguir las infecciones agudas de las crónicas en el momento de detectar en un paciente transaminasas altas y anti VHC positivo, ya que no disponemos de ningún marcador de infección reciente.
- c) Existe una infranotificación de los casos de hepatitis a los Servicios de Vigilancia Epidemiológica de cada comunidad autónoma.
- d) Con frecuencia se clasifican conjuntamente los casos de hepatitis C con otras hepatitis, presuntamente víricas, bajo el epígrafe de hepatitis "no A no B". Sin embargo, puede considerarse que la gran mayoría de las hepatitis C agudas notificadas deben estar en esta categoría.

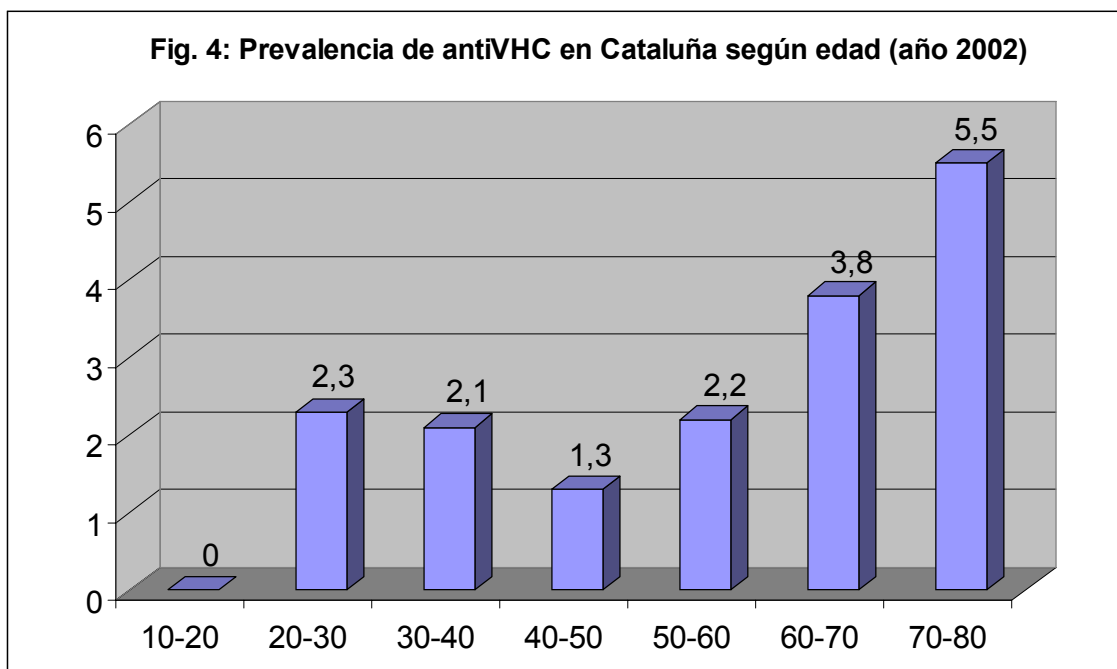
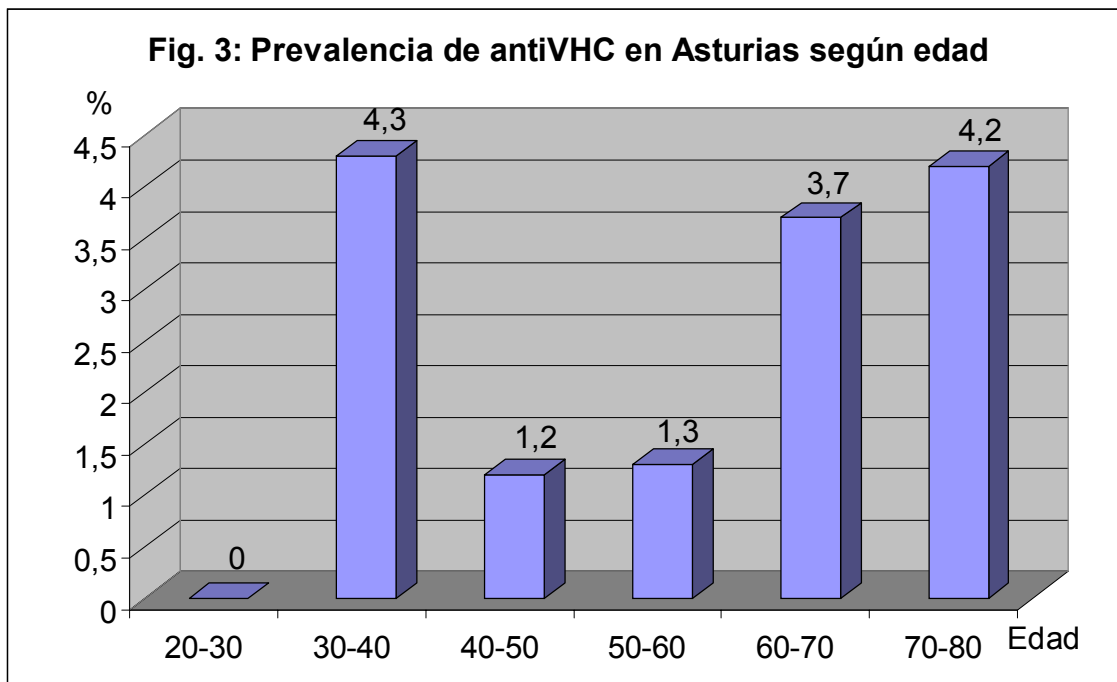
Los datos de la red nacional de Vigilancia Epidemiológica demuestran una reducción progresiva de la hepatitis "no A no B" (seguramente C) en España a lo largo de los últimos 7 años, cuya incidencia anual ha pasado de 6,82 por 100.000 habitantes en 1977 a 2,3 en 2003.

Esta reducción progresiva de la incidencia de hepatitis debe atribuirse a la disminución o a la eliminación de algunos de los factores de riesgo en España (véase sección siguiente).

**Tabla 1.** Prevalencia de anti VHC en población general

<b>Región</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Nº</b>	<b>anti VHC + (%)</b>	<b>Ref</b>
<b>Rioja</b>	<b>1996</b>	<b>890</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Cataluña</b>	<b>2001</b>	<b>2142</b>	<b>2,5 (IC 95 % 1,8-3,2)</b>	<b>2</b>
<b>Asturias</b>	<b>2001</b>	<b>1170</b>	<b>1,6 (IC 95 % 1,0-2,6)</b>	<b>3</b>
<b>Cataluña</b>	<b>2002</b>	<b>2194</b>	<b>2,6 (IC 95 % 2,53-2,75)</b>	<b>4</b>
<b>Madrid</b>	<b>1997</b>	<b>1109</b>	<b>2,5</b>	<b>5</b>





**Tabla 2. Prevalencia de anti VHC en escolares**

<b>Región</b>	<b>Año publicación</b>	<b>Nº</b>	<b>anti VHC + (%)</b>	<b>Ref</b>
<b>Extremadura</b>	<b>1996</b>	<b>411</b>	<b>0</b>	<b>6</b>
<b>Madrid</b>	<b>1996</b>	<b>500</b>	<b>0,36</b>	<b>7</b>
<b>Guadalajara</b>	<b>2001</b>	<b>268</b>	<b>0,7</b>	<b>8</b>

**Tabla 3. Prevalencia de anti VHC en embarazadas**

<b>Región</b>	<b>Año publicació</b>	<b>Nº</b>	<b>anti VHC + (%)</b>	<b>Ref</b>
<b>Cataluña</b>	<b>1994</b>	<b>2203</b>	<b>1</b>	<b>9</b>
<b>Granada</b>	<b>1998</b>	<b>3003</b>	<b>0,63</b>	<b>10</b>
<b>As turias</b>	<b>2004</b>	<b>2287</b>	<b>1,44</b>	<b>11</b>

**Tabla 4. Prevalencia de anti VHC en donantes de sangre**

<b>Localidad +(%) Ref</b>	<b>Año Ref</b>	<b>Nº</b>	<b>Tipo donante</b>	<b>anti VHC</b>	
As turias	1991	22.435	–	0,78	12
Salamanca	1992	1.283	–	0,6	13
As turias	1994	9.322	1ª donación	1,77	14
San Sebastián	1995	4.703	“	0,5	15
Madrid	1996	55.587	“	0,93	16
Valencia	1998	147.634	–	0,6	17

**Tabla 5. Prevalencia de anti VHC en inmigrantes**

---

**Norteafricanos**

**Ref. 21                    3/158    (1.9 %)**

**Latinoamericanos**

**Ref. 20                    0/90**  
**Ref. 21                    1/228    (0.4 %)**  
**Total                      1/318    (0.3 %)**

**Europeos**

**Ref. 20                    0/5**  
**Ref. 21                    1/97    (1 %)**  
**Total                      1/102    (1 %)**

**Asiáticos**

**Ref. 20                    2/13    (15.3 %)**

**Subsaharianos**

**Ref. 20                    47/446   (10.5 %)**  
**Ref. 18                    33/445   (17 %)**  
**Ref. 19 adultos        16/187   (8.6 %)**  
**niños        1/187    (2.4 %)**  
**Total                      97/1120 (8.7 %)**

---

**Tabla 6. Prevalencia de anti VHC en drogadictos**

<b>Localidad Ref</b>	<b>Año</b>	<b>Nº</b>	<b>Características</b>	<b>anti VHC + (%)</b>	
Salamanca	1992	—	HIV +	66,6	21
Calella	1992	90 60	HIV + HIV -	98,8 83,3	22
Gran Canarias	1998	122 263	ADVP ADV no P	87,6 35,3	23
Varias cárceles	1998	557 653	ADVP ADV no P	89,6 12,4	24
Barcelona	1999	355	ADVP	71	25
Valencia	1999	1.573	ADVP	81,2 (76.7-85.1)	26

**Tabla 7. Prevalencia de anti VHC en población enferma**

<b>Pacientes</b>	<b>Año</b>	<b>Nº</b>	<b>anti VHC + (%)</b>	<b>Ref</b>
Cirugía ortopédica	1995	1.090	5,96	27
Cirugía ortopédica	1995	1.824	2,85	15
Diabéticos	1996	176	11,5	28
Donantes de huesos	1998	1.010	3,9	17
Retrasados mentales	1994	94	1	29
Retrasados mentales	1998	60	0	30

**Tabla 8. Prevalencia de anti VHC en prostitutas**

<b>Localización</b>	<b>Características</b>	<b>Nº</b>	<b>anti VHC + (%)</b>	<b>Ref</b>
<b>Valladolid</b>	<b>no drogadictas</b>	<b>277</b>	<b>8,8</b>	<b>31</b>
<b>Sevilla</b>	<b>no drogadictas</b>	<b>294</b>	<b>5,8</b>	<b>32</b>
<b>Madrid</b>	<b>no drogadictas</b>	<b>576</b>	<b>0,9</b>	<b>33</b>

**Tabla 9. Incidencia de hepatitis agudas no A no B en España notificadas a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológicas**

<b>Año</b>	<b>Casos x 100.000</b>
<b>1997</b>	<b>6,82</b>
<b>1998</b>	<b>5,90</b>
<b>1999</b>	<b>4,20</b>
<b>2000</b>	<b>3,56</b>
<b>2001</b>	<b>3,12</b>
<b>2002</b>	<b>3</b>
<b>2003</b>	<b>2,3</b>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sacristan B, Gastanares MI, Elena A, Sacristan M, Barcenilla J, García JC, Yanguela J. Seroepidemiologic study of hepatitis C virus infection in a general population from the region of La Rioja, Spain. *Med Clin (Barc)*. 1996 Sep 21; 107 (9): 331-5.
2. Dominguez A, Bruguera M, Vidal I, Planes P, Salleras L. Community-based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. *J Med Virol* 2001; 65: 688-93.
3. Riestra S, Fernández E, Leiva P, Garcia S, Ocio G, Rodrigo L. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001 May; 13 (5): 477-81.
4. Sola R, Cruz De Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jardi R, Sunyer J, Covas MI, Marrugat J. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C viruses in different counties of Catalonia, Spain: cross-sectional study. *Med Clin (Barc)*. 2002 Jun 22; 119 (3): 90-5.
5. Prieto Domingo JJ, Carrion Bolanos JA, Brandes Moya F. Prevalence of hepatitis C virus and excessive consumption of alcohol in a nonhospital worker population. *Gastroenterol Hepatol* 1997 Dec; 20 (10): 479-83.
6. Montes Martínez I, Agulla Budino A. Prevalence of antibodies against hepatitis A, B, C and E viruses in the rural child population in Northern Extremadura. *An Esp Pediatr* 1996 Aug; 45 (2): 133-6.
7. Gil Miguel A, Ruedas A, Santos Santos M, Rey Calero YJ. Prevalence of hepatitis C virus infection in school children in an urban and suburban area of Madrid. *Aten Primaria*. 1996 May 15; 17 (8): 521-2.
8. Martínez Pérez JA, Gomeno Fernández C, González Praetorius A, Gascuena Luengo M, Calvo Orduna MJ, Caballero Moreno L. Seroprevalence of three types of hepatotropic virus in a population of adolescents of the province of Guadalajara. *Rev Esp Salud Pública*. 2001 Mar-Apr; 75 (2): 151-7.
9. Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Dominguez A, Navas E, Espunes J, Taberner JL, Jimenez de Anta MT, Rodes J. Seroepidemiology of hepatitis C virus infection in pregnant women in Catalonia. *Med Clin (Barc)* 1994 Dec 3; 103 (19): 721-4.
10. Salmeron J, Gimenez F, Torres C, Ros R, Palacos A, Quintero D, Miranda MT, Ruiz-Extremera A. Epidemiology and prevalence of seropositivity for hepatitis C virus in pregnant women in Granada. *Rev Esp Enfem Dig* 1998 Dec; 90 (12): 841-50.
11. Suarez Gonzalez A, Solis Sanchez G, Otero Guerra L, Viejo De La Guerra G, Alvarez Navascues C, Garcia Lopez R. Prevalence of immunity to hepatitis viruses in pregnant women from the health area of Gijon (Spain). *Gastroenterol Hepatol*. 2004 Jun-Jul; 27 (6): 347-52.
12. Suarez A, San Román F, Rodriguez M, Rodrigo L. Changes in the prevalence of anti HCV in blood donors in Asturias. *Med Clin* 1992; 99: 515.
13. Muñoz S, Alonso MA, Fernandez MJ, Muñoz JL, Garcia Rodriguez JA. Seroprevalence of the hepatitis C virus in donors and in high and low risk groups in Salamanca. *Med Clin* 1992; 88: 676-7.
14. Suarez A, Rodriguez M, Riestra S, Navascues CA, San Roman FS, Otero L, Martinez A, Rodrigo L. The prevalence of anti-HCV positivity among donors in Asturias. A clinical – epidemiologic study. *Med Clin (Barc)*. 1995 Nov 25; 105 (18): 719.
15. Garcia – Bengoechea M, Emparanza JI, Sarriugarte A, Cortes A, Vega JL, Gonzalez F, Arenas JI. Antibodies of hepatitis C virus: a cross-sectional study in patients attending a trauma unit or admitted to hospital for elective surgery. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1995 Mar; 7 (3): 237-41.
16. Muñoz-Gomez R, Garcia-Monzon C, Garcia-Buey L, Lo Iacono O, Borque MJ, Garia-Sanchez A, Pajares JM, Moreno-Tero R. Hepatitis C virus infection in Spanish volunteer blood donors: HCV RNA analysis and liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996 Mar; 8 (3): 273-7.
17. Bonamad S, Mirabet V, Marti V, Planelles D, Soler MA, De Miguel A. Incidencia de infección por hepatitis C en donantes de cabezas femorales para el banco de tejidos. *Rev Esp Salud Publica* 1998 Mayo/Jun; 72; 3.

18. Garcia J, Soriano V, Enriquez A, Lago M, Martinez ML, Muñoz F. Hepatitis B and C virus infectious. *Am J Gastroenterol*, 1994; 89: 1918-9.
19. Lopez-Velez R, Turrientes MC, Gutierrez C, Mateos M. Prevalence of hepatitis B, C and D Markers in sub-saharian africans immigrants. *J Clin Gastroenterol*, 1997; 25: 650-2.
20. Lopez-Velez R, Huerga H, Turrientes MC. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 Jul; 69 (1): 115-21.
21. Ramos JM, Pastor C, Masia MM, Cascales E, Royo G, Gutierrez-Rodero F. Health in the immigrant population: prevalence of latent tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus and syphilis infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 Dec; 21 (10): 540-2.
22. Llibre JM, Baskon M, Berrocal M, Moreno M. Seroprevalencia del VHC en donantes y grupos de alto y bajo riesgo de. *Med Clin* 1992; 98; 676-7.
23. Santana Rodriguez OE, Male Gil ML, Fernandez Santana JF, Liminana Canal JM, Martin Sanchez AM. Prevalence of serologic markers of HBV, HDV, HCV and HIV in non-injection drug users compared to injection drug users in Gran Canaria, Spain. *Eur J Epidemiol*. 1998 Sep; 14 (6): 555-61.
24. Martin Sanchez V. Seroprevalence of hepatitis C virus infection at the time of entry to prison in the prison population in the north-east of Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 1998 Jan-Feb; 72 (1): 43-51.
25. Jimenez Fabrega X, Carballo Almeida A, Batalla Martinez C, Comin Bertran E, Cuenca Oliva AM, Ezpeleta Garcia A, Lopez Gonzalo E, Parellada Esquius N. The prevalence of infection by the hepatitis B, C and Human Immunodeficiency viruses in drug users. *Aten Primaria*. 1999 Oct 15; 24 (6): 368-71.
26. Alfonso Gil R, Hurtado I, Espacio A, Santos G, Tomas S. Risk behaviours and seroprevalence to HIV, HBV and HCV in patients of the AIDS. Information center in Valencia, Spain. *Gaceta Sanitat*, 1999; 13: 16-21.
27. Santiveri X, Matute E, Escolano F, Castillo J, Bisbe E, Castano J. Prevalence of viral hepatitis in candidates for orthopedic surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1995 Dec; 42 (10): 417-9.
28. Simo R, Hernandez C, Genesca J, Jordi R, Mesa J. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients. *Diabetes Care* 1996 Sep; 19 (9): 998-1000.
29. Campins M, Orti R, Rossello J, Esteban I, Jordi R, Lucas JM, Vaque J. Infection with hepatitis B and C viruses in the mentally retarded. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1994 Mar; 12 (3): 134-6.
30. Arnedo A, Latorre MD, Pac MR, Safont L, Guillen F, Aguinaga I. Hepatitis A, B, and C in an occupational center for the mentally handicapped. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998 Oct; 16 (8): 370-3.
31. Orduna A, Bratos MA, Gutierrez P, Almaraz A, Eiros JM, Martin JF, Gonzalez JM, Caro-Paton A, Rodriguez-Torres A. Infection by hepatitis B and C virus in non-intravenous drug using female prostitutes in Spain. *Eur J Epidemiol*. 1992 Sep; 8 (5): 656-9.
32. Pineda JA, Rivero A, Rey C, Hernandez-Quero J, Vergara A, Muñoz J, Aguado I, Santos J, Torronteras R, Gallardo JA, et al. Association between hepatitis C virus seroreactivity and HIV infection in non-intravenous drug abusing prostitutes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995 May; 14 (5): 460-4.
33. Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J, Menendez B, Castilla J, Sans S, Jerez N, Rodriguez C, Sanchez F, del Romero J. Social and work condition, risk behavior and prevalence of sexually transmitted diseases among female immigrant prostitutes in Madrid (Spain). *Gac Sanit*. 2004 May-Jun; 18 (3): 177-83.

## **FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR VHC**

El virus de la hepatitis C (VHC) se transmite principalmente por vía parenteral. Los factores de riesgo que tradicionalmente se han asociado a la adquisición del virus son las transfusiones de derivados de la sangre, la drogadicción por vía intravenosa, la transmisión materno-fetal y la promiscuidad sexual. Sin embargo, los avances en el diagnóstico serológico de la hepatitis C y las medidas aplicadas para desechar los donantes infectados, han hecho que la transfusión de hemoderivados haya desaparecido prácticamente como factor de riesgo. Por otro lado, los programas destinados a evitar la reutilización de jeringas en individuos drogadictos explican que la incidencia de la infección por VHC en este colectivo haya disminuido en los últimos años. Por lo tanto, es evidente que se está produciendo un cambio en la epidemiología de esta infección.

### **Transfusión sanguínea**

Antes de 1989, cuando se estableció en los países del mundo desarrollado la obligación de efectuar a todos los donantes voluntarios de sangre el examen de anti-VHC, una de cada 200 transfusiones sanguíneas causaba la aparición de hepatitis en el receptor. La aplicación de métodos de enzimoimmunoanálisis de primera generación para la detección de anti-VHC se siguió de una reducción del 80% en la incidencia de hepatitis postransfusional, al descartarse la sangre de los donantes anti-VHC positivo <sup>(1)</sup>. En 1992 se introdujo un ELISA de segunda generación, que incluía 4 proteínas recombinantes del VHC y posteriormente un ELISA de tercera generación de mayor sensibilidad y especificidad. El riesgo residual de hepatitis C postransfusional se redujo considerablemente con el empleo de este ensayo <sup>(2)</sup> y se estima que se producía una hepatitis C en 1 por cada 150.000-300.000. Este riesgo residual bajo se debía fundamentalmente a donaciones efectuadas en el intervalo entre infección y aparición en el suero de anticuerpos anti-VHC detectables en el ELISA (periodo ventana). Lógicamente, la magnitud del riesgo residual depende básicamente de la prevalencia del VHC en la población general.

En algunos países, como en Estado Unidos en 1999 y en España a principios de 2003, se ha introducido la técnica de NAT (test de amplificación de ácidos nucleicos) para reducir todavía más el riesgo residual de hepatitis C postransfusional. El NAT consiste en el examen del ARN del VHC en mezclas de muestras de suero correspondientes a entre 16 y 24 donaciones. Si el resultado es positivo deben investigarse todos los sueros individualmente para identificar el donante o donantes positivos. Con la aplicación de esta técnica diagnóstica el riesgo de transmitir el VHC en Estados Unidos ha pasado de 1 por 276.000 donaciones a menos de 1 por millón<sup>(3)</sup>.

La generalización de estos métodos más sensibles, asociados a la utilización de técnicas de inactivación viral, permitirá eliminar el riesgo de las infecciones transmitidas por sangre y hemoderivados. En la actualidad, el riesgo de hepatitis C postransfusional es tan bajo que ante el diagnóstico de hepatitis C en un paciente con el antecedente reciente de transfusión no se debe considerar automáticamente que se trata de una hepatitis postransfusional, ya que existen otras posibles causas de hepatitis nosocomial. De hecho, sólo debería aceptarse una transfusión como responsable de una infección por VHC cuando el examen de los donantes implicados demuestre la presencia de signos serológicos de infección, que no se hallaban presentes o no se detectaron en la donación inicial.

### **Drogadicción**

Como se ha dicho anteriormente, la drogadicción por vía intravenosa es un factor de riesgo para la adquisición del VHC. Un análisis realizado en Estados Unidos para evaluar los factores de riesgo asociados a nuevos casos de hepatitis C demostró el antecedente de drogadicción en más de un 60% de casos, la primera causa con diferencia <sup>(4)</sup>. De hecho, la adicción a drogas por vía parenteral sigue siendo el principal factor de riesgo para la adquisición del VHC en nuestro país y la prevalencia de la infección en drogadictos por vía endovenosa es todavía muy alta en España (oscila entre un 65-90%) <sup>(5)</sup>. Es de suponer que los esfuerzos realizados por las diversas administraciones implicadas para evitar la reutilización del material contaminado (jeringas, agujas y demás utensilios) redundará en una reducción progresiva de esta elevada prevalencia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la implementación de estas medidas resulta compleja en determinados segmentos de la población.

Respecto a otras formas de drogadicción, existen resultados contradictorios. El uso de cocaína por vía intranasal se ha asociado a un riesgo superior de infección por VHC sólo en algunos estudios; además existen pocos casos de hepatitis aguda C en que sea éste el único factor de riesgo para la adquisición de la infección <sup>(4)</sup>.

### **Promiscuidad sexual**

El riesgo de transmisión del VHC a través de la vía sexual es bajo. La prevalencia de la infección en cónyuges de parejas estables en las que uno de los miembros tiene hepatitis C es sólo ligeramente superior al de la población general, sugiriendo que esta vía es poco efectiva para la transmisión del virus <sup>(4)</sup>. Sin embargo, si es bien conocido que el riesgo de adquirir la infección se incrementa cuando aumenta el número de parejas sexuales. En un estudio realizado en Cataluña <sup>(6)</sup> se

observó que el riesgo de tener hepatitis C se multiplicaba por 3 en mujeres que tenían relaciones sexuales fuera de la pareja habitual y este riesgo se multiplicaba por 8 en mujeres con más de 4 parejas sexuales. Existen estudios realizados en nuestro país que demuestran una prevalencia significativamente superior de la infección por el VHC en prostitutas no drogadictas en comparación con la población general <sup>(7)</sup>, reforzando el papel de la promiscuidad sexual como factor de riesgo para la adquisición de la infección.

De la misma forma, hay estudios que han demostrado que determinadas prácticas sexuales (como el sexo anal) incrementan el riesgo de adquisición de la infección, muy probablemente porque durante este tipo de relaciones se producen erosiones mucosas y pequeños sangrados.

### **Otras prácticas consideradas de riesgo**

Existen estudios que han demostrado la aparición de hepatitis C en individuos cuyo único factor de riesgo es la aplicación de tatuajes o la colocación de *piercings*. A diferencia de lo que ocurre con la drogadicción por vía endovenosa, el riesgo asociado a estos procedimientos no debe ser muy alto, pues no todos los estudios caso-control han demostrado dicho efecto <sup>(4)</sup>.

Es evidente que la práctica de estos procedimientos en establecimientos que no cumplen con la normativa vigente, en cuanto a esterilización y no reutilización de materiales empleados para el tatuaje o la colocación de *piercings*, supone un riesgo para los usuarios.

### **Transmisión vertical**

El riesgo de transmisión del VHC al recién nacido de una madre infectada es en general bajo, aunque existe una relación directa con la carga viral de esta última. Se estima que el riesgo global de transmisión se sitúa alrededor del 5% <sup>(8)</sup>. Existe algún indicio que sugiere un riesgo algo menor si el parto se efectúa mediante cesárea electiva, pero actualmente no se considera necesaria la práctica de una cesárea cuando hay infección de la madre.

Caso aparte merecen las madres co-infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En esos casos, el riesgo de transmisión al hijo es significativamente superior que en el de madres no co-infectadas, y se estima que se produce en alrededor de un 20-30% <sup>(9)</sup>. Ello se debe, al menos en parte, a la elevada carga del VHC en pacientes co-infectados con el VIH.

## **Infección nosocomial**

La hospitalización, tanto por causas médicas como quirúrgicas, puede ser una fuente de difusión del VHC que hoy tiene una importancia relativa mayor, ya que otras formas de transmisión del VHC que en el pasado eran muy comunes, como la transfusión sanguínea, han desaparecido prácticamente <sup>(10)</sup>. La magnitud de la hepatitis C transmitida por procedimientos médicos comunes es difícil de investigar, pero hay estudios retrospectivos de casos y controles que demuestran una mayor frecuencia de antecedente de hospitalización en los pacientes con infección por VHC que en los no infectados <sup>(11-12)</sup>.

## Hemodiálisis

La infección por VHC en pacientes hemodializados por insuficiencia renal es el ejemplo más evidente de transmisión nosocomial. Poco después del descubrimiento del virus se constató que la prevalencia de anti-VHC era más elevada entre los pacientes en hemodiálisis que en los donantes de la misma área geográfica <sup>(13-14)</sup> y que existían diferencias, a veces notables, entre unas unidades de hemodiálisis y otras, incluso en el mismo país y en la misma ciudad. Los factores asociados al riesgo de infección por VHC en estos primeros estudios fueron el número de transfusiones recibidas y el tiempo que los pacientes habían estado en diálisis. Ambos factores influían de modo independiente, lo que sugería que la infección por VHC se podía transmitir en las unidades de hemodiálisis por uno o más mecanismos <sup>(10, 13, 14)</sup>.

Numerosos estudios prospectivos efectuados en la década de los 90 en unidades de hemodiálisis demostraron que la tasa anual de incidencia de infección de novo por VHC oscilaba entre 2.6 y 6%, a pesar de la reducción del número de transfusiones administradas a los pacientes desde la introducción de la eritropoyetina y de la eliminación de los donantes de sangre anti-VHC positivo <sup>(14, 15)</sup>. Se observó también que la incidencia de hepatitis C era mayor en las unidades de hemodiálisis en las que la prevalencia de infección era más elevada, lo que sugiere que la transmisión del VHC se produce en las propias unidades de unos pacientes a otros. La aplicación de técnicas de biología molecular, y en particular la demostración de homología en la secuencia de nucleótidos entre los aislados virales de varios pacientes de la misma unidad infectados por VHC, confirma que la infección se ha producido en la propia unidad <sup>(16)</sup>. Las deficiencias en el cumplimiento de las precauciones estándar por el personal sanitario explica probablemente la mayoría de casos de infección en estos individuos. De hecho, un estudio japonés parece confirmar la hipótesis de que la transmisión del VHC esté relacionado con el incumplimiento de las precauciones estándar, ya que demostró la reducción a cero de la incidencia de hepatitis C desde

que se aplicó estrictamente la obligatoriedad del cambio de guantes tras atender a cada paciente hemodializado <sup>(17)</sup>. Del mismo modo, la separación de pacientes VHC positivo y VHC negativo en las unidades ha contribuido a la reducción en la incidencia de la infección <sup>(18, 19)</sup>.

#### Transmisión en otras unidades de hospitalización

De forma similar a lo que ocurre en unidades de hemodiálisis, también se ha demostrado la aparición de nuevos casos de hepatitis C en unidades de onco-hematología o de hepatología <sup>(20, 21)</sup>. Aunque con una incidencia mucho menor que en unidades de hemodiálisis, el riesgo de transmisión también parece estar relacionado con violaciones en las medidas de precaución universal. El hecho de que en estas unidades haya pacientes de gran complejidad sometidos a un elevado número de procedimientos médicos (extracción de sangre, colocación de catéteres, curación de heridas quirúrgicas) y que requieran hospitalizaciones largas parecen factores de riesgo para la adquisición de la infección <sup>(21)</sup>.

Por otro lado, la contaminación de viales multidosis (utilizados frecuentemente para la heparinización de catéteres endovenosos) se ha demostrado como causa de transmisión del virus, con brotes generalmente limitados a un número pequeño de pacientes <sup>(22)</sup>. En todos los casos la contaminación se ha atribuido a la reinsertión accidental de una aguja contaminada en un vial.

#### Otras causas de transmisión nosocomial

La transmisión del VHC por personal sanitario infectado es un evento extremadamente raro. Sin embargo, se ha documentado algún caso de transmisión en relación a intervenciones quirúrgicas <sup>(23)</sup>. Se interpreta que la transmisión del VHC se produce como consecuencia del re-contacto de un instrumento cortante (bisturí) o punzante (aguja) que ha herido los dedos o la mano del cirujano infectado y que luego penetra en los tejidos del paciente. Otro mecanismo podría ser el paso de sangre de una herida en las manos del cirujano al campo operatorio del paciente, por ejemplo durante maniobras de riesgo como el cierre del esternón.

También se ha relacionado la transmisión del VHC a través de la manipulación de catéteres endovenosos durante procedimientos anestésicos <sup>(24)</sup>. Otro de los ámbitos hospitalarios en el que se han descrito infecciones por el VHC es el de la endoscopia. Así hay casos bien documentados, tanto desde el punto de vista epidemiológico como molecular, en los que la transmisión del virus es atribuible a una deficiente esterilización del material utilizado para la toma de biopsias o resección de pólipos <sup>(25)</sup>.

Finalmente, cabe considerar el riesgo de adquisición del VHC en personal sanitario tras un pinchazo accidental o una exposición a material contaminado. En general, el riesgo de contagio es bajo si lo comparamos con el virus de la hepatitis B. En un estudio realizado en un centro hospitalario de Barcelona ninguno de los 83 empleados que reportaron un pinchazo accidental adquirieron la infección <sup>(26)</sup>. No obstante, el riesgo medio en estos casos se ha cuantificado en alrededor de un 2%.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alter HJ, Houghton M.. Hepatitis C virus and eliminating post-transfusion hepatitis. *Nature Medicine*, 2000; 6: 1082-6.
2. Barrera JM, Francis B, Ercilla G, et al. Improved detection of antiHCV in post-transfusion hepatitis by a third generation ELISA. *Vox Sang*, 1995; 68: 15-8.
3. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, Strong DM, Sally C, Wright DJ, Dodd RY, Busch MP; National Heart, Lung, and Blood Institute Nucleic Acid Test Study Group. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med*. 2004 Aug 19;351(8):760-8.
4. Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology*. 2002; 36(5 Suppl 1):S93-8.
5. Bolumar F, Hernandez-Aguado I, Ferrer L, Ruiz I, Avino MJ, Rebagliato M. Prevalence of antibodies to hepatitis C in a population of intravenous drug users in Valencia, Spain, 1990-1992. *Int J Epidemiol*. 1996;25(1):204-9.
6. Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Dominguez A, Salleras M, Navas E, Gali Importance of sexual transmission of hepatitis C virus in seropositive pregnant women: a case-control study. *J Med Virol*. 1997;52(2):164-7.
7. Pineda JA, Rivero A, Rey C, Hernanz-Quero J, Vergara A, Munoz J, Aguado I, Santos J, Torronteras R, Gallardo JA, et al. Association between hepatitis C virus seroreactivity and HIV infection in non-intravenous drug abusing prostitutes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14(5):460-4
8. Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15.250 pregnant women. *Hepatology*, 2000; 31: 751-5.
9. Thomas DL, Villano SA, Riestler KA, Hershov RC, Mofenson LM, Landesman S. et al. Perinatal transmission of hepatitis C virus from human immunodeficiency virus type 1-infected mother. *J Infect Dis*, 1998; 177: 1480-8.
10. Forns X, Bruguera M. Nosocomial transmission of HCV. *Hepatology Reviews* 2004;1:52-56.
11. Chiamonte M, Stroffolini T, Lorenzoni U, Minniti F, Conti S, Floreani A et al. Risk factors in community acquired chronic hepatitis C virus infection : a case-control study in Italy. *J Hepatol*, 1996; 24: 129-34.
12. Mele A, Sagliocca L, Manzillo G, Converti F, Amoroso P, Stazi MA et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis and their relationship to antibodies for hepatitis C virus: a case-control study. *Am J Public Health*, 1994; 84: 1640-3.
13. Pereira BJ, Lewey AS. Hepatitis C virus in dialysis units and renal transplantation. *Kidney Int*. 1997; 51: 981-99.
14. Forns X, Fernandez-Llama P, Pons M, Costa J, Ampurdanés S, López-Labrador FX et al. Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection in a haemodialysis unit. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 736-40
15. Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele de Strihou C, the UCL Collaborative Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis : A prospective study. *Kidney Int* 1993; 44: 1322-6.
16. Allander T, Medin C, Jacobson SH, Grillner L, Persson MAA. Hepatitis C transmission in a haemodialysis unit: molecular evidence of spread among patients not sharing equipment. *J Med Virol* 1994; 43: 415-9.
17. Okuda K, Hayashi H, Kobayashi S, Irie Y. Mode of hepatitis C infection not associated with blood transfusion among chronic haemodialysis patients. *J. Hepatol*, 1995; 23: 28-31.
18. Fabrizi F, Lungi G, Guarnieri I, Raffaele L, Crepaldi M, Pagano A, Locatelli F. Incidence of seroconversion for hepatitis C virus in chronic haemodialysis patients : A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1611-15.1994
19. Blumberg A, Zehnder C, Burkhard JJ. Prevention of hepatitis C virus in hemodialysis units. A prospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 1995; 10: 230-3.
20. Allander T, Gruber A, Naghavi M, Beyene A, Söderstrom T, Björkholm M et al. Frequent patient to patient transmission of hepatitis C in a haematology ward. *Lancet*, 1995; 345: 603-7.
21. Forns X, Martínez-Bauer E, Feliu A; García-Retortillo M, Martín M, Gay E; Navasa M, Sánchez-Tapias JM, Bruguera M, Rodés J. Nosocomial transmission of hepatitis C virus in the liver unit of a tertiary care center. *J Hepatol* 2003; 36 (Abstract).
22. Bruguera M, Saiz JC, Franco S, Gimenez-Barcons M, Sanchez Tapias JM, Fabregas S et al. Outbreak of nosocomial hepatitis C virus infection resolved by genetic analysis of HCV RNA. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4363-6.

23. Esteban JI, Gomez J, Martell M, Cabot B, Quer J, Camps J et al. Transmission of hepatitis C by a cardiac surgeon. *N Eng J Med*, 1996; 334; 555-60.
24. Ross RS, Wazov S, Gross T, Hofman F, Seipjo HM, Roggendorf M. Transmission of hepatitis C virus from a patient to an anesthesiology assistant to five patients. *N Eng J Med*, 2000; 343: 1851-4.
25. Bonowski JP, Venard V, Botte C, Monhoven N, Gastin J, Choné L et al. Patient to patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Eng J Med*, 1997; 337: 237-40.
26. Hernandez ME, Bruguera M, Puyuelo T, Barrera JM, Sanchez Tapias JM, Rodes J. Risk of needle-stick injuries in the transmission of hepatitis C virus in hospital personnel. *J Hepatol*. 1992 Sep; 16(1-2): 56-8.

## **TRATAMIENTO CON FARMACOS ANTIVIRALES EN LA HEPATITIS C**

La eficacia del tratamiento de la hepatitis C ha mejorado considerablemente en los últimos años. En este período han sido reconocidos parte de los factores de los que depende el resultado del tratamiento como son entre otros, el genotipo del virus C, la edad del paciente, la carga viral, la existencia de cirrosis hepática, la coinfección con otros virus y el peso del paciente <sup>(1)</sup>. De todos ellos, el genotipo del virus C es el factor más importante en la predicción de la eficacia terapéutica.

El tratamiento actual de la hepatitis C consiste en la combinación de interferón pegilado (IFN-PEG) y ribavirina <sup>(2)</sup>. La unión de una molécula de interferón polietilenglicol confiere al interferón nuevas características farmacológicas que consiguen mantener niveles séricos estables de interferón durante 7 días. Existen dos tipos de IFN-PEG que difieren entre sí en el tipo de molécula de polietilenglicol utilizado. El IFN-PEG alfa 2a tiene una molécula de 40 kilodaltons, de tipo ramificado, que determina una vida media más larga con un bajo volumen de distribución que permite la administración semanal sin necesidad de ajustar la dosis al peso del paciente. La dosis recomendada es de 180 µg por semana por vía subcutánea. El IFN-PEG alfa 2b tiene una molécula de 12 kilodaltons, de tipo lineal, con vida media algo más corta y un volumen de distribución similar al del interferón estándar, que permiten la administración semanal con dosis ajustadas al peso del paciente. La dosis recomendada es de 1,5 µg/Kg de peso a la semana igualmente por vía subcutánea. La ribavirina, un nucleósido sintético, se administra con dosis ajustadas al peso del paciente, en dos tomas por vía oral.

El tratamiento antivírico de la hepatitis C persigue la eliminación persistente del virus una vez finalizado el tratamiento. Lo que se acompaña en la mayoría de los casos de la normalización de los niveles séricos de transaminasas (AST/ALT); hecho que refleja la mejoría de la inflamación hepática y la reducción de la fibrosis, lo que supone la supresión de la progresión de la enfermedad. La valoración de la respuesta al tratamiento se realiza mediante la observación de un ARN-VHC sérico negativo, 6 meses después de finalizado el tratamiento. Se ha observado que el 96-99% de los pacientes que presentan este tipo de respuesta, llamada respuesta virológica persistente (RVP), mantienen la negatividad de la carga viral hasta 4 años después del tratamiento <sup>(3)</sup>.

El tratamiento con IFN-PEG y ribavirina consigue tasas globales de RVP del 54-56%, que disminuyen al 42-46% en pacientes con genotipo 1 y aumentan al 76-82% en los casos de genotipo 2/3 <sup>(4, 5)</sup>. La tasa de RVP en pacientes con genotipo 4 está menos definida y varía entre el 50 y el 82%.

Recientemente, se ha demostrado que la dosis de ribavirina y la duración del tratamiento que resultan más eficaces, varían según el genotipo del paciente. Así en los pacientes con genotipo 1 se consiguen las mejores tasas de RVP utilizando dosis de 1000-1200 mg/día -según el peso- durante 12 meses, mientras que en los de genotipo 2-3, son suficientes dosis de 800 mg/día -independientemente del peso corporal- durante sólo 6 meses.

Los efectos secundarios ligados al uso del interferón, entre los que destacan el síndrome pseudogripal y los trastornos psiquiátricos, aparecen con frecuencia similar con el uso de los IFN-PEG que con interferón recombinante. Por su parte, el uso de ribavirina provoca anemia hemolítica de forma universal, que logra corregirse mediante la disminución de la dosis del fármaco.

Diferentes estudios han confirmado el impacto del incumplimiento del tratamiento, tanto en términos de reducción de dosis como de retirada completa, en la eficacia de éste. Las tasas de RVP en pacientes con un correcto cumplimiento terapéutico, que reciben más del 80% de la dosis total prescrita de ambos fármacos durante el 80% del tiempo prescrito, aumentan del 54-56% al 75-80% <sup>(7)</sup>.

Otro de los aspectos que han mejorado en los últimos años, es la predicción de la respuesta final (RVP) una vez iniciado el tratamiento. Mediante la determinación de la carga viral a los 3 meses y su comparación cuantitativa con la carga basal, puede predecirse con gran exactitud la ausencia de respuesta persistente al final del tratamiento, lo que permite la suspensión del tratamiento con el consiguiente ahorro económico y mejoría de la calidad de vida del paciente <sup>(5)</sup>.

La extrapolación de los datos de prevalencia de la hepatitis C obtenidos en estudios epidemiológicos realizados en la población general de España <sup>(8, 9)</sup> indica que existen en nuestro país unos 800.000 pacientes con esta enfermedad y ARN-VHC sérico positivo. El número de pacientes tratados con fármacos antivíricos ha experimentado un fuerte incremento en los últimos años, hecho que puede atribuirse tanto a un mejor conocimiento de la enfermedad y de sus consecuencias como a la mayor eficacia del tratamiento combinado con IFN-PEG y ribavirina. Sin embargo, algunos datos sugieren que el número de pacientes no tratados parece ser todavía en la actualidad mucho mayor que el de los que ya han recibido tratamiento. Según datos obtenidos del "Comité para el Tratamiento de las Hepatitis Víricas" de la Generalitat de Catalunya, Comunidad Autónoma en la que el tratamiento antivírico se registra y autoriza caso por caso, el número de tratamientos por año ha pasado de 682 en 1993 a 1796 en 2003. El número total de tratamientos realizados en esta comunidad durante este período fue de 12.550, cifra que resulta muy inferior al número de sujetos con infección activa que superaría los 110.000. Además, debemos de tener en cuenta que

los casos tratados no son todos ellos casos “nuevos”, sino que una considerable proporción de ellos recibieron más de un tratamiento durante el mismo período.

No obstante, hay que considerar que no todos los pacientes con hepatitis C tienen indicación de tratamiento. En un estudio realizado en el Hospital del Mar de Barcelona, únicamente el 46% de los pacientes con hepatitis C evaluados realizaron finalmente el tratamiento. Entre los motivos que lo desaconsejaron estaban la edad del paciente -superior a 65 años- (14,3%), niveles séricos de ALT normales (25,6%), negativa del paciente (27,7%), existencia de contraindicaciones (27,2%) y la negatividad del ARN-VHC sérico (5,1%).

El número de casos “ocultos” de pacientes con hepatitis C puede superar los 600.000 de los cuales más de 300.000 serían susceptibles de recibir tratamiento antivírico. Teniendo en cuenta el elevado coste del tratamiento la detección de los casos ocultos y la aplicación de tratamiento en la mitad de ellos puede representar un problema económico importante para nuestro sistema sanitario.

En conclusión, el tratamiento actual de la hepatitis C mediante IFN-PEG y ribavirina consigue la resolución de la infección en más de la mitad de los pacientes y presenta un aceptable perfil de tolerancia. Si bien, existe todavía una importante proporción de casos “ocultos”, no diagnosticados o que no han recibido la indicación de tratamiento, que podrían beneficiarse de realizarlo y evitar con ello la progresión de la enfermedad hepática a fases terminales o irreversibles. Por todo ello, debe mejorarse el conocimiento y la información sobre esta enfermedad tanto a nivel de población general como de los facultativos médicos responsables de la atención a estos pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36 sup 1: S3-S20.
2. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Sheef LB. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147-1171
3. Swain M, Heathcote EJ, Lai MY, et al. Long lasting sustained virological response in chronic hepatitis C patients previously treated with peginterferon alfa 2 a (40 KD). *Hepatology* 2001; 34: 330A.
4. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling M, Albrecht JK.. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 958-65.
5. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, Haussinger D, Diago M, Carosi G, Dhumeaux D, Craxi A, Lin A, Hoffman J, Yu J. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975-82.
6. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med.* 2004; 140: 346-55.
7. McHutchison JG, Manns M, Patel K, Poynard T, Lindsay KL, Trepo C, Dienstag J, Lee WM, Mak C, Garaud JJ, Albrecht JK; International Hepatitis Interventional Therapy Group. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002; 123: 1061-9.
8. Riestra S, Fernandez E, Leiva P, Garcia S, Ocio G, Rodrigo L. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 477-81.
9. Solà R, Cruz De Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jordi R, Sunyer J, Covas MI, Marrugat J. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C viruses in different counties of Catalonia, Spain: cross-sectional study. *Med Clin (Barc)* 2002 Jun 22;119(3):90-5.

## **COSTE BENEFICIO DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE LA HEPATITIS**

### **CRÓNICA C**

En los últimos años, los estudios de coste efectividad se han utilizado muy a menudo para aceptar nuevas estrategias terapéuticas, especialmente cuando los tratamientos son de elevado coste, no tienen una eficacia del 100% y los beneficios se observan a largo plazo. El tratamiento de la hepatitis C con interferón pegilado y ribavirina tiene un coste elevado (Tabla 1) y su aceptación, especialmente en pacientes jóvenes con enfermedad asintomática y lesión hepática leve o moderada, a veces es discutible. Los estudios de coste efectividad pueden ayudar a la toma de decisiones, sobre todo desde el punto de vista de las instituciones sanitarias y de las compañías aseguradoras encargadas de la financiación de estos tratamientos.

En España, la utilización de la evaluación económica para la toma de decisiones está todavía en una fase incipiente pero cada día va ser más necesaria. Los análisis de coste-efectividad se caracterizan por medir los beneficios clínicos en unidades de efectividad (años de vida ganados, tasa de respuesta sostenida, reducción de la incidencia de una enfermedad, disminución de la mortalidad). La principal limitación de estos análisis radica en que sólo son aplicables cuando se comparan dos opciones con resultados que se puedan medir en las mismas unidades de efectividad. La relación coste-efectividad incremental indica los costes adicionales frente a los beneficios extras de una alternativa terapéutica frente a otra (por ejemplo, terapia combinada frente a no tratamiento o a monoterapia con interferón). Los análisis de coste-utilidad son similares a los estudios de coste-efectividad, pero en la medida de los beneficios se valora además la calidad de vida, es decir, las preferencias o utilidades para los pacientes. El análisis coste-utilidad sirve para comparar intervenciones o programas sanitarios distintos, midiendo los beneficios en años de vida ajustados por calidad (AVAC o en inglés QALY). El AVAC es un índice que tiene en cuenta la supervivencia y la calidad de vida, ya que un año de vida en estado de buena salud puede ser equivalente para el paciente a varios con mala salud.

De esta forma y utilizando un análisis de decisión, un modelo de Markov ampliamente validado, se ha estudiado la historia natural de la enfermedad, se ha calculado la supervivencia y los recursos utilizados y el coste del tratamiento.

Estudios realizados por nuestro grupo en España demuestran que los costes médicos directos por año asociados a la hepatitis C pueden oscilar entre 643 – 4.802 euros para una cirrosis descompensada, alrededor de 5.000 euros para un hepatocarcinoma, y más de 100.000 euros para el trasplante hepático. El coste del tratamiento combinado con interferón pegilado y ribavirina durante 48 semanas es de alrededor de 16.000 euros.

Se han publicado diversos estudios sobre la relación coste-efectividad de la terapia combinada con interferón más ribavirina en pacientes con hepatitis crónica C en distintos países dependiendo de la perspectiva del sistema sanitario. Todos ellos demuestran que el coste inicial del tratamiento combinado se ve recuperado en el tiempo por la prevención de casos futuros de cirrosis descompensada, trasplante hepático y carcinoma hepatocelular. La relación coste-efectividad de la terapia combinada durante 48 semanas (comparada con terapia combinada 24 semanas o interferón 48 semanas) prolonga la expectativa de vida y se encuentra en el rango de estrategias consideradas coste-efectivas. Además, la determinación basal del genotipo, seguido de terapia combinada durante 48 semanas para pacientes con genotipo 1 y de 24 semanas para pacientes con genotipo 2-3, y la aplicación de las normas para medir la respuesta virológica temprana y discontinuar el tratamiento en aquellos que no alcancen una respuesta virológica precoz, permite reducir los gastos del tratamiento en un 30%.

La evolución de la enfermedad hepática a estadios más avanzados como cirrosis, cirrosis descompensada, trasplante hepático, hepatocarcinoma y muerte, está relacionada con los distintos estadios de la enfermedad. Así la supervivencia de un sujeto sano de 43 años sería de 34,2 años. La presencia de hepatitis crónica C leve reduce la expectativa de vida en 3,1 años y la de una hepatitis moderada en 9,2 años. Además, los pacientes con estas patologías sufren limitaciones considerables en su actividad diaria con un aumento del absentismo laboral (costes indirectos) y en su vida social (calidad de vida y costes intangibles). El tratamiento combinado con interferón pegilado y ribavirina incrementa la expectativa de vida en 4 comparado con la ausencia de tratamiento, este incremento es mayor en los pacientes jóvenes con hepatitis crónica leve.

Es necesario comparar la información del coste por año de vida ganado, con otras medidas terapéuticas. Aunque es difícil establecer un límite para definir si un nuevo procedimiento tiene una relación coste-efectividad aceptable, se ha considerado que un coste razonable por año de vida ganado para una nueva especialidad farmacológica equivale al coste anual estimado de los procedimientos que se consideran imprescindibles para la supervivencia; por ejemplo la diálisis como tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica (26.000 euros por año de vida ganado). El tratamiento combinado guarda una buena relación coste-efectividad comparado con otras estrategias terapéuticas. Los estudios de coste-efectividad demuestran que el tratamiento combinado con peginterferon alfa y ribavirina prolonga la vida de los pacientes con hepatitis crónica C y resulta, además, coste-efectiva. Teniendo en cuenta el coste del trasplante de hígado y del tratamiento de la hepatitis

crónica C (alrededor de 16.000 euros/48 semanas) podrían tratarse entre 5 y 6 enfermos, dependiendo de su peso y del tipo de tratamiento elegido. En el caso de que el paciente tuviera un genotipo 2/3, y por tanto fuera suficiente el tratamiento durante 24 semanas, podrían tratarse 10 pacientes con el coste que supondría realizar un trasplante de hígado y curarse 8 de cada 10.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1- Wong JB, Poynard T, Ling M-H, Albrecht JK, Pauker SG. Cost-effectiveness of 24 or 48 weeks of interferon alfa-2b alone or with ribavirin as initial treatment of chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1524-1530.
- 2- Buti M, Casado MA, Fosbrook L, Esteban R. Which is the most cost-effective combination therapy strategy using interferon alfa-2b plus ribavirin for naive patients with chronic hepatitis C?. *Clin Drug Invest* 2002; 22: 31-39.
- 3- Buti M, Medina M, Casado MA, et al. A cost-effectiveness analysis of peginterferon alfa-2b plus ribavirin for the treatment of naïve patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 687-694.
- 4- Davis GL, Wong JB, McHutchison JG, et al. Early virologic response to treatment with peginterferon alfa2-b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:645-652
- 5- Sacristán JA, Oliva J, Del Llano J et al. What is an efficient Healthcare technology in Spain? (¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España?). *Gac sanit* 2002; 16 (4): 334-343.

**TABLA 1 . Coste del tratamiento de la hepatitis crónica C**

<b>Modalidades terapéuticas</b>	<b>Coste en Euros</b>
<b>6 meses</b>	
Pegintron 80 + Rebetol 800	2.712 + 2.268
Pegintron 100 + Rebetol 800	3.390 + 2.268
Pegintron 120 + Rebetol 800	4.070 + 2.268
Pegasys 135 + Copegus 800	3.384 + 2.352
Pegasys 180 + Copegus 800	4.080 + 2.352
<b>12 meses</b>	
Pegintron 80 + Rebetol 800	5.424 + 4.536
Pegintron 100 + Rebetol 1000	6.787 + 5.678
Pegintron 120 + Rebetol 1000	8.140 + 5.678
Pegasys 135 + Copegus 800	6.768 + 4.704
Pegasys 180 + Copegus 1000	8.160 + 5.913

Datos suministrados por el Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona

## **RECOMENDACIONES**

### **Detección de casos ocultos**

En España existen alrededor de 800.000 personas con hepatitis crónica C. Muchas de las cuales desconocen su situación, ya que en más del 50% de los casos la enfermedad es asintomática. El reconocimiento de nuevos casos se hace fundamentalmente en los bancos de sangre, con la detección de la positividad de anti-VHC, así como a través de los exámenes de salud o análisis hechos por cualquier otra indicación. En este sentido, tiene especial importancia el papel que puede jugar la atención primaria, en cuanto a que el médico de familia incluya la determinación del anti-VHC dentro de las pruebas analíticas complementarias, ante la observación de un paciente con hipertransaminasemia,. En la tabla 1 se incluye el perfil de personas en las que sus antecedentes hacen recomendable efectuar un estudio dirigido para el despistaje de una hepatitis crónica C, mediante la determinación inicial de transaminasas y anti-VHC. El riesgo para estas personas es muy variable: cercano al 90% en usuarios de drogas por vía intravenosa y antiguos hemofílicos, de un 10% para los que recibieron transfusiones de sangre antes de 1990 y de entre el 1% - 5% para colectivos como personal sanitario infectado por punción accidental, hijos de madres portadoras del VHC o pareja sexual de portadores del VHC.

Existen algunas ocasiones en que pacientes con sospecha de enfermedad hepática presentan un anti-VHC negativo. Esta alteración puede observarse en pacientes con hepatitis aguda C, en los que el ARN del VHC puede detectarse en 1-2 semanas después de la infección, mientras que el anti-VHC se detecta (periodo ventana), unas 8 semanas después aproximadamente. El anti-VHC puede ser también negativo en pacientes con hepatopatía por el VHC que tienen una capacidad disminuida para la producción de anticuerpos como sucede con los infectados por el VIH o en hemodializados de muy larga evolución. El ARN del VHC es también útil para detectar una infección por el VHC en estos casos de inmunosupresión.

### **Quién y dónde tratar**

Los pacientes con anti-VHC positivo y elevación de las transaminasas deben ser remitidos al especialista del medio hospitalario. En el hospital, el hepatólogo o médico experto en el manejo de estos pacientes realizará la historia clínica y la exploración física y antes de indicar el tratamiento antiviral solicitará, entre otras exploraciones complementarias, la determinación de ARN del VHC para documentar la viremia y el genotipo del virus C para poder establecer la duración del tratamiento. El

ARN cualitativo es más sensible para la confirmación del diagnóstico y el cuantitativo tiene valor pronóstico de predicción de respuesta y es útil para la monitorización de la respuesta. Aquellos pacientes con transaminasas normales y con anti-VHC positivo también deben ser evaluados por el especialista, para valorar si se trata de una infección pasada y curada, falsa positividad del anti-VHC, o una hepatitis crónica C con transaminasas normales.

### **¿Qué pacientes deberíamos tratar?**

La historia natural de la infección por el virus C indica que del 55 al 85% de las personas que tienen una hepatitis aguda C cronificarán y un 20% desarrollarán una cirrosis a los 20-25 años. Los pacientes cirróticos por el VHC tienen un riesgo anual de un 4% para desarrollar un carcinoma hepatocelular.

Este elevado índice de morbi-mortalidad justifica tratar a todos los pacientes adultos de 18 hasta 70 años con hipertransaminasemia prolongada (> de 6 meses), anti-VHC y ARN del VHC positivos y que no tengan contraindicaciones para los dos fármacos utilizados. No existe un límite de edad pero no es recomendable tratar a pacientes de más de 70 años teniendo en cuenta la mala tolerancia al tratamiento antiviral que suele presentarse en estos enfermos. En todo caso habrá que valorar el beneficio que puede esperarse en relación con la edad del paciente.

### Contraindicaciones

En la tabla 3 se recogen las contraindicaciones más importantes que se han descrito al tratamiento con interferón y ribavirina.

### Biopsia hepática

La biopsia hepática no es imprescindible antes de iniciar un tratamiento antiviral, pero es recomendable efectuarla para valorar el grado de lesión y la extensión de la fibrosis que tiene un valor pronóstico. La biopsia debe realizarse cuando de su resultado dependa la decisión de indicar o no el tratamiento antiviral a un determinado paciente.

### Tratamiento

El tratamiento actual se basa en la combinación de interferón pegilado y ribavirina. Para los pacientes con genotipo 1 y 4 el tratamiento tendrá una duración de 48 semanas, siempre que a las 12 semanas de tratamiento exista una disminución en la carga viral de al menos 2 logaritmos (respuesta virológica precoz) y en cualquier caso no más de 6 meses si el ARN sigue siendo positivo, y una duración de 24

semanas para los genotipos 2 y 3. Se considerará que existe una respuesta virológica sostenida cuando el ARN del VHC se mantenga negativo 6 meses después de finalizar el tratamiento. En esta situación puede considerarse que se ha eliminado el virus, aunque es posible que el médico que siga al paciente indique un control anual para confirmar dicha eliminación. Es importante insistir al paciente sobre la trascendencia del cumplimiento terapéutico del tratamiento antiviral y en casos de intolerancia, es preferible reducir la dosis que interrumpirlo, ya que la tasa global de respuesta virológica persistente en pacientes con tratamiento combinado, con respuesta virológica precoz y con cumplimiento de más del 80% de las dosis terapéuticas de interferón y ribavirina durante más del 80% del tiempo de tratamiento, tienen un grado de respuesta virológica persistente de un 75%. En caso de precisar reducir la dosis, la respuesta virológica persistente en pacientes con respuesta virológica precoz se mantiene un 67%, pero cae al 12% si se interrumpe el tratamiento. El interferón en monoterapia está indicado fundamentalmente en casos de intolerancia o contraindicaciones de la ribavirina

Las indicaciones de tratamiento incluyen pacientes afectados de hepatitis crónica C *de novo* (incluidos los pacientes cirróticos compensados) y pacientes que respondieron a tratamientos previos con interferón o interferón y ribavirina, pero sin respuesta mantenida. Los no respondedores al tratamiento con interferón alfa en monoterapia tienen una probabilidad de respuesta al tratamiento combinado con interferón pegilado y ribavirina que oscila entre el 25 y el 40%, reduciéndose el porcentaje al 10% para los pacientes no respondedores, previamente tratados con interferón alfa y ribavirina.

#### Pacientes con transaminasas normales

Un 20% de los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C tienen transaminasas normales. Este concepto engloba a aquellos pacientes con hepatitis crónica C con un mínimo de 2 determinaciones normales en un periodo de 6 meses. En estos pacientes la indicación de tratamiento no está bien establecida. En la mayoría de ellos la enfermedad evoluciona lentamente y, además, hay que considerar los múltiples efectos secundarios del tratamiento. Una opción en estos casos es actuar de forma individual valorando el genotipo favorable, edad del paciente, motivación, sintomatología y enfermedades asociadas. La biopsia hepática puede ayudar a decidir si se indica el tratamiento, siempre que en ella se evidencien grados de fibrosis portal moderadamente importantes o severos.

#### Otras indicaciones

El tratamiento deberá también individualizarse en los pacientes con insuficiencia renal, co-infectados con el VIH, portadores de insuficiencia renal, casos de hepatitis aguda C, trasplantados hepáticos, menores de 18 años, y también en los drogadictos que utilizan drogas por vía parenteral y en los alcohólicos, siempre que estén dispuestos a entrar en programas de deshabituación y a cumplimentar el tratamiento.

## **Consejos a los pacientes con hepatitis C**

### Consumo de Alcohol

A los pacientes con hepatitis C debe recomendárseles el abandono del consumo regular de alcohol, incluso en dosis moderadas. Existen evidencias de una mayor progresión de las lesiones hepáticas, especialmente de la fibrosis, en los bebedores que en los abstinentes y, por tanto, el consumo de alcohol incrementa el riesgo de cirrosis. Este hecho se ha relacionado con el efecto favorecedor de la replicación viral por el alcohol. No obstante puede autorizarse el consumo ocasional y en muy pequeñas cantidades.

### Hábitos dietéticos y ejercicio físico

La dieta no ejerce ninguna influencia sobre la infección ni sobre la enfermedad, por lo que no es necesario recomendar dietas especiales que no respondan a otros problemas de salud como ocurre en el resto de la población cuando se descubre por ejemplo *diabetes mellitus*, dislipemia o sobrepeso. La restricción de sal no tiene sentido salvo en estadios avanzados de la enfermedad, en fase de cirrosis y retención hidrosalina. Los suplementos vitamínicos sólo deben administrarse si se demuestra un déficit específico. Tampoco deben imponerse medidas restrictivas de la actividad física, incluido el deporte, en pacientes asintomáticos, y únicamente debe limitarse cuando la actividad física condicione astenia, que pueden padecer los pacientes con hepatitis crónica por el VHC.

### Actividad laboral

Durante la mayor parte de la enfermedad la actividad laboral suele ser normal y la hepatitis crónica C no debe ser impedimento para ningún tipo de trabajo, salvo en situaciones evolucionadas de la enfermedad en fase de cirrosis hepática descompensada.

Durante el tratamiento antiviral estos pacientes pueden precisar algunos periodos de baja laboral si el tratamiento condiciona efectos secundarios que le impidan un trabajo normal.

Los profesionales sanitarios infectados por el virus C deben evitar prácticas como los denominados procedimientos invasores, que predisponen a infecciones y que puedan suponer un riesgo para los pacientes que atiendan.

#### Medicación concomitante

La función del hígado es prácticamente normal en los pacientes con una hepatitis crónica por el VHC, por lo que el consumo de fármacos tiene el mismo riesgo que la población general. Únicamente cuando la enfermedad se encuentra en fase de cirrosis, especialmente si hay descompensación ascítica, es conveniente evitar algunos fármacos como los AINES. No se ha demostrado que los “protectores hepáticos” sean beneficiosos. Es importante recordar, como al resto de la población, que no deben automedicarse y que ante cualquier dolencia deben acudir a su médico que le prescribirá la medicación adecuada teniendo en cuenta su enfermedad de base.

En los pacientes con hepatitis crónica por el VHC se ha descrito una mayor gravedad de la hepatitis por el virus A que en la población general. También la hepatitis B en los pacientes con hepatitis C tiene un peor pronóstico que ambas por separado. Por todo ello, parece razonable ofrecer la vacunación A y/o B a los pacientes con hepatitis crónica por el VHC que no estén inmunizados contra estos virus.

#### Transmisión intrafamiliar no sexual

El riesgo de transmisión intrafamiliar es mínimo. Los estudios de seroprevalencia, tanto en cónyuges como con otros contactos domésticos de pacientes con hepatitis C, reflejan tasas de anti-VHC iguales o ligeramente superiores a la población general. El virus no se transmite por la saliva a no ser que existan lesiones bucodentales que causen contaminación de la saliva por sangre. No deben, por tanto, prohibirse los besos. Debido a que el medio intrafamiliar no es una vía de adquisición del virus, debe realizarse una vida normal: no existe riesgo en dar la mano, beber en el mismo vaso o utilizar la misma vajilla que una persona con virus C. Los pacientes con hepatitis C únicamente deberán tener precauciones con la utilización de objetos de aseo personal como la máquina de afeitar, el cepillo de dientes o el cortaúñas que sí pueden contaminarse con sangre y pueden provocar la transmisión del virus si son utilizados por otra persona. En la tabla 2 se recogen aquellas medidas que un paciente con hepatitis C debe seguir para evitar contagiar a los demás.

Tiene poca utilidad la revisión serológica sistemática de los familiares que conviven con una persona en la que se ha descubierto una infección por el VHC. Sin embargo debe tenerse en cuenta este aspecto cuando lo solicite el paciente o su

cónyuge. El hallazgo de algún otro miembro de la familia afecto no presupone que un miembro lo haya transmitido al otro y, si es así, tampoco es posible saber quién infectó a quien. La única razón puede ser la de tranquilidad para el paciente o sus familiares y también para ofrecer tratamiento en el caso de descubrir otro miembro que presente una hepatitis crónica por el VHC.

### Relaciones sexuales

En parejas estables que no utilizan protección, se estima un riesgo del 2,5% a los 20 años de convivencia. Así, como norma general, no se recomienda el empleo de métodos de barrera en las relaciones sexuales de parejas monógamas. En cualquier caso y a pesar del escaso riesgo de transmisión del VHC en parejas monógamas, algunas personas se sienten más seguras si utilizan métodos de barrera.

El virus de la hepatitis C se transmite por la sangre y rara vez se ha detectado en semen y fluidos vaginales. El riesgo de contagio será más alto durante el periodo menstrual si el caso índice pertenece al sexo femenino y en estas circunstancias es prudente utilizar preservativos. Existen grupos de riesgo elevado entre los que se encuentran los homosexuales masculinos y las prostitutas, en los que el contagio del VHC a través de las relaciones sexuales parece ser más común. La práctica de sexo anal puede ser más peligrosa para la transmisión del VHC que la vaginal, debido a que la mucosa anal es más friable y pueden producirse pequeñas lesiones con mayor facilidad. La coinfección VHC-VIH incrementa el contagio, ya que el VIH favorece la replicación del VHC. En estas situaciones es aconsejable utilizar preservativo. La práctica de sexo oral únicamente puede incrementar el riesgo si existen úlceras bucales o encías sangrantes.

### Gestación

La hepatitis C no contraindica el embarazo. El riesgo de transmisión del virus al recién nacido es bajo (3-5%) y tiene relación con la carga viral de la madre. Cuanto mayor es la carga más riesgo, mientras que una carga viral baja hace improbable la transmisión. Este riesgo se incrementa cuando la madre está co-infectada con el VIH llegando al 20-30%. El tipo de parto no influye en el riesgo del recién nacido, aunque existe un estudio que muestra que el riesgo es menor cuando se practican cesáreas electivas. En los casos de co-infección VHC-VIH la cesárea si parece reducir el riesgo de transmisión del VIH al recién nacido.

El bebé nacido de una madre con infección por el VHC puede presentar anti-VHC positivo por transmisión pasiva de anticuerpos desde la madre. La presencia de anti-VHC durante el primer año de vida no es un dato que permita establecer el

diagnóstico de hepatitis C en el recién nacido, ya que en la mayoría de casos el anti-VHC desaparece a los 12-18 meses. Únicamente la persistencia del anticuerpo después de 18 meses, junto a positividad del ARN del VHC al menos en dos determinaciones, podrá establecer el diagnóstico de hepatitis C. La hepatitis crónica en estos niños suele ser más leve y tener un mejor pronóstico que en los adultos, aunque todavía existen pocos estudios. Los recién nacidos de madres con hepatitis crónica C deben seguir el calendario vacunal establecido con normalidad.

Las pacientes con hepatitis crónica C no tienen más problemas de fertilidad que las mujeres sin hepatitis C y, en caso de necesidad, pueden recurrir igualmente a técnicas de fecundación *in vitro*.

### Lactancia

La lactancia materna no está desaconsejada en los hijos de madres con hepatitis crónica C. Existen algunos estudios que han observado la existencia del VHC en la leche materna y en el calostro, pero la cantidad de virus es ínfima y sin capacidad de transmitir la infección. Por tanto, una madre con hepatitis crónica por el VHC puede amamantar al bebé con tranquilidad. Sólo en aquellos casos en que existan heridas o grietas en la zona del pezón o periareolar que puedan sangrar es aconsejable de forma transitoria, hasta que desaparezcan las lesiones potencialmente sangrantes que sí pueden vehicular el VHC, efectuar la extracción mecánica de la leche y pasarla al biberón.

### Riesgo quirúrgico

El riesgo quirúrgico está asociado al grado de deterioro de la función hepática. En las fases iniciales este riesgo es similar al de la población general. En situación de cirrosis hepática el riesgo debe evaluarse individualmente.

### **Papel de la atención primaria**

El médico de cabecera o médico de familia tiene especial importancia por ser él quien puede detectar una buena parte de los casos ocultos, conducir al paciente al especialista y posteriormente compartir el curso de la enfermedad. Este facultativo será el primero en recibir muchas de las preguntas o dudas que le van surgiendo al paciente con hepatitis C a lo largo del tiempo. Será consultado sobre la interferencia o no de otros fármacos y de otros aspectos como el consumo de alcohol, hábitos dietéticos, transmisión intrafamiliar, relaciones sexuales, gestación etc. que se recogen en el apartado anterior. Por todo ello, el papel del médico de familia es esencial y la información que proporcione al paciente, junto a la del hepatólogo, puede contribuir a

que este acepte y tolere mejor su enfermedad, reduciendo la angustia que en muchas ocasiones tienen estos pacientes.

### **Prevención primaria pendiente**

En la actualidad y en nuestro medio los principales focos de adquisición de la infección por el virus de la hepatitis C son la drogadicción, la transmisión relacionada con actos sanitarios y la derivada de algunos mecanismos parenterales con fines estéticos. Al no existir vacuna contra el VHC todos los esfuerzos se han de concentrar en la prevención primaria.

#### Drogadicción

Los drogadictos de drogas por vía parenteral son un grupo de alto riesgo de infección por el virus C con prevalencias de anti-VHC de hasta el 90%, hasta 1990. Constituyen la primera causa de infección en adultos jóvenes. La infección se adquiere al compartir jeringuillas o por compartir cañitas utilizadas en la inhalación de cocaína.

Es importante intentar convencer a los pacientes mediante todo tipo de medidas para que dejen el hábito de la drogadicción y sigan programas de deshabitación. Cuando esto no es posible, deben seguirse medidas que faciliten a los drogadictos información sobre el riesgo de compartir jeringas con otros compañeros y estimular políticas que faciliten el cambio de jeringas usadas por otras nuevas. Estas medidas han conseguido reducir el riesgo de transmisión de los virus que se transmiten por la sangre entre estos pacientes como son los virus B y C de la hepatitis y el VIH.

Es importante recoger en las historias clínicas el antecedente o no de drogadicción, y si este está presente solicitar un estudio de marcadores de los virus transmitidos por la sangre que incluya la determinación de anti-VHC. En estos pacientes es recomendable también aconsejarles la vacunación antihepatitis A y B en el caso de que no estén inmunizados y darles consejos preventivos.

#### Hepatitis relacionada con actos sanitarios

##### *Hepatitis postransfusional*

Las personas que recibieron una transfusión de sangre o derivados de productos sanguíneos antes de 1990 tenían un riesgo de desarrollar una hepatitis C postransfusional del 10-15%. Desde 1990 este riesgo de transmisión se ha reducido considerablemente al eliminar de forma sistemática los donantes anti-VHC positivos e introducir factores antihemofilia obtenidos por recombinación genética. En la

actualidad, el riesgo es prácticamente de cero desde que se realiza el cribado de donantes por técnica de ELISA de 3ª generación. Se estima que el riesgo es un poco superior a un caso por cada millón de transfusiones, siempre en relación con la donación de sangre de una persona infectada recientemente, que está en periodo ventana, y que todavía no ha desarrollado anticuerpos anti-VHC.

#### *Hepatitis nosocomial*

En los centros sanitarios siguen produciéndose casos de transmisión nosocomial y su prevención es uno de los mayores retos que tiene la sanidad en estos momentos. Una proporción no despreciable de pacientes infectados por el VHC no tienen antecedentes de transfusiones ni de drogadicción y el único antecedente es el de una estancia hospitalaria. Ya sea en una sala de hospitalización, en un quirófano, en un gabinete de endoscopia, o para una manipulación dentaria, donde la infección puede, muy probablemente, haberse adquirido por incumplimiento de las precauciones estándar. La prevención de la transmisión nosocomial del VHC exige el cumplimiento correcto de las siguientes medidas: cambio de guantes antes de atender un nuevo paciente y utilización del material no desechable, suficientemente desinfectado. Se recomienda que los profesionales que sufren un pinchazo accidental o una exposición a mucosas o piel no intacta con material proveniente de un paciente con el VHC, realicen la declaración del accidente y efectúen el estudio y seguimiento de la posible infección por el VHC.

#### *Hepatitis en hemodializados*

La prevalencia de hepatitis C entre los pacientes en hemodiálisis ha disminuido considerablemente desde la introducción de la eritropoyetina, que ha permitido reducir los requerimientos transfusionales en estos pacientes. Actualmente, la mayoría de nuevos casos de infección por el VHC son debidos a infecciones cruzadas a partir de pacientes portadores de la infección, que es vehiculizada por los guantes contaminados de sangre de un profesional sanitario que no se los cambia y lo transmite a otro paciente no infectado, y también por errores en el manejo de viales multidosis. Para minimizar el riesgo en estos pacientes es importante que, además de seguir escrupulosamente las precauciones estándar, se incremente la utilización y el cambio de guantes cuando se está en contacto con pacientes o equipos de hemodiálisis. También es aconsejable que estos pacientes no compartan instrumentos, ni medicamentos, y que las áreas limpias -donde se manipula y guarda la medicación y se lavan las manos- estén bien diferenciadas de aquellas en las que se manipulan las muestras de sangre y los equipos de diálisis utilizados.

### *Hepatitis en trasplantedos de 6rganos*

El VHC se transmite casi siempre cuando el 6rgano de un donante infectado es trasplantedo a un receptor que no lo est6. Por esta raz6n el cribado de la donaci6n de 6rganos incluye la determinaci6n de anti-VHC al donante. Los 6rganos de un donante anti-VHC son desestimados para el trasplante a otras personas, a excepci6n de los ri6ones que s6 se trasplantan a receptores infectados por el VHC.

### Hepatitis por otros mecanismos parenterales con fines est6ticos

Los salones de tatuaje y colocaci6n de *piercings* han de garantizar la esterilizaci6n adecuada del material, que 6ste no sea desechable, para evitar transmitir la infecci6n de una persona a otra. Adem6s, los profesionales que realizan estas actividades de atenci6n personal han de lavarse las manos de forma adecuada y utilizar guantes de l6tex para la realizaci6n de las sesiones.

### **TABLA 1. Personas con indicación de cribado para el VHC**

- Usuarios actuales o antiguos de drogas por vía parenteral \*.
- Antecedente de transfusión sanguínea y /o trasplantes antes de 1990.
- Portadores del VIH.
- Hemofílicos que recibieron concentrados de factores antihemofilia antes de 1990.
- Pacientes en hemodiálisis.
- Personas con hipertransaminasemia no filiada.
- Hijos de madres anti-VHC positivas.
- Personas con múltiples parejas sexuales.
- Personal sanitario con antecedente de pinchazo accidental o salpicaduras a mucosas con sangre u otros líquidos biológicos que no realizaron seguimiento.
- Portadores de *piercings* o tatuajes.

---

\* Es suficiente el antecedente de un único episodio de drogadicción. Poco frecuente, pero posible, en esnifadores que comparten instrumentos con otros compañeros.

## **TABLA 2. Pruebas de laboratorio para documentar la infección por el VHC**

### Sospecha diagnóstica

- Transaminasas elevadas y anti-VHC positivo.

### Confirmación diagnóstica y respuesta tratamiento

- ARN del VHC.
- Cualitativo (más sensible que el cuantitativo para confirmación diagnóstica, útil en la evaluación de la respuesta).
- Cuantitativo (valor pronóstico de predicción de respuesta, útil en la monitorización de la respuesta).

### Duración prevista tratamiento antiviral

- Genotipo del VHC.

### **TABLA 3. Contraindicaciones al tratamiento con interferón y ribavirina**

- Edad < 3 años.
  - Hipersensibilidad al interferón, ribavirina o sus excipientes.
  - Depresión mayor no controlada.
  - Hepatitis autoinmune o enfermedad que pueda exacerbarse por el tratamiento antiviral.
  - Trasplantados de riñón, corazón o pulmón.
  - Enfermedad tiroidea no controlada.
  - Gestación.
  - Imposibilidad de mantener contracepción durante el tratamiento y 6 meses después de finalizarlo.
  - Cirrosis hepática descompensada.
  - Insuficiencia cardiaca evolucionada.
  - Cardiopatía inestable no controlada.
  - Insuficiencia renal o hepática graves.
  - Epilepsia o enfermedad grave del SNC.
  - HTA descompensada.
  - EPOC severo.
  - Diabetes *Mellitus* descompensada.
  - Citopenias acentuadas, incluidos pacientes con HIV y deplección linfocitaria.
  - Hemoglobinopatías y anemias hemolíticas\*.
  - Insuficiencia renal severa y/o hemodiálisis\*.
- 

\* Contraindicaciones más específicas de la ribavirina

**TABLA 4. Consejos al paciente con VHC para evitar la transmisión del virus**

- No compartir cepillo de dientes, máquina de afeitar, cortaúñas u otros objetos de aseo personal que puedan contaminarse con sangre.
- En caso de drogadicción activa intentar dejar el hábito, pero en caso contrario no compartir agujas, jeringuillas ni otros objetos relacionados.
- No es necesario utilizar métodos de barrera en las relaciones sexuales con pareja estable y siempre que las prácticas sexuales no sean de riesgo.
- Informar a cualquier profesional sanitario que deba realizarle algún procedimiento invasivo sobre su persona, tal como una manipulación o extracción dentaria, una intervención quirúrgica, la sutura de una herida, una sesión de acupuntura o de manipulación ginecológica.
- No es aconsejable que se someta a situaciones que impliquen una escarificación de la piel como los tatuajes.
- No donar sangre, órganos, tejidos, ni semen.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seef LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39:1147-71
- Crespo J, Planas R, editores. *Hepatitis C. Todo lo que hay que saber*. Barcelona: Ediciones Mayo ,S.A, 2003.
- Bruguera M. ¿Cómo aconsejar al paciente con hepatitis C?. *Gastroenterol Hepatol* 1998;21:459-63
- Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, Healy M, Neave P, Cafferkey M, Butler K. Mother-to-child transmission of hepatitis C: evidence for preventable peripartum transmission *The Lancet* 2000; 356:904-07
- Solís G, Suarez A, Otero L, Viejo de la Guerra G, De la Iglesia P, Menéndez MT. Transmisión del virus de la hepatitis C en gestantes. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:10-3
- Bruguera M, Buti M, Prevenció i control de l'Hepatitis C als centres sanitaris. Recomanacions para la prevenció de la infecció als centres sanitaris. Generalitat De Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1998
- Bruguera M, Buti M, Domínguez A. Guia per a la prevenció i control de l'Hepatitis C. Quaderns de Salut Pública. Desembre 2003, núm 13. Generalitat De Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social, 2003.