

El virus de la hepatitis C como patógeno emergente II: epidemiología y vías de transmisión

Rafael M. Gordillo
Urbano
Juan Gutiérrez
Manuel Casal

Servicio
de Microbiología
y Parasitología
Hospital Universitario
Reina Sofía
de Córdoba

Resumen

Mostramos en esta revisión las características epidemiológicas de la infección por el virus de la hepatitis C tanto en su prevalencia como en la distribución geográfica de los distintos genotipos virales a lo largo del mundo. Además se revisan los principales medios de transmisión de esta enfermedad, mostrando como el uso de drogas por vía parenteral se ha convertido en el principal factor de riesgo para adquirir la infección en los países desarrollados.

Palabras clave: Virus de la Hepatitis C. Epidemiología. Vías de Transmisión.

Summary

In this review we show the epidemiologic characteristics of the hepatitis C virus infection. Both prevalence and geographic distribution of HCV genotypes worldwide. Moreover we review the most important modes of transmission of this infection. Injection drug use constitute the highest risk factor for acquiring hepatitis C virus infection in developed countries.

Key words: Hepatitis C virus. Epidemiology. Modes of transmission.

Epidemiología

Distribución y prevalencia

La infección por el VHC es una de las infecciones más frecuentes en la actualidad. El virus C es un agente ubicuo y a pesar de su carácter endémico, en ocasiones se producen brotes epidémicos en ciertas zonas casi siempre relacionados con transfusiones de sangre y hemoderivados, hemodiálisis, actos quirúrgicos etc.

Se calcula que un 3% de la población mundial (aproximadamente 170 millones de personas) están infectados con el VHC (Figura 1). Unos 4 millones co-

rresponden a los Estados Unidos donde además se infectan 30.000 personas nuevas al año. Dado que 3 de cada 4 personas seropositivas también tienen viremia detectable como así se asegura mediante los test disponibles en la actualidad, se estima que alrededor de 2,7 millones de personas en Estados Unidos padecen una infección activa por el virus de las Hepatitis C¹.

En Sudamérica se estima que hay aproximadamente unos 12 ó 15 millones de infectados. Así por ejemplo en Uruguay aunque no existen datos de prevalencia a nivel de población general, sí existen los que proporcionan el cribado sistemático entre donantes y muestran cifras de en torno al 2%².

En Egipto se encuentra el mayor número de infecciones informadas. El uso de terapia antischistosomal vía parenteral se cree que ha contribuido a tener una prevalencia de anticuerpos anti - VHC que varía según la región desde un 6% a un 28%, con una media del 22% a lo largo de todo el país³.

En Europa existen unos 15 millones de personas infectadas, siendo la prevalencia mayor en los países del este (aproximadamente 10 millones) que en los del oeste (unos 5 millones)⁴.

Un estudio de incidencia realizado en Austria entre 1993 y 2000 en diferentes condados del país ofrece unos resultados globales de 2.233 casos declarados, con una tasa de 3,5 por 100.000 habitantes⁵.

Estudios de prevalencia para la infección por el VHC en países del área mediterránea como Francia e Italia han mostrado cifras de prevalencia de en torno el 1,7% de la población total.

Existen pocos estudios en España que ofrezcan datos de prevalencia en población general debido sobre todo a que no suelen realizarse de forma rutinaria pruebas serológicas para VHC. La mayoría de estudios ofrecen datos sobre población donante donde sí se reali-

Correspondencia:
Manuel Casal Román
Servicio de Microbiología
y Parasitología
Hospital Universitario Reina
Sofía de Córdoba
Avenida Menéndez Pidal, s/
n 14004 Córdoba
E-mail: milcarom@uco.es

Figura 1. Porcentaje de prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C a lo largo del mundo. (Modificación de www.safetyline.wa.gov)



Figura 2. Distribución geográfica de los genotipos de la hepatitis C. (Modificación de <http://janis7hepc.com>)



zan cribados de rutina. En España se dispone de datos recogidos en Madrid⁶. La prevalencia global de anti - VHC en la población adulta (mayor de 20 años) en España supera el 3% pero que en el conjunto de la población estaría cercana al 1%. Entre la población seropositiva para virus C, en nuestro medio se ha encontrado que aproximadamente el 70% tienen niveles detectables de ARN - VHC; lo que supone que unas 800.000 personas en España tienen hepatitis C crónica.

En Andalucía, los datos que aportaba el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SVEA) mostraban que en el año 2002 se habían notificado 237 casos de hepatitis C, lo que supone una tasa de 3,29 por 100.000 habitantes. La provincia con la tasa más elevada fue Granada (76 casos declarados; tasa del 9,33/100.000 habitantes), las cifras más bajas se obtuvieron en Córdoba con 3 casos declarados; tasa de 0,39/100.00 habitantes. El grupo de edad donde se declararon más casos fue en el comprendido entre los 30 y 39 años con cerca de 70 casos declarados.

El número de casos declarados así como la tasa por 100.000 habitantes ha ido descendiendo en Andalucía progresivamente desde el año 1998, donde se declararon 525 casos (6,99/100.000 hab)⁷.

Epidemiología molecular del VHC

Hasta el momento se han descrito 6 genotipos mayores⁸ y hasta 11 genotipos distintos. Cada uno de los genotipos a su vez, comprenden varios subtipos. Los 6 genotipos mayores han sido identificados en todo el mundo. Sin embargo, parecen existir sustanciales diferencias en la distribución regional de genotipos. Aunque los genotipos 1,2 y 3 tienen una distribución general, su prevalencia relativa varía de un área a otra^{9,10} (Figura 2).

Los subtipos 1 a y 1b son los más comunes en los Estados Unidos¹¹. Estos subtipos son también predominantes en Europa¹². En Japón, el subtipo 1b es responsable del 73% de casos de infección por el VHC¹³.

Aunque los subtipos 2a y 2b son relativamente frecuentes en Norte América, Europa y Japón; el subtipo 2c es encontrado de forma común el norte de Italia. El genotipo 3 a es particularmente prevalente en usuarios de drogas intravenosas en Europa y EEUU¹⁴. El genotipo 4 aparece con frecuencia en el norte de África y Oriente Medio¹⁵, y los genotipos 5 y 6 parecen estar relegados a Sudáfrica y Hong Kong, respectivamente¹⁶.

Los genotipos 7, 8 y 9 han sido identificados sólo en pacientes vietnamitas¹⁷, y los genotipos 10 y 11 fueron identificados en pacientes de Indonesia¹⁸. Hay desacuerdo en cuanto al número de genotipos en que hay que clasificar el VHC. Algunos autores ha propuesto que los genotipos 7 al 11 deberían ser considerados como variantes del mismo grupo y clasificado como un simple genotipo; el tipo 6¹⁹.

La distribución geográfica y diversidad de los genotipos del VHC puede proporcionar claves acerca del origen histórico del VHC²⁰. La presencia de numerosos subtipos de cada genotipo en algunas regiones del mundo como África y sudeste asiático puede sugerir que el VHC ha sido endémico durante mucho tiempo. Opuestamente, la limitada variedad de subtipos observada en EEUU y Europa podría estar relacionada a la reciente introducción de estos virus desde áreas de infección endémica.

Vías de transmisión

Las vías demostradas de adquisición del virus de la hepatitis C son las parenterales, ya que se ha identificado claramente la transmisión a través de transfusiones, hemodiálisis, uso de drogas por vía parenteral y receptores de órganos¹.

Transfusiones

Antes de la introducción de técnicas de cribado fiables entre la población donante, la transmisión del VHC en transfusiones era muy frecuente, produciendo amplios brotes entre los pacientes receptores. La introducción de medidas de control más eficaces en las donaciones ha reducido la tasa de infección por esta vía a cifras residuales.

Hemodiálisis

La prevalencia de VHC en los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis en España está en torno al 20% al 30%^{21,22}; el número de transfusiones y el tiempo en hemodiálisis se relaciona con el riesgo de adquirir la enfermedad.

Usuarios de drogas por vía parenteral

Constituye la primera causa de infección en adultos jóvenes. La prevalencia de anti-VHC es de hasta el 90%²³. La infección se adquiere al compartir jeringuillas, habitualmente en los primeros meses de adicción.

Cocaína

La vía intranasal asociada al consumo de cocaína es también una posible vía de infección. Las lesiones provocadas en la mucosa nasal así como el posible uso de instrumentos para la inhalación podrían explicar el mecanismo de transmisión²⁴.

Receptores de órganos

Se ha encontrado una prevalencia de anticuerpos frente al VHC de hasta el 90% en receptores de donantes con anticuerpos positivos²⁵. La transmisión de la infección VHC supone un riesgo importante de enfermedad hepática, pero sin que varíe la supervivencia ni las tasas de rechazo a los 5 años²⁶.

Personal sanitario

Existe un riesgo bajo de infección tras sufrir un pinchazo accidental con material contaminado por el virus C. Las tasas de infección entre los expuestos varía desde el 0% al 10% dependiendo de los estudios consultados^{27,28}. La infectividad varía en función

del número de partículas infectantes (VHC-ARN) contenidas en el inóculo. La concentración de VHC-ARN más alta se encuentra en sangre. Parece que el riesgo alcanza el nivel más alto cuando los niveles de VHC-ARN en sangre están por encima de las 500.000 UI/ml²⁹.

Otras vías parenterales

En los últimos años y como consecuencia del notable incremento en la utilización de piercing, acupuntura y tatuajes, se ha detectado una nueva vía de transmisión parenteral.

Transmisión sexual

Existe gran variabilidad en las cifras que ofrecen los diferentes estudios respecto a la transmisión del virus C por vía sexual.

Sí parece claro que la tasa de infección en grupos promiscuos (prostitutas, clientes habituales de prostitutas, hombres homosexuales) es mayor que la encontrada en donantes sanos³⁰.

El ser además usuario de drogas por vía parenteral, es un factor de riesgo añadido para adquirir la enfermedad³¹.

El riesgo de infección es mucho mayor cuando se transmite junto con el VIH o coexiste alguna otra enfermedad de transmisión sexual³².

Transmisión intrafamiliar

En la mayoría de los estudios se encuentran prevalencias similares a la población general³³.

Según estos datos la prevalencia de infección en el medio intrafamiliar no es mayor que en la población general por lo que no parece que esta vía sea muy eficaz en la transmisión de la enfermedad.

A pesar de todo se deben guardar unas mínimas normas de higiene como evitar compartir cepillo de dientes, cuchillas de afeitar, evitar la exposición directa de heridas.

Transmisión vertical

La transmisión del VHC de madre a hijo ha sido muy estudiada. Algunos trabajos muestran tasas de transmisión de entre un 5,6% a un 12%³⁴.

Los niveles de viremia materna se consideran como un factor de riesgo fundamental en la transmisión vertical³⁴.

La coinfección de la madre con el VIH y el uso de drogas por vía parenteral son unos importantes factores de riesgo en la transmisión del virus C³⁴.

No se ha encontrado asociación entre la lactancia y la transmisión de la enfermedad³⁵, por tanto no estaría contraindicada en mujeres infectadas siempre que no existan heridas en pezones o areola.

Los datos que se tienen sobre la transmisión durante el parto son poco claros.

Desconocido

El virus de la hepatitis C ha sido aislado en materiales diferentes a la sangre como LCR, lágrimas, líquido ascítico, sudor y semen. Sin embargo los estudios realizados muestran como la tasa de infección a través de esos fluidos es muy baja quizás debido a la escasa cantidad de inóculo presente³⁶.

Bibliografía

1. Lauer GM, Walter BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52.
2. Colina R, Mogdasy MC, Cristina J, Uriarte MR. Caracterización molecular del virus de la hepatitis C en Montevideo-Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2002;18:76-82.
3. Frank C, Mohamed MK, Strickland GT, et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet* 2000;355:887-91.
4. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. *J Hepatol* 1999;30:956-61.
5. Strauss R, Fülöp G, Pfeifer C. Hepatitis C in Austria 1993-2000: reporting bias distort HCV epidemiology in Austria. *Eurosurveillance* 2003;8:113-8.
6. Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid. II encuesta de serovigilancia de la Comunidad de Madrid. Hepatitis B, Hepatitis C. *Documentos Técnicos en Salud Pública, Consejería de Sanidad y Servicios Sociales* 1995;29:88-95.
7. SVEA. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. *Hepatitis B y Hepatitis C* 2002;8:25.
8. Zein NN, Persing DH. Hepatitis C genotypes: current trends and future implications. *Mayo Clin Proc* 1996;71:458-462.

9. Zein NN. Clinical Significance of Hepatitis C Virus Genotypes. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:223-35.
10. Gordillo RM, Gutiérrez J, Casal M. El virus de la hepatitis C como patógeno emergente I: diagnóstico mediante métodos de laboratorio. *Enf Emerg* 2004;6:38-43.
11. Zein NN, Rakela J, Krawitt EL, et al. Hepatitis C virus genotypes in the United States: epidemiology, pathogenicity and response to interferon therapy. *Ann Intern Med* 1996;125:634-9.
12. Mc Omish FS, Yap PL, Dow BC, et al. Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: an international collaborative survey. *J Clin Microbiol* 1994;32:884-92.
13. Takada N, Takase S, Takada A, Date T. Differences in the hepatitis c virus genotypes in different countries. *J Hepatol* 1993;17:277-83.
14. Pawlotsky JM, Taskiris L, Roudot-Thoraval F, et al. Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C. *J Infect Dis* 1995;171:1607-10.
15. Chamberlain RW, Adams N, Saeed AA, et al. Complete nucleotide sequence of a type 4 hepatitis C virus variant, the predominant genotype in the Middle East. *J Gen Virol* 1997;78:1341-7.
16. Simmonds P, Mc Omish F, Yap PL, et al. Sequence variability in the 5' non-coding region of hepatitis C virus: identification of a new virus type and restrictions on sequence diversity. *J Gen Virol* 1993;74:2391-9.
17. Tokita H, Okamoto H, Tsuda F, et al. Hepatitis C virus variants from Vietnam are classifiable into the seventh, eighth and ninth major genetic groups. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:11022-6.
18. Tokita H, Okamoto H, Iizuka H, et al. Hepatitis C virus variants from Jakarta, Indonesia classifiable into novel genotypes in the second (2e and 2f), tenth (10a) and eleventh (11a) genetic groups. *J Gen Virol* 1996;77:293-301.
19. Simmonds P, Mellor J, Sakuldamrongpanich T, et al. Evolutionary analysis of variants of hepatitis C virus found in south-East Asia: comparison with classifications based upon sequence similarity. *J Gen Virol* 1996;77:3013-24.
20. Smith DB, Simmonds P. Molecular epidemiology of hepatitis C virus. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:522-7.
21. Arenas MD, Muñoz C, Sánchez Payá J, et al. Distribución de los genotipos del virus C en la población de hemodiálisis de la provincia de Alicante. *Nefrología* 2001;21:581-7.
22. Pena MJ, Molina L, Hortala L, et al. Estudio epidemiológico de la infección por el virus de la hepatitis C en una Unidad de hemodiálisis. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2000;18:496-9.

23. Torpe LE, Ouellet LJ, Levy JR, *et al.* Hepatitis C virus infection: Prevalence, risk factors and prevention opportunities among young injection drug users in Chicago, 1997-1999. *J Infect Dis* 2000;182:1588-94.
24. Conry-Cantilena C, van Raden M, Gibble J, *et al.* Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1996;334:1691-6.
25. Pereira BJ, Milford EL, Kirkman RL, *et al.* Prevalence of hepatitis C virus RNA in organ donors positive for hepatitis C antibody and in the recipients of their organs. *N Engl J Med* 1992;327:910-5.
26. Pereira BJ, Wright TL, Schmidt CH, Levey AS. A controlled study of hepatitis C transmission by organ transplantation. The New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. *Lancet* 1995;345:484-7.
27. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, *et al.* Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology* 1992;16:1109-14.
28. Hernández ME, Bruguera M, Puyuelo T, *et al.* Risk of needlestick injuries in the transmission of hepatitis C virus in hospital personnel. *J Hepatol* 1992;16:56-8.
29. Dore GJ, Kaldor JM, Mc Caughan GW. Systematic review of role of polymerase chain reaction in defining infectiousness among people infected with hepatitis C. *BMJ* 1997;315:333-7.
30. Sánchez Quijano A, Rey C, Aguado I, *et al.* Hepatitis C virus infection in sexually promiscuous groups. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990;9:610-2.
31. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, *et al.* Hepatitis C virus infection in sexually active homosexual men. *J Infect* 1994;29:263-69.
32. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, *et al.* Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med* 1991; 115:764-8.
33. Sagnelli E, Gaeta GB, Felaco FM, *et al.* Hepatitis C virus infection in households of anti-HCV chronic carriers in Italy: a multicentre case-control study. *Infection* 1997;25:346-9.
34. Resti M, Azzari C, Galli L, *et al.* Maternal drug use is a preeminent risk factor for mother to child hepatitis C virus transmission: results from a multicenter study of 1372 mother-infant pairs. *J Infect Dis* 2002;185:567-72.
35. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, *et al.* Mother to infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345:289-91.
36. Ackerman Z, Paltiel O, Glikberg F, *et al.* Hepatitis C virus in various human body fluids: a systematic review. *Hepatol Res* 1998;11:26-40.