
III. Transmisión y prevención de la diseminación de la hepatitis por virus C

Jorge Iván Lizarazo, MD,¹ Elsa Rojas Villamil, MD,² Giovanni Batista De Vuono Rota, MD.³

1 Gastroenterólogo. Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario de La Samaritana. Bogotá, Colombia

2 Internista, Gastroenteróloga. Profesora titular en la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia

3 Gastroenterólogo, Unidad Médica Villa Country, Barranquilla, Colombia

.....

La hepatitis C, una enfermedad transmisible de declaración obligatoria, en la mayoría de los pacientes afectados es asintomática o cursa con síntomas mínimos e inespecíficos. Es por esto que generalmente la orientación en cuanto a la transmisión se hace de manera retrospectiva, en pacientes que padecen la enfermedad en su forma crónica (1).

El advenimiento de nuevas técnicas para el estudio de los hemoderivados, mediadas por ELISA de diferentes generaciones y ARN-VHC, para la detección del virus C modificó en forma importante la clasificación de las hepatitis después de 1990, ya que un alto porcentaje, alrededor de 85% de los casos de la hepatitis no A no B, resultaron ser producidas por el virus de la hepatitis C (2).

VÍAS DE TRANSMISIÓN

Generalidades

La transmisión parenteral es la vía más importante de transmisión del virus de la hepatitis C (VHC) (3). Basados en estudios epidemiológicos, se ha demostrado la transmisión a través de transfusiones de sangre o derivados, hemodiálisis, uso de drogas por vía parenteral y trasplante de órganos sólidos de donantes infectados. El personal hospitalario es víctima y también vector de contagio. La transmisión del VHC al personal sanitario por inoculación accidental está bien documentada. La estancia en hospitales también se ha analizado como un posible factor de riesgo de la adquisición del VHC y a pesar de los mecanismos de transmisión parenterales ya conocidos, se siguen comunicando casos de infección por el VHC tras estancias hospitalarias e incluso, brotes de infección tras algunos ingresos en una sala común. En aproximadamente uno de cada dos pacientes con infección crónica por VHC o de los donantes voluntarios de sangre VHC positivos no existen antecedentes reconocidos de posible adquisición parenteral, por lo que se han considerado otras vías diferentes: transmisión intrafamiliar, transmisión sexual y vertical o materno infantil (1).

VÍA PARENTERAL

Transfusiones

En el pasado, los receptores de sangre o hemoderivados estaban expuestos a un riesgo significativo de adquirir la infección por el VHC, el cual estaba implicado en más de 85%

de los casos de hepatitis no A no B. La determinación del anti-VHC en las donaciones sanguíneas ha disminuido en forma importante el riesgo de adquirir hepatitis postransfusional (4, 5). El paciente que recibió una transfusión de sangre o sus derivados antes de 1990 tiene un riesgo de 10% de haber adquirido el VHC por esa vía por cada unidad de sangre recibida. En la actualidad, con el advenimiento de pruebas más sensibles (ELISA de 2da y 3ra generación) se ha estimado que el riesgo de transmisión del VHC en donaciones efectuadas durante el periodo de “ventana” de la infección, la posibilidad de adquisición es de 1 entre 100.000 transfusiones de hemoderivados (1). En Colombia, se publicó la prevalencia de hepatitis C en donantes de sangre del banco de sangre del hospital de la Samaritana utilizando la prueba por reacción en cadena de polimerasa (PCR), se encontró que con este método la prevalencia fue de 6,6 por 10.000 donantes (0,06%), siendo menor que la prevalencia encontrada utilizando el método de ELISA que fue de 0,6%. La explicación de esta diferencia fue, en este trabajo, que el valor predictivo positivo para ELISA fue de 13% (6). En Latinoamérica, en una publicación que incluyó datos de seis países Argentina, Brasil, México, Perú, Puerto Rico y Venezuela, se encontró que en estos países ha sido muy efectiva la implementación de pruebas para la donación de sangre con lo cual se ha minimizado el riesgo de transmisión a través de la transfusión de hemoderivados; el estudio sugiere que hay otros factores de riesgo que juegan un papel más importante en la transmisión de nuevas infecciones adquiridas. Se encontró que el genotipo dominante en la región es el 1 y la prevalencia en estos países está en el rango de 1 a 2,3% (7).

Hemodiálisis

El VHC es la principal causa de hepatitis aguda en la población sometida a hemodiálisis en casi 66% de los pacientes, siendo su infección más frecuente que entre los donantes de sangre y la población general de la misma área geográfica (8). Su prevalencia es de aproximadamente 20%, oscilando entre 1,7% en Irlanda y 55% en Japón (9). La transmisión de un paciente infectado a otros pacientes que son tratados simultáneamente en la misma unidad se cree que es el mecanismo principal para la propagación del VHC en este subgrupo de pacientes (10). El mecanismo exacto de transmisión del VHC de paciente a paciente probablemente esté en relación con errores en el seguimiento estricto de las medidas universales para la prevención de enfermedades transmitidas por sangre (11). Se ha detectado ARN-VHC en las manos de 25% del personal que atendía una unidad de diálisis con pacientes VHC positivos, por lo que extremar las medidas higiénicas del personal de la sala disminu-

ría la incidencia del VHC en este subgrupo de pacientes (12). En Colombia se publicó un estudio realizado en tres unidades de hemodiálisis de la ciudad de Cali en el cual se estudiaron 999 pacientes, y se encontró una prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C de ELISA de tercera generación en 29 (2,9%), de los cuales se detectó RNA viral mediante PCR en 26 casos, concluyendo los autores que la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C de 2,9% es baja en comparación con otros países (13).

Uso de drogas ilegales por vía endovenosa

La adicción a drogas parenterales constituye el grupo de mayor alto riesgo en los países desarrollados y en los pacientes con infecciones nuevas. Su adquisición se da en los primeros seis meses de adicción. La prevalencia de anti-VHC es hasta de 90% y su principal vía de transmisión la constituye el hecho de compartir agujas contaminadas más que el hecho de conductas sexuales o nivel socioeconómico bajo (4, 14, 15). La incidencia del anti-VHC a pesar de que está disminuyendo en Europa occidental y Estados Unidos debido a las campañas de salud pública y por el temor al VIH, continúa siendo alta en un rango de 15% a 30% anual (4, 14) a diferencia de Europa Oriental y Rusia donde en la actualidad es la primera causa de infección aguda debido a la introducción más tardía de la drogadicción (16). En Egipto, un país con alta prevalencia de VHC, la reutilización de jeringas de vidrio para el tratamiento de la esquistosomiasis fue la causa del mayor brote de transmisión iatrogénica jamás reportado (14). La vía intranasal, por el consumo de cocaína, es también una posible causa de infección y probablemente se deba a lesiones de la mucosa nasal y el compartir instrumentos para la inhalación. En un trabajo publicado en Colombia realizado en la ciudad de Bucaramanga en tres centros de rehabilitación y una cárcel, en el año 2009, se estudió la prevalencia y los factores de riesgo asociados con la transmisión del virus de la hepatitis C en usuarios de drogas ilícitas; se incluyeron 259 participantes y la prevalencia encontrada en esta población fue de 0%. En esta población, 98% usa drogas ilícitas por vía oral o nasal y 4,2% intravenosa; 59% había consumido drogas por más de 5 años, 60,2% usa tatuajes, 17,8% *piercing* y 84,9% practica relaciones sin preservativo. Esta prevalencia fue mucho menor a la descrita en Latinoamérica (17). En la actualidad parece que otras fuentes de contagio iatrogénicas como inyecciones terapéuticas no seguras continúan siendo la fuente de contagio de aproximadamente 40% de los casos en el mundo (14). En un estudio experimental se demostró la infectividad del virus después de que la sangre esté seca y almacenada a temperatura de medio ambiente (14).

Trasplante de órganos

La transmisión del VHC en trasplantados renales, de médula ósea y otros tejidos, está bien documentada por estudios retrospectivos realizados en sueros congelados, existiendo una prevalencia de hasta 96% en receptores de órganos de donantes con anticuerpos positivos (18), sin que varíen la supervivencia ni la tasa de rechazo del órgano trasplantado a 5 años (19).

Personal hospitalario

La transmisión por otras rutas es menos eficiente aunque se puede presentar. La transmisión ocupacional en personal de salud expuesto a múltiples accidentes con agujas contaminadas, se ha estimado el riesgo en 0,75% a 1,8% (14). Es muy rara la posibilidad de transmisión de personal de salud infectado a pacientes, se estima en 0,5% incluso en casos de cirujanos (14).

Hospitalización

La estancia hospitalaria se ha analizado en múltiples estudios epidemiológicos como un factor de riesgo de la adquisición del VHC, relacionada con utilización de viales multidosis o de paciente a paciente si no se aplican medidas asépticas (20). El antecedente de múltiples hospitalizaciones se ha identificado como un probable factor de riesgo en, por ejemplo, pacientes diabéticos. Algunos estudios prospectivos han establecido una incidencia anual de seroconversión en pacientes hospitalizados de 0,19/100 hospitalizaciones (20). Otros autores han sugerido que la endoscopia digestiva podría desempeñar un papel importante en la infección nosocomial; sin embargo, la adherencia a los protocolos de desinfección con la inmersión en glutaraldehído durante 20 minutos elimina completamente el virus (21).

Otras vías parenterales

El papel de los tatuajes, *piercings* y acupuntura son controversiales (4).

VÍAS DE TRANSMISIÓN NO PARENTERAL

Generalidades

En casi 50% de los pacientes con anti-VHC detectados en donantes sanguíneos, no existen antecedentes reconocidos de transmisión parenteral. La presencia de ARN-VHC en líquidos corporales puede sugerir la transmisión por vías diferentes de la parenteral: sexual, intrafamiliar, uso de

material médico u odontológico no desechable, uso de gammaglobulinas y la contaminación vertical materno-fetal, pero no explicarían el porcentaje tan alto de infecciones por VHC de origen desconocido. Esta forma de hepatitis por VHC donde no se establezca una forma parenteral, se ha denominado hepatitis esporádica o adquirida en la comunidad (4).

Vía sexual

La transmisión por vía sexual ha sido identificada como una forma de contagio, sin embargo el riesgo de transmisión en personas con parejas estables es muy bajo; por lo tanto, algunas guías no dejan como recomendación la protección con condón en personas con parejas estables. En grupos de personas con múltiples parejas y en pacientes con coinfección con VIH aumenta el riesgo de transmisión (4, 29).

Intrafamiliar

La mayoría de los estudios en los contactos no sexuales en el hogar de individuos infectados por el VHC muestran prevalencia de anti-VHC similar a la población general (1,3-2%) sin que ninguno haya demostrado evidencia serológica o virológica de transmisión del VHC entre miembros de una misma familia (22) concluyendo por los diferentes estudios de que el medio intrafamiliar no es una vía de adquisición del virus.

Vertical

Transmisión perinatal

La transmisión perinatal es la vía de transmisión más frecuente en la población pediátrica, los factores de riesgo son:

1. La presencia de RNA viral detectable por PCR en el suero materno en el momento del parto, pero una relación con los niveles virales ha sido inconsistente. Mast et al encontraron una transmisión de 4,7% de los recién nacidos de madre RNA positivo, genotipo 1 y con carga viral $8,9 \times 10^6$ (copies/ml) (14, 23), Asiz et al encontraron una transmisión de 1,39% a pesar de la alta positividad materna (24).
2. Infección de células periféricas mononucleares de la sangre materna por el virus.
3. El parto posterior a 6 horas de ruptura prematura de membranas (23).
4. Procedimientos obstétricos como el monitoreo fetal interno (23) y exposición intraparto a sangre materna.
5. No es clara la explicación pero se ha encontrado que la transmisión es dos veces más frecuente en recién nacidos de sexo femenino en comparación con el sexo masculino (25, 26).

Hay factores que predicen un aumento del riesgo de transmisión que son:

1. La coinfección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH); se ha demostrado que el porcentaje aumenta de 3,5% en madres VIH negativo a 19,4% en madres VIH positivas. En el subgrupo de madres coinfectadas con VIH y VHC, hay niveles circulantes de ARN-VHC más elevados en sangre y en secreciones vaginales lo que favorecería la transmisión vertical.
2. Historia de abuso de drogas endovenosas por la madre (26).

También se han encontrado factores que no se asocian con un aumento del riesgo de transmisión:

1. No se ha encontrado que la forma de atención del parto por vía vaginal o cesárea tengan un riesgo diferente.
2. La lactancia con leche materna si no hay lesiones en el pezón.
3. Historia previa de contaminación de otro hijo por vía perinatal.
4. El genotipo del virus (25, 26).

Otras exposiciones

Otras vías de transmisión

El VHC se ha aislado en otro tipo de fluidos diferentes a la sangre, como líquido cefalorraquídeo, lágrimas, líquido ascítico, sudor y semen, pero los estudios epidemiológicos no avalan estas vías como de transmisión por los niveles bajos del virus en estas secreciones y la necesidad de una herida en la mucosa o piel de la persona expuesta. Algunos otros factores de riesgo establecidos en estudios epidemiológicos incluyen el uso de drogas ilegales (cocaína, marihuana), estar divorciado, adoptar conductas sexuales de riesgo, nivel educacional bajo, factores que parecen relacionados con mayor riesgo de transmisión (1).

VACUNAS EN HEPATITIS C

Una de las medidas preventivas más útiles para las enfermedades infecciosas es el desarrollo de vacunas que puedan proteger contra su infección; en la actualidad se dispone de vacunas efectivas con la hepatitis A y B. El desarrollo de una vacuna que proteja contra la hepatitis C ha sido difícil porque factores tanto del huésped como el virus contribuyen a la evasión viral, lo cual ha contribuido a impedir el desarrollo de una vacuna eficaz. En la actualidad solamente algunos pocos modelos de vacunas han progresado a estudios de fase I/II. Las publicaciones de la eficacia y la seguridad de estas vacunas son limitadas. Adicionalmente se están estudiando modelos de vacunas

que puedan ser utilizadas en combinación con las terapias actuales con el fin no de prevención sino de mejorar la respuesta al tratamiento (27, 28).

PREVENCIÓN

El CDC and Prevention ha hecho recomendaciones para prevenir la diseminación de la enfermedad tales como:

1. Las personas VHC positivas deben evitar que otros entren en contacto con su sangre, en especial los drogadictos intravenosos no compartiendo agujas, jeringas ni algodones.
2. No compartir rasuradoras ni cepillos de dientes.
3. Sexo seguro cuando se tienen múltiples parejas.
4. No donar sangre, órganos, tejidos o semen (29).
5. Para prevenir la transmisión vertical solicitar en la primera consulta anticuerpos VHC en embarazadas con antecedente de transfusión o trasplante antes de 1992 (30).

REFERENCIAS

1. Diago Madrid M, Planas Vila R. Manual de hepatitis C. Aspectos biológicos, clínicos y terapéuticos. Editorial Médica Panamericana; 2004.
2. Van der Poel CL. Hepatitis C virus and blood transfusion: past and present risks. *J Hepatology* 1999; 31: 101-106.
3. Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S93-S97.
4. Barth Cottrell E, Chou R, Wasson N, Rahman B, Guise JM. Reducing Risk for Mother-to-Infant Transmission of hepatitis C Virus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 27 Nov 2012 online-first article.
5. Reesink HW, Van der Poel CL. Blood transfusion and Hepatitis: still a threat? *Blut* 1989; 58: 1-6.
6. Farfán Y, Garzón M, Rey M. Prevalencia de hepatitis C por reacción en cadena de polimerasa (PCR) en donantes del banco de sangre. *Rev Col Gastroenterol* 2007; 22(4).
7. Kershenobich D, Razavi H, Sanchez Avila J, et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver International* 2011; 18-29.
8. Sanchez-Tapias JM. Nosocomial transmission of hepatitis C virus. *J Hepatology* 1999; 31(suppl. 1): 107-112.
9. Hayashi J, Nakashima K, Yosimura E, Kishihara Y, Ohminaya M, Hirata M. Prevalence and role of hepatitis C viraemia in hemodialysis patients in Japan. *J Infectology* 1994; 28: 271-277.
10. Garigos E, Diago M, Tuset C, Ajenjo E, Roma E, Jimenez M, et al. Anticuerpos antiviral de la hepatitis C en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 1991; 11: 155-159.
11. Schreiber GB, Bush MP, Kleinman SH, et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685-1690.

12. Alfurayh O, Sabeel A, Ahdal MN, Almesahari K, Kessie G, Hamid M, et al. Hand contamination with hepatitis C virus in staff looking after hepatitis C positive hemodialysis patients. *Am J Nephrology* 2000; 20: 103-106.
13. Ramírez R, Fernández J, Guevara J, et al. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en unidades de diálisis de Cali-Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25(1): 14-18.
14. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13(17): 2436-2441
15. Sulkowski MS, Thomas DL. Viral hepatitis among injection drug users. *Viral hepatitis* 1998; 4: 229-244.
16. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26: S62-S65.
17. Bautista H, Jaimes B, Hincapie M. Ausencia de infección por virus de la hepatitis C en usuarios de drogas ilícitas en la ciudad de Bucaramanga, Colombia. *Rev Col Gastroenterol* 2011; 26(1).
18. Tesi RJ, Walter K, Morgan CJ, Delaney S Elkhammas EA, Henry ML, et al. Transmission of hepatitis C by kidney transplantation: The risk. *Transplantation* 1994; 57: 826-831.
19. Pereira BJ, Milford EL, Kirkman RL, Levey AS. Transmission of hepatitis C by organ transplantation. *N Engl J Med* 1991; 325: 454-460.
20. Martínez-Bauer E, Fornis X, Feliu A, García-Retortillo M, Martín M, Navasa M, et al. Estudio prospectivo de la transmisión nosocomial del virus de la hepatitis C (VHC) en la Unidad de Hepatología de un hospital de tercer nivel. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26(Suppl. 2): 50.
21. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Ad Hoc Committee on Disinfection. Reprocessing of flexible gastrointestinal endoscopes. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 540-546.
22. Zarski JP, Leroy V. Counseling patients with hepatitis C. *J Hepatol* 1999; 31(Suppl. 1): 136-140.
23. Mast EE, et al. Risk Factors for Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus (HVC) and the Natural History of HVC Infection Acquired in Infancy. *J Infect Dis* 2005; 192: 1880-1889.
24. Aziz S, Hosain N, Karim SA, et al. Vertical Transmission of Hepatitis C Virus in Low to Middle Socio-economic pregnant Population of Karachi. *Hepatol Int* 2011; 5(2): 677-80.
25. Serrati S, Buosenso D, Ceccarelli M, et al. Pediatric hepatitis C infection: to treat or not to treat... what's the best for the Child? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2011; 15: 1057-1067.
26. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2009; 81(5): 836-843.
27. Wedemeyer H. Prophylaxis and vaccination of viral hepatitis. Chapter 7. En *Hepatology A clinical textbook* 2009. p. 99-109.
28. Torresi J, Johnson D, Wedemeyer H. Progress in the development of preventive and therapeutic vaccines for hepatitis C virus. *J of Hepatol* 2011; 54: 1273-1285.
29. CDC and Prevention. *MMWR Recommendations*. 1998; 47(rr-19): 1-39.
30. CDC and Prevention. *MMWR Recommendations*. 2012; 61(rr-05): 1-40.