

## Expertos Invitados

### VACUNACIÓN DE INDIVIDUOS QUE PADECEN HEPATITIS C CRÓNICA CONTRA LA HEPATITIS A Y LA HEPATITIS B



Columnista Experto de SIIC  
**Dr. Slawomir Chlabicz MD, PhD**

Profesor Asistente, Departamento de Medicina Familiar y Atención Comunitaria, Academia Médica de Białystok, Białystok, Polonia

Białystok, Polonia (**especial para SIIC**)

En los pacientes con hepatitis C crónica, la coinfección con virus A o virus B puede tener consecuencias negativas, por lo que se recomienda la vacunación preventiva contra estos últimos.

#### RESUMEN

Los pacientes con enfermedad hepática crónica son considerados un grupo de elección para la vacunación contra las hepatitis A y B. Los datos actuales indican que los individuos con infección preexistente por virus de la hepatitis C (HCV) pueden tener un mayor riesgo de sufrir hepatitis fulminante cuando se sobreinfectan con el virus de la hepatitis A (HAV). La interacción entre el HCV y el virus de la hepatitis B (HBV) es diferente: las coinfecciones con ambos patógenos suelen acompañarse de una mayor gravedad de las lesiones histológicas y pueden promover el desarrollo de carcinoma hepatocelular. Además, los pacientes infectados por HCV también tienen un mayor riesgo de infecciones por HBV ya que los comportamientos de riesgo son los mismos (uso de drogas intravenosas, promiscuidad sexual). En esta reseña se discuten las consecuencias de las infecciones por HAV y HBV superpuestas a la hepatitis C crónica.

Se evalúan además la inmunogenicidad y seguridad de la vacunación contra las hepatitis A y B en los pacientes con infección crónica por HCV.

**Palabras clave:** vacuna contra la hepatitis A, vacuna contra la hepatitis B, hepatitis C.

#### ABSTRACT

Patients with chronic liver disease are considered a target group for vaccinations against hepatitis A and B. The current data indicate that individuals with pre-existing hepatitis C virus (HCV) infection may be at increased risk of fulminant hepatitis when superinfected with hepatitis A virus (HAV). Hepatitis B virus (HBV) and HCV interact in a different way - the co-infections with both pathogens are usually accompanied by increased severity of histological lesions and may promote development of hepatocellular carcinoma. In addition HCV patients are also at increased risk for HBV infections due to shared risky behaviors (intravenous drug use, sexual promiscuity). The review presents the implications of hepatitis A virus and hepatitis B virus infections superimposed on chronic hepatitis C. The issues of hepatitis A and B vaccine immunogenicity and safety in patients with chronic HCV infection are addressed.

**Key words:** hepatitis A vaccine, hepatitis B vaccine, hepatitis C

#### INTRODUCCION

Cerca de 170 millones de personas se encuentran infectadas por el virus de la hepatitis C (HCV) en todo el mundo.<sup>1</sup> El virus se transmite principalmente por exposición percutánea a sangre y las fuentes

más importantes de infección registradas son la aplicación intravenosa de drogas, el tratamiento con hemoderivados antes de 1990 a 1992 (momento en el que se introdujo la detección de HCV en los bancos de sangre en la mayoría de los países) y la exposición a pinchazos con agujas.<sup>2</sup> La transmisión de la madre al feto o al niño es posible pero ocurre con baja eficiencia (cerca del 5%).<sup>3</sup> La transmisión sexual del HCV entre parejas monogámicas es rara, pero es más frecuente en individuos con múltiples parejas sexuales. Las personas infectadas por HCV pueden no tener factores de riesgo obvios. Algunas pueden no haber admitido el uso de drogas ilícitas en el pasado, como se demostró en un estudio de anticuerpos anti-HCV entre donantes de sangre de los Estados Unidos.<sup>4</sup> Sin embargo, muchas de esas personas probablemente hayan estado expuestas inadvertidamente a sangre o hemoderivados contaminados.

En la mayoría de los pacientes con hepatitis C el curso clínico de la enfermedad es lentamente progresivo. Se ha estimado que cerca del 20% de esos pacientes desarrollan cirrosis en el lapso de 10 a 20 años y pueden morir de sus complicaciones, pero la mayoría tienen una duración de vida normal.<sup>5</sup> Las coinfecciones con otros virus, tales como el virus de la hepatitis A (HAV), el virus de la hepatitis B (HBV) y el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), son algunos de los factores que influyen sobre el curso de la hepatitis C crónica. Se ha recomendado vacunar contra el HAV<sup>6-8</sup> y el HBV a los pacientes con hepatitis C y a todas las personas con enfermedad hepática crónica.

### **HEPATITIS C CRONICA Y RIESGO DE INFECCION POR HAV**

El HAV es un virus ARN no envuelto que se excreta por heces y es transmitido principalmente por vía fecal-oral. En raras ocasiones la infección por HAV puede ser adquirida por vía parenteral, y se han descrito brotes entre los usuarios de drogas inyectables y los receptores de factores de la coagulación.<sup>9,10</sup> Hasta el momento no hay evidencias de que los pacientes con hepatitis C tengan un mayor riesgo de adquirir hepatitis A. En nuestro estudio demostramos que la prevalencia de anticuerpos IgG contra el HAV (marcadores de infección previa) es similar en individuos con hepatitis C que en la población en general.<sup>11</sup> Sin embargo, algunos subgrupos, como los adictos a drogas intravenosas, pueden tener un riesgo de exposición al HAV mayor al promedio. La elevada prevalencia de HAV entre estos últimos puede ser el resultado de el uso de agujas contaminadas con HAV, pero es más probable que refleje simplemente un menor nivel de higiene. Esta hipótesis se ve sustentada por los resultados de un estudio efectuado por Villano y colaboradores (12), quienes no hallaron correlación entre la presencia de anticuerpos anti-HAV y la duración del uso de drogas. Además, la presencia de esos anticuerpos en los adictos no correlacionó con la infección por HBV o HCV. Otro grupo con un riesgo posiblemente mayor de infecciones por HCV y HAV son los homosexuales. Se han registrado varios brotes de infección por HAV entre homosexuales masculinos, especialmente en aquellos que han desarrollado prácticas sexuales de alto riesgo como la relación oral-anal.<sup>13,14</sup> Sin embargo, el riesgo de infección por HAV entre los hombres homosexuales puede estar declinando como consecuencia de una mayor adherencia a prácticas sexuales más seguras. Esto ha sido demostrado por estudios recientes que hallaron una frecuencia similar de anticuerpos contra HAV en los homosexuales y los heterosexuales de España e Italia.<sup>15,16</sup>

### **EL CURSO DE LA HEPATITIS A EN LOS PACIENTES CON HEPATITIS C**

La hepatitis A aguda se presenta usualmente como una enfermedad autolimitada y sigue un curso benigno con recuperación total. La tasa global de fatalidades baja, estimada entre 0.14% y 0.3%. La mayoría de los casos fatales son consecuencia de una insuficiencia hepática aguda (hepatitis fulminante). Se han asociado 2 factores al mayor riesgo de desarrollar hepatitis fulminante: la edad avanzada y la enfermedad hepática crónica. Los datos obtenidos en la epidemia de hepatitis A que tuvo lugar en Shangai en 1988 e involucró a 310 746 casos demostraron que la tasa de fatalidad general era de 0.015%, pero alcanzaba al 0.05% entre los individuos con infección crónica por HBV. Los datos obtenidos entre 1983 y 1988 por el Centro para el Control y la Prevención de las Enfermedades de los Estados Unidos, que incluyeron 115 551 casos de hepatitis A aguda en ese país, indican una tasa general de fatalidad del 0.3%.

Para los individuos con HBsAg circulante, la tasa de fatalidad fue calculada en 11.7%, es decir unas 58 veces mayor que la hallada en personas sin HBsAg. Casi el 70% de las muertes se registraron en adultos mayores de 49 años.<sup>17</sup> Se han informado hallazgos conflictivos acerca del curso de la infección por HAV en pacientes con infección crónica por HCV. En un estudio realizado por Vento y colaboradores,<sup>18</sup> el 41% de los pacientes con hepatitis C que se infectaron con HAV desarrollaron insuficiencia hepática aguda y el 86% de ellos murió.

Otros informes no confirman el curso fatal de la hepatitis A superpuesta a la hepatitis C crónica. Leino y colaboradores no registraron muertes entre 75 adictos a drogas intravenosas que eran positivos para HCV y adquirieron hepatitis A aguda durante un brote ocurrido en Finlandia.<sup>19</sup> Tampoco se registraron muertes en Suiza en individuos con infección aguda por HAV e infección preexistente por HCV.<sup>20</sup>

## **INMUNOGENICIDAD Y SEGURIDAD DE LA VACUNA CONTRA HAV EN PACIENTES CON HEPATITIS C**

Los datos sobre la inmunogenicidad de la vacuna contra la hepatitis A (Havrix) provienen de un gran ensayo multicéntrico internacional.<sup>21</sup> La vacuna fue administrada según el esquema estándar de 1 440 unidades ELISA/ml por vía intramuscular, en 2 inyecciones con 6 meses de diferencia. Al séptimo mes la tasa de seroconversión era similar en los individuos con hepatitis C que en los controles sanos.

Sin embargo, la media geométrica de los títulos (MGT) de los infectados por HCV era casi 3 veces menor que la de los controles (467 vs. 1 315 mUI/ml,  $p = 0.001$ ). Ningún estudio publicado ha evaluado la seguridad y eficacia de la vacuna contra HAV en pacientes con enfermedad hepática avanzada. Un estudio realizado por Stark y colaboradores<sup>22</sup> en 39 receptores de trasplante hepático demostró una respuesta adecuada a la vacuna contra HAV; las tasas de seroconversión un mes después de la segunda dosis eran del 97% y el 100% para los receptores de trasplante y los controles, respectivamente. Ambos grupos alcanzaron MGT similares (1 306 y 1 596 mUI/ml, respectivamente). Sin embargo, en la mayoría de los receptores de trasplante una dosis única de la vacuna no aseguró la protección. Esto contrasta con lo que ocurre en los individuos sanos, entre los cuales la tasa de seroconversión luego de la primera dosis suele ser superior al 90%. Los principales puntos sobre la vacunación contra HAV en los pacientes con hepatitis C son los siguientes:

- La vacunación contra HAV está recomendada en los pacientes infectados por HCV en vista del curso potencialmente grave y la alta tasa de fatalidad de la infección aguda por HAV en este grupo.
- Es recomendable la evaluación de IgG anti-HAV antes de la vacunación debido a la ocurrencia habitual de inmunidad natural (la prevalencia de anticuerpos anti-HAV se incrementa con la edad y depende del área geográfica y el grupo socioeconómico).
- Debe usarse el esquema estándar de 2 dosis con diferencia de 6 meses.
- No se recomienda la evaluación posvacunación en los pacientes con enfermedad crónica leve a moderada.

## **HEPATITIS C CRÓNICA Y RIESGO DE INFECCIÓN POR HBV**

Los virus HBV y HCV tienen vías de transmisión similares. La principal diferencia es la menor eficiencia de la transmisión sexual y vertical del HCV en comparación con el HBV. Algunos grupos, como los adictos a drogas intravenosas y los pacientes sometidos a hemodiálisis, suelen tener marcadores contra ambas infecciones. Según los resultados de la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, más del 25% de los pacientes norteamericanos positivos para HCV tienen marcadores de hepatitis B, lo cual representa un porcentaje casi 6 veces mayor que en individuos negativos para HCV.<sup>23</sup> Estos hallazgos indican que los pacientes con hepatitis C pueden tener un riesgo de adquirir hepatitis B superior al riesgo promedio.

## **CURSO DE LA HEPATITIS B EN LOS PACIENTES CON HEPATITIS C**

Muchos estudios indican un efecto inhibitorio recíproco de ambos virus sobre los niveles de replicación de cada uno.<sup>24</sup> Uno de los hallazgos inusuales en pacientes con hepatitis C crónica es la hepatitis B oculta, es decir la presencia de ADN de HBV sin marcadores serológicos de infección por HBV. Hasta un tercio de los pacientes con infección crónica por HCV pueden tener material genético de HBV en sangre o tejido hepático sin arrojar resultado positivo en ninguna de las pruebas serológicas de uso habitual para HBV.<sup>25</sup> Desafortunadamente, la inhibición recíproca de la replicación no significa un mejor pronóstico. Por el contrario, la coinfección suele acompañarse de una mayor gravedad de las lesiones histológicas.

En un estudio realizado en Japón, cerca del 60% de los pacientes con hepatitis C y carcinoma hepatocelular también tenían marcadores serológicos de HBV, lo cual constituye una proporción significativamente mayor que la hallada en individuos con cirrosis y hepatitis crónica relacionadas con HCV.<sup>26</sup> Por lo tanto, es posible que el HBV y el HCV promuevan en forma sinérgica el desarrollo de cáncer hepático.

## **INMUNOGENICIDAD Y SEGURIDAD DE LA VACUNA CONTRA HBV EN LOS PACIENTES CON HEPATITIS C**

La respuesta a la vacuna contra HBV en individuos infectados por HCV ha sido evaluada en distintos grupos. En el estudio de mayor envergadura, que incluyó a 59 pacientes positivos para HCV, Wiedmann y colaboradores<sup>27</sup> hallaron una menor inmunogenicidad de la vacuna (10 µg, HB-Vax) aplicada con el esquema habitual de 0-1-6 meses. La tasa de seroprotección (título de anti-HBs de al menos 10 mUI/ml 3 meses después de la tercera dosis) fue del 59% en los pacientes infectados por HCV y del 91% en el grupo control, con MGT de 230 mUI/ml y 743 mUI/ml, respectivamente. Se obtuvieron mejores resultados con vacunas que contienen 20 µg de HBsAg. Las tasas de seroprotección alcanzadas en distintos grupos de pacientes infectados por HCV luego de un esquema completo de vacunación varió entre 72% y 100%.<sup>28-30</sup> En nuestra propia experiencia, la inmunogenicidad de la vacuna contra HBV en pacientes con hepatitis C es menor aun cuando se apliquen vacunas con 20 µg de HBsAg. La tasa de seroprotección a los 7 meses de la vacunación contra HBV (Engerix B, SmithKline Beecham, 20 µg, con el esquema 0-1-6 meses) fue del 72.9% en 48 pacientes con hepatitis C comprobada histológicamente, frente al 90.9% en los controles sanos. El porcentaje de buena respuesta (niveles de anticuerpos anti-HBs de al menos 100 mUI/ml) fue significativamente inferior en los pacientes con hepatitis C crónica (50% vs. 90.9%). A los 18 meses (un año después de la última dosis de vacuna) sólo el 34.1% de los pacientes infectados por HCV conservaban títulos de seroprotección (anti-HBs de al menos 10 mUI/ml), comparado con el 90% en el grupo control. En todo el seguimiento no hubo diferencias significativas en la tasa de seroconversión y seroprotección entre los pacientes con hepatitis C que recibían interferón y los que no recibían terapia antiviral.<sup>29</sup> Por analogía con la enfermedad hepática alcohólica, los pacientes con cirrosis por HCV pueden tener menor respuesta a la vacunación contra HBV y requerir dosis mayores de vacuna.<sup>31</sup> El uso de la vacuna contra HBV resultó seguro en los pacientes infectados por HCV. Las inmunizaciones no agravaron el curso de la hepatitis C y no tuvieron efecto sobre los niveles séricos de ADN del HCV. En nuestra experiencia, la vacuna puede ser administrada sin problemas durante el tratamiento con interferón.<sup>29</sup> Recientemente la FDA ha autorizado el uso de una vacuna combinada contra hepatitis A y hepatitis B en pacientes con enfermedad hepática crónica. La vacunación primaria consiste de 3 dosis según el mismo esquema que para la vacunación contra HBV (0-1-6 meses). Los principales puntos sobre la vacunación contra HBV en los pacientes con hepatitis C son los siguientes:

- La hepatitis C se asocia con una menor respuesta a la vacuna contra HBV.
- Es conveniente usar vacunas que contengan 20 µg de HBsAg en lugar de 10 µg, y utilizar el esquema 0-1-6 meses.
- Se recomienda la medición de anticuerpos anti-HBs luego de la vacunación.
- En los individuos que no alcanzan la seroprotección se deben administrar dosis adicionales de la vacuna.
- En los pacientes con enfermedad hepática avanzada puede considerarse el uso de dosis mayores de la vacuna (40 µg) y de un esquema acelerado (0-1-2-6 meses).

## **BIBLIOGRAFIA**

1. World Health Organization: Hepatitis C: global prevalence. *Weekly Epidemiological Record* 1997;72:341-348.
2. Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR* 1998;47:1-39.
3. 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.
4. Murphy EL, Bryzman SM, Glynn SA, Ameti DI, Thomson RA, Williams AE, Nass CC, Ownby HE, Schreiber GB, Kong F, Neal KR, Nemo GJ: Risk factors for hepatitis C virus infection in United States blood donors. *NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS) Hepatology* 2000; 31:756-62.

5. Consensus Panel: EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. *J Hepatol* 1999;30:956-61.
6. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999;48:1-37. 37
7. Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through Universal Childhood Vaccination: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1991;40:1-19.
8. NIH consensus development conference targets prevention and management of hepatitis C. *Am Fam Physician* 1997;56:959-61.
9. Soucie JM, Robertson BH, Bell BP, McCaustland KA, Evatt BL: Hepatitis A virus infections associated with clotting factor concentrate in the United States. *Transfusion* 1998;38:573-9.
10. O'Donovan D, Cooke RP, Joce R, Eastbury A, Waite J, Stene-Johansen K: An outbreak of hepatitis A amongst injecting drug users. *Epidemiol Infect* 2001;127:469-73.
11. Chlabicz S, Grzeszczuk A: Chronic hepatitis C and risk for hepatitis A infection. *Przegl Epidemiol* 2001;55:281-6 (in Polish).
12. Villano SA, Nelson KE, Vlahov D, Purcell RH, Saah AJ, Thomas D: Hepatitis A among homosexual men and injection drug users: more evidence for vaccination. *Clin Infect Dis* 1997;25:726-8.
13. Reintjes R, Bosman A, de Zwart O, Stevens M, van der Knaap L, van den Hoek K: Outbreak of hepatitis A in Rotterdam associated with visits to 'darkrooms' in gay bars. *Commun Dis Public Health* 1999;2:43-6.
14. Bell A, Ncube F, Hansell A, Davison KL, Young Y, Gilson R, Macdonald N, Heathcock R, Warburton F, Maguire H: An outbreak of hepatitis A among young men associated with having sex in public venues. *Commun Dis Public Health* 2001;4:163-70.
15. Ballesteros J, Dal-Re R, Gonzalez A, del Romero J: Are homosexual males a risk group for hepatitis A infection in intermediate endemicity areas? *Epidemiol Infect* 1996;117:145-8.
16. Corona R, Stroffolini T, Giglio A, Cotichini R, Tosti ME, Prignano G, Di Carlo A, Maini A, Mele A: Lack of evidence for increased risk of hepatitis A infection in homosexual men. *Epidemiol Infect* 1999;123:89-93.
17. Keeffe EB: Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterol* 1995;90:201-5.
18. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, Ferraro T, Concia E: Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;338:286-90.
19. Leino T, Pebody R, Leinikki P: Hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;338:1772.
20. Helbling B, Renner EL, Kammerlander R: Acute hepatitis A in patients with chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1999;131:314.
21. Keeffe E, Iwarson S, McMahon BJ, Lindsay KL, Koff RS, Manns M, Baumgarten R, Wiese M, Fourneau M, Safary A, Clemens R, Krause DS: Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1998;27:881-6.
22. Stark K, Gunther M, Neuhaus R, Reinke P, Schroder K, Linnig S, Bienzle U: Immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in liver and renal transplant recipients. *J Infect Dis* 1999;180:2014-7.
23. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, Kaslow RA, Margolis HS: The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-62.
24. Zarski JP, Bohn B, Bastie A, Pawlotsky JM, Baud M, Bost-Bezeaux F, Tran van Nhieu J, Seigneurin JM, Buffet C, Dhumeaux D: Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J Hepatol* 1998;28:27-33.
25. Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G, Cerenzia G, Orlando ME, Raimondo G: Occult hepatitis B infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *N Engl J Med*. 1999;341:22-6.
26. Marusawa H, Osaki Y, Kimura T, Ito K, Yamashita Y, Eguchi T, Kudo M, Yamamoto Y, Kojima H, Seno H, Moriyasu F, Chiba T: High prevalence of anti-hepatitis B virus serological markers in patients with hepatitis C related chronic liver disease in Japan. *Gut* 1999;45:284-8.
27. Wiedmann M, Liebert UG, Porst H, Wiese M, Schroeder S, Halm U, Mossner J, Berr F: Decreased immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2000;31:230-4.
28. Chlabicz S, Grzeszczuk A: Hepatitis B virus vaccine for patients with hepatitis C virus infection. *Infection* 2000;28:341-5.
29. Chlabicz S, Grzeszczuk A, Lapinski T: Hepatitis B vaccine immunogenicity in patients with chronic HCV infection at one year follow-up: the effect of interferon- $\alpha$  therapy. *Med Sci Monit* 2002;8: 379-83.

30. Lee SD, Chan YC, Yu MI, Lu RH, Chang FY, Lo KJ: Hepatitis B vaccination in patients with chronic hepatitis C. J Med. Virol 1999;59:463-8.
31. Rosman AS, Basu PB, Galvin K, Lieber CS: Efficacy of a high and accelerated dose of hepatitis B vaccine in alcoholic patients: a randomized clinical trial. Am J Med 1997;103:217-22.

---

## ● DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTI VIRUS DE HEPATITIS C EN FAMILIARES DE PORTADORES



Columnista Experto de SIIC  
Dr. José Hipólito Vilar

Profesor I Cátedra de Medicina, Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina

Corrientes, Argentina. (**especial para SIIC**)

Conocer la difusión del virus de la hepatitis C en familiares de portadores tiene interés por cuanto, cuando más temprano se realice el diagnóstico, más precozmente se puede realizar un tratamiento.

### RESUMEN

Conocer la difusión del HCV en familiares de portadores continúa presentándose como un tema de interés. Realizamos la pesquisa de anti-HCV en 270 familiares de distinto grado de 80 pacientes serológicamente positivos para el virus de la hepatitis C. Detectamos sólo 3 personas con anticuerpos para este virus (1.11%). Los resultados nos llevan a pensar en que no hay diferencias con la bibliografía en cuanto a las formas de transmisión en lo que respecta a la existencia de modos no transfusionales que deben ser tenidos en cuenta.

### INTRODUCCION

Teniendo en cuenta las publicaciones referidas a la trasmisión del virus de la hepatitis C (HCV), se concluye que la forma más usual de contagio es la vía parenteral.<sup>1-2</sup> La transmisión por contagio sexual y perinatal es considerablemente menor, en relación con la producida por el virus de la hepatitis B.<sup>2,3</sup> Por lo expresado anteriormente, continúa siendo de interés conocer la difusión familiar de HCV en familiares de portadores, ya que estudios epidemiológicos dan, por ejemplo en España, de 2% a 3% de la población con evidencias serológicas de infección por este agente.<sup>4</sup> En un trabajo realizado por nuestro grupo<sup>12</sup> se analizaron 270 familiares de 80 pacientes serológicamente positivos provenientes de centros de hemodiálisis y pacientes hemofílicos.

De los pacientes que han recibido transfusiones en algún momento de su vida y que se contagian del virus de la hepatitis C, el 80% puede ir a la cronicidad, y de éstos el 80% tiene mayor riesgo, a largo plazo, de desarrollar cirrosis y carcinoma hepatocelular.<sup>2</sup> Actualmente, al disponer de marcadores de la infección, se ha visto que el HCV es el responsable del mayor número de hepatopatías crónicas de origen viral en el mundo occidental. Y a medida que aumenta la sensibilidad de las técnicas, aparecen marcadores de infección en personas asintomáticas o con otras entidades clínicas no relacionadas con una hepatitis viral, como el síndrome de Sjögren o liquen plano, entre otras.

Resulta claro entonces, que conocer la difusión del virus de la hepatitis C en familiares de portadores tiene interés por cuanto, cuando más temprano se realice el diagnóstico, más precozmente se puede realizar un tratamiento.

### MATERIAL Y METODOS

Para conocer la difusión del virus de la hepatitis C en familiares de portadores y en base a la variada bibliografía relacionada al diagnóstico serológico del HCV, se utilizó como prueba el test de ELISA de segunda generación Abbott Illinois, EE.UU.

Se incluyeron en la encuesta 270 contactos familiares de 80 pacientes serológicamente positivos provenientes de centros de hemodiálisis y pacientes hemofílicos.

De los 80 pacientes portadores del HCV, 68 se habían contagiado aparentemente por transfusiones de sangre; uno de los pacientes bajo diálisis era personal sanitario y 11 no tenían antecedentes de transfusiones.

Todos los datos obtenidos de los familiares de portadores fueron extraídos por encuesta programada, cuyos parámetros fueron: edad, sexo, grado de relación familiar, uso de drogas intravenosas, hábitos sexuales, transaminasas, y anti-HCV por test de ELISA Abbott de segunda generación.

Además se tuvo en cuenta 5 683 donantes voluntarios de sangre, a quienes se le practicó el mismo método serológico en el momento de la donación, pero sin realizarle encuesta, incluyéndoselo como grupo de incidencia de marcadores de infección del virus de hepatitis C en la población general.

## RESULTADOS

De los convivientes en estudio se obtuvo positividad del anti-HCV en tres personas de los 270 familiares (1.11%). Ninguno pertenecía a grupo de riesgo (homosexuales, hemodializados, personal sanitario, drogadictos) o al menos negaron serlo.

En cuanto a la distribución entre los contactos familiares, la pareja sexual fue positiva en 2 casos del total, y 1 hijo de la madre portadora. En lo que respecta a donantes voluntarios de sangre, se obtuvo positividad en 11 personas de 5 683 (0.1%).

## DISCUSION

Las vías de transmisión más frecuentes del HCV es la percutánea, a través de la administración de productos sanguíneos, órganos donados, punciones con agujas contaminadas.<sup>1-5</sup> Sin embargo, hay otras formas de transmisión, como perinatal, sexual u ocupacional, tal como lo expresan algunas publicaciones.<sup>5-7</sup> La prevalencia mundial entre donantes voluntarios de sangre varía entre 0.3% y 1.5%.<sup>2</sup> En EE.UU. la prevalencia es de 0.6%.<sup>8</sup> En la población que nosotros estudiamos, la incidencia en los donantes de sangre fue de 0.19%.

Habría una relación importante entre el número de productos sanguíneos recibidos y el riesgo de infectarse por HCV, como ocurre con los pacientes hemofílicos. Se comprobó que en los que reciben más de 100.000 unidades de crioprecipitados por año, la tasa de infección fue de 76%, mientras que en aquellos que requirieron menos, fue de 46%.<sup>3</sup> Esto nos obliga a tener en cuenta que entre los puntos a considerar en los pacientes portadores del HCV se encuentra una estimación de los productos sanguíneos recibidos (factor que no hemos considerado en nuestro trabajo por carecer de archivos adecuados). En cuanto a la población de hemodializados, se considera que el 70% presenta hepatitis aguda por HCV en algún momento de su tratamiento dialítico, y generalmente se los identifica en estados crónicos.

Por su parte, el personal sanitario que tiene contacto con sangre o sus productos presenta riesgo incrementado de contraer HCV. El riesgo es estimado en 18%.

En cuanto al uso de drogas intravenosas, es elevada la incidencia de infección por HCV,<sup>9</sup> pero en la población objeto del presente trabajo negaron todos estos antecedentes.

La tasa de prevalencia de infección en individuos que la contrajeron por relaciones sexuales se calcula en 4%, según diferentes trabajos;<sup>10</sup> en nuestro estudio tuvo resultado positivo el 2.5% ya que eran pareja sexual de la población afectada. Es importante considerar el número de parejas sexuales y la concomitancia con infección por HIV, que no estuvo presente en el estudio, pero que es interesante valorar.

Un individuo era hijo de madre portadora (2.7%). Sabiendo que la transmisión perinatal es del 7% aproximadamente. En más del 40% de portadores de HCV no se identifica la vía de infección; estos casos se denominan *esporádicos*, y podrían haberla adquirido por vía percutánea, exposición mucosa o por vías no tradicionales como tatuajes o incluso contacto casual en un ámbito familiar; trabajos realizados en Japón demostraron una tasa de infección de familiares de portadores del 8.8%, aparentemente por las vías no tradicionales antes citadas.<sup>2,5</sup> Es importante destacar que se deberían evaluar los títulos de HCV en otros fluidos corporales además del plasma, como saliva y semen; en el estudio realizado por Fried y colaboradores no detectaron por HCV-ARN en portadores crónicos, pero otras experiencias demuestran que está presente en el semen y otras en la saliva.<sup>10</sup> Estos resultados nos llevaron a pensar que no hay diferencias con respecto al resto del mundo en cuanto a las formas

de transmisión del HCV y que deberían tomarse medidas que conduzcan a educar a la población sobre las formas de contagio, así como también instruir a los dirigentes de la salud y cuidadores sobre las formas de evitar la difusión del virus, ya que otras vías como saliva, semen o contacto familiar pueden ser responsables del contagio.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Suou T, Tanaka H, Miura K et al: Age at infection of Hepatitis C Virus and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Digestion*, 1998, 59 (suppl 3) pag. 33 World Congress of Gastroenterology. September 6- 11 Vienna, Austria
2. Epidemiología e Historia Natural del virus de la Hepatitis C. IX simposio Internacional Triannual sobre Hepatitis Vírica y Enf Hepática. Abril 21-25 de 1996, Roma, Italia. Pag 16 Diamond GA. *Lim. Assur. AM. J. Cardiol.* 1989; 63:99-100
3. Rizzeto M, Weiland T. Prevalencia e Incidencia de la Infección y Enfermedad por VHC. *Com. Europea de Salud Pública.* Luxemburgo, 14 de febrero de 1994, pag. 5-10
4. Civeira Murillo MP. Marcadores serológicos para el diagnóstico de la Infección por el Virus de la Hepatitis C. *Gastroenterología.* Mayo 1993, Vol. 16; Nº 5: 336-338
5. Owucki, M.J., and Balistreri, W., The hepatitis C Virus: Identification, Epidemiology and Clinical Controversies *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* Vol 20: 254-256. 1995
6. Barrera JM, Bruguera M, Guadalupe Ercilla M, et al: Persistent Hepatitis C Viremia After Acute self-Limiting Post-Transfusion Hepatitis C. *Hepatology,* Mar 95: 269-644
7. Van der Poel LI. VHC y Hepatitis Post-transfucional: Diagnóstico del VHC en Receptores y Donantes de sangre. *Gastroenterol. Y Hepatol.* Mayo 1993, Vol 16: 332-335
8. Enfermedades del Aparato Digestivo: Hepatitis Vírica. *Medicine* Nº 5, julio 1997: 185-187
9. Castro A, Pereiro C, Pedreira JD. et al: Prevalencia de los Virus de Hepatitis y Significación Clínica de la Infección por VHC en Usuarios de drogas por Vía Parenteral. *Gastroenterol. Y Hepatol.* Mayo 1993, Vol. 16; Nº 5: 287-291
10. Olaso V, Córdoba J, Verdú RC. ARN-VHC en la saliva de pacientes con Hepatitis Crónica C. *Gastroenterol. Y Hepatol.* Mayo 1993. Vol 16; Nº 5: 303-308
11. Declaración de Consenso Latino Americano de Hepatitis C. Bs.As. Argentina 17 de septiembre de 1996.
12. Vilar, JH, Rivera, MA, Rodríguez, A., Valenti, SM, Martínez, R.T. Lanari- Zubiatur, FJB. Determinación de Anti-HC en familiares de portadores , como pesquisa de Nuevos Casos. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* Vol. 5 Nov. 2000:497.500