

# Prevención de las hepatitis virales

Miguel Bruguera

Servicio de Hepatología. Hospital Clínic de Barcelona y Departamento de Medicina. Universidad de Barcelona. España.

**La prevención de las hepatitis virales incluye un conjunto de medidas sanitarias encaminadas a evitar la transmisión de los virus de la hepatitis y a procedimientos orientados a suministrar anticuerpos neutralizantes frente a estos virus, como son la administración de gammaglobulinas y vacunas. La potabilización de las aguas de consumo y la mejora del nivel de vida, que conlleva una mejor higiene individual, ha constituido la medida de mayor impacto para la prevención de la hepatitis A.**

**La gammaglobulina sérica, como medida de profilaxis preexposición, ha quedado sustituida por la vacuna, y prácticamente también en postexposición, por el progresivamente menor contenido en anti-VHA (virus de la hepatitis A) de la gammaglobulina y por la escasa duración del efecto protector de la gammaglobulina.**

**La vacunación universal en la infancia es la medida recomendada para un adecuado control de la hepatitis A, manteniendo la vacunación de los adultos pertenecientes a grupos de riesgo.**

**La incidencia de hepatitis B ha disminuido en todo el mundo a raíz de los programas de vacunación universal, iniciados en la preadolescencia o en la infancia. Al igual que para la hepatitis está recomendada la vacunación selectiva en los adultos de grupos de riesgo.**

**La prevención de la hepatitis C exige la reducción de las oportunidades de infectarse por vía parenteral.**

**Se ha conseguido con la hepatitis postransfusional, hoy prácticamente erradicada, pero debe hacerse todavía un gran esfuerzo para la prevención de la hepatitis C nosocomial.**

**Palabras clave:** Vacunas. Hepatitis nosocomial.

**Epidemiología. Hepatitis viral. Hepatitis A. Hepatitis B. Hepatitis C.**

## Prevention of viral hepatitis

**Prevention of viral hepatitis infection involves health measures designed to avert transmission of viral agents and promote the use of gammaglobulin and vaccines. The availability of safe drinking water and improvements in quality of life result in better individual hygiene; these factors have had the greatest impact on hepatitis A prevention. Serum gammaglobulin administration has**

**been replaced by vaccinations for pre-exposure, and to a great extent for post-exposure prophylaxis because of the progressively lower anti-HAV content of gammaglobulin and the short duration of the protective effect. Universal vaccination in childhood is the recommended measure for controlling hepatitis A. Adults belonging to high-risk groups should also undergo vaccination.**

**The incidence of hepatitis B has decreased worldwide because of universal vaccination programs, initiated in preadolescence and childhood. Prevention of hepatitis C requires control of situations in which there is a likelihood of parenteral infection with the virus. Post-transfusion hepatitis has been virtually eradicated, but considerable effort is still needed to prevent nosocomial hepatitis.**

**Key words:** Vaccines. Nosocomial hepatitis. Epidemiology of viral hepatitis. Hepatitis A. Hepatitis B. Hepatitis C.

## Introducción

Las hepatitis virales más comunes, la hepatitis A y la hepatitis B, son enfermedades prevenibles, ya que disponemos de vacunas eficaces que permiten evitarlas<sup>1</sup>. No obstante, los programas de vacunación universal no se han empezado a aplicar en el mundo desarrollado hasta estos últimos 10 años, por lo que todavía existe una gran parte de la población que está expuesta a infectarse y por tanto debemos aplicar medidas de carácter sanitario para reducir las oportunidades de que se infecte y emplear de modo juicioso estas vacunas en la población que está en mayor riesgo.

Para la hepatitis C no disponemos todavía de vacuna por lo que su prevención pasa por la aplicación de medidas de carácter sanitario<sup>2</sup>. Al ser esta forma de hepatitis una enfermedad que se adquiere mayoritariamente por vía parenteral su prevención exige evitar los riesgos parenterales de tipo sanitario como extrasanitario (tabla 1).

En este artículo se revisan las características y las indicaciones de las vacunas de la hepatitis A y B, así como otras medidas de prevención de las hepatitis.

## Hepatitis A

### Medidas sanitarias

La hepatitis A es una enfermedad de transmisión fecal-oral, por lo que la medida más necesaria es garantizar la potabilidad de las aguas de consumo. Los pacientes con hepatitis A aparecen después de un viaje a un país menos desarrollado que el propio se han infectado por haber tomado alimentos o bebidas contaminadas con virus de la hepatitis A (VHA)<sup>3</sup>.

Correspondencia: Dr. M. Bruguera.  
Servicio de Hepatología. Hospital Clínic de Barcelona y Departamento de Medicina. Universidad de Barcelona. Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.  
Correo electrónico: BRUGUERA@clinic.ub.es

Manuscrito recibido el 20-10-2006; aceptado el 27-10-2006.

**TABLA 1. Riesgos parenterales de contagio con el virus de la hepatitis**

**Sanitarios**

Inyecciones (material no estéril)  
Vial multidosis (contaminado inadvertidamente)  
Operación quirúrgica (cirujano infectado)  
Contaminación de heridas (guantes contaminados)  
Biopsia endoscópica (limpieza inadecuada del utilaje)  
Material quirúrgico no desechar (contaminado)  
Agujas de acupuntura (contaminadas)

**No sanitarios**

Inyecciones (drogadictos)  
Tatuajes y piercings  
Escarificaciones rituales

El especial riesgo de hepatitis A de los cuidadores o cuidadoras en guarderías infantiles está en relación con el contacto con heces de niños pequeños que padecen una hepatitis A, generalmente asintomática a esta edad<sup>4</sup>. En este ámbito es muy necesario el cuidado en cambiar pañales y en manejar los que han quedado contaminados por heces, así como un lavado de las manos frecuente, especialmente después de cambiar y lavar a los niños.

El lavado de las manos después de ir al baño es una regla de higiene que debe ser bien aprendida en la época infantil. Los casos de hepatitis A, a veces epidémicos, ligados al consumo de alimentos contaminados suelen estar en relación con algún manipulador de alimentos con una mala higiene personal, que padecía una hepatitis A, generalmente asintomática.

**Gammaglobulina**

Durante muchos años la administración de gammaglobulina ha constituido la medida más habitual de prevención de la hepatitis A, tanto en situación de preexposición, por ejemplo antes de emprender un viaje de riesgo, o de postexposición, como en los contactos domésticos y en los compañeros de parvulario o de guardería de pacientes con una hepatitis A, o para combatir un brote epidémico comunitario. La vacuna ha sustituido claramente a la gammaglobulina por su mayor eficacia y mayor duración de la protección en todas estas circunstancias. Otra razón para el progresivo desplazamiento de la gammaglobulina sérica es la disminución de la tasa de anticuerpos neutralizantes (anti-VHA) que contiene, ya que la prevalencia de portadores de anticuerpos en la población de donantes de plasma va disminuyendo en todos los países occidentales en paralelo a la reducción de la incidencia de hepatitis A.

**Vacuna de la hepatitis A**

**Tipos**

Las tres vacunas de la hepatitis A disponibles en España, Havrix, producida por GlaxoSmithKline (GSK), y Avaxim y Vatqa, sintetizadas por Merck Sharp & Dohme y comercializadas por Aventis Pasteur, contienen virus inactivados con formol, desarrollados en cultivos celulares *in vitro*, y luego absorbidos en hidróxido de aluminio para aumentar su inmunogenicidad.

**Inmunogenicidad**

La inmunogenicidad de estas 3 vacunas es muy similar. Más del 95% de los adultos sanos que son vacunados de-

sarrollan anticuerpos contra el VHA dentro del mes inmediato a su administración y cerca del 80% lo han hecho a los 15 días. Los títulos de anti-VHA inducidos por la vacuna son más bajos en las personas de mayor edad, en las personas inmunodeprimidas, como los infectados por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los que padecen una enfermedad hepática crónica, y cuando el vacunado tiene anticuerpos frente al VHA, ya sea por una administración simultánea de gammaglobulina o en los recién nacidos de madres inmunizadas frente al VHA, cuyos anticuerpos pasan por vía transplacentaria al feto<sup>5</sup>.

**Duración del efecto protector**

Seguramente la protección inducida por la vacuna es de carácter permanente, o por lo menos muy prolongada, en relación a la memoria inmunológica y por tanto no se consideran necesarias las dosis de refuerzo<sup>6</sup>.

**Vacunación de personas pertenecientes a grupos de riesgo**

**Personas con riesgo ocupacional**

Incluye el personal que trabaja en guarderías infantiles<sup>4</sup>, los trabajadores en contacto con aguas residuales como los de las estaciones depuradoras y del alcantarillado<sup>7</sup>, y los que trabajan con primates, que son animales que pueden tener una infección natural por VHA.

**Viajeros internacionales**

Son aquellos que viajan a zonas de riesgo, que para los ciudadanos españoles son todos los países del mundo excepto los de Europa occidental, Australia y Nueva Zelanda, Japón, Estados Unidos y Canadá. En esta categoría se podrían incluir los miembros del cuerpo diplomático y las tropas expedicionarias, y también los padres que viajan a países con alta endemidad de hepatitis A para conseguir niños en adopción<sup>8</sup>.

Los viajeros a regiones de riesgo deben vacunarse por lo menos un mes antes de emprender el viaje para asegurar que desarrollan títulos elevados de anticuerpos antes de marchar. Si el intervalo es más corto puede utilizarse una pauta acelerada con 2 semanas de intervalo entre 2 dosis de vacuna, y una dosis de refuerzo a los 6 meses<sup>9</sup>.

**Homosexuales masculinos**

Periódicamente se describen brotes epidémicos de hepatitis A en homosexuales masculinos usuarios de algunas saunas que se atribuyen a la exposición al VHA en algunas prácticas sexuales a materias fecales contaminadas<sup>10</sup>.

**Convivientes de pacientes con hepatitis aguda A**

A pesar de que las vacunas son especialmente eficaces en situaciones de preexposición, se ha comprobado que la administración de vacuna de la hepatitis A en los que conviven con un niño que desarrolla una hepatitis A posee una eficacia para prevenir casos secundarios, y además induce una inmunidad permanente que protege frente a ulteriores contactos con el virus<sup>11</sup>.

**Pacientes con hepatitis crónica C**

Se justifica esta indicación por el mayor riesgo de estos pacientes de presentar una hepatitis fulminante si contraen una hepatitis A<sup>12</sup>.

TABLA 2. Vacunas de la hepatitis registradas en España

Nombre (fabricante)	Adyuvante	Volumen por dosis	Edad
Engerix-B 20 µg (GSK)	Hidróxido de aluminio	1 ml	> 15 años
Engerix-B 10 µg (GSK)	Hidróxido de aluminio	0,5 ml	0-15 años
HBvaxpro 40 µg (AP-MSD)	Sulfato hidroxifosfato de aluminio	1 ml	Adultos en hemodiálisis
HBvaxpro 10 µg (AP-MSD)	Sulfato hidroxifosfato de aluminio	1 ml	> 15 años
HBvaxpro 5 µg (AP-MSD)	Sulfato hidroxifosfato de aluminio	0,5 ml	0-15 años

### Vacunación universal

La neutralización de la hepatitis A como un problema sanitario exige la introducción en los países de endemidad moderada, como es España, de la vacunación universal, ya que la vacunación selectiva se ha demostrado poco eficaz<sup>13</sup>. Dos estudios que analizan la relación beneficio/ coste de la vacunación universal de la hepatitis A utilizando modelos matemáticos, demuestran que la vacunación a los 15 meses de edad asociada con una dosis de refuerzo a los 24 meses tiene una relación beneficio/coste superior a la no vacunación<sup>14,15</sup>.

La vacunación universal de los niños pequeños garantiza tasas altas de cobertura y de respuesta de anticuerpos, hace innecesarios los exámenes prevacunales y posvacunales, y protege no sólo a los receptores de la vacuna, sino que también protege a los adultos con los que estos niños se relacionan, como familiares y cuidadores, que dejan de estar en riesgo de infectarse a través de los niños en el caso que éstos se hubieran infectado<sup>16,17</sup>

## Hepatitis B

### Normas generales

El virus de la hepatitis B (VHB) se transmite por vía parenteral y por vía sexual. Consiguientemente para minimizar los riesgos de contraer una hepatitis B conviene evitar cualquier efracción percutánea con material que pueda estar contaminado con el VHB por haber sido empleado en otra persona (material médico no esterilizado, jeringas y agujas para inyectarse droga, útiles para tatuajes y piercings) y mantener relaciones sexuales de riesgo, es decir sin utilizar preservativo.

Los programas educacionales orientados a reducir el uso de droga por vía parenteral y mantener relaciones sexuales protegidas, que son componentes esenciales de la estrategia de prevención de la infección por el VIH, son también eficaces para prevenir la infección por VHB.

El cribado de los donantes en bancos de sangre con marcadores serológicos del VHB ha eliminado prácticamente la hepatitis B postransfusional.

### Gammaglobulina antihepatitis B

Es un preparado de gammaglobulina rico en anti-HB obtenido de donantes con tasas elevadas de anticuerpos. Se utiliza de modo casi exclusivo en la prevención de la hepatitis B neonatal en niños que nacen de madres infectadas por el VHB (ver más adelante) y después de un contacto con el VHB en caso de haber mantenido relaciones sexuales con un portador del VHB o de un accidente de inoculación accidental en un sanitario con material contaminado con sangre de una persona infectada por VHB.

### Vacuna de la hepatitis B

#### Tipos

Las vacunas plasmáticas comercializadas a partir de 1982, obtenidas a partir de plasma de donantes portadores de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) que no estuvieran en replicación viral, ya no se utilizan en los países occidentales y han sido sustituidas por vacunas recombinantes elaboradas por recombinación genética de células de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) en las que se ha introducido mediante un plásmido el gen S del VHB, lo que determina que estas células expresen HBsAg (tabla 2).

Las partículas de HBsAg producidas por las levaduras son partículas de 22 nm, idénticas a las que tienen en el plasma las personas con una infección por VHB, pero difieren en la glucosilación del HBsAg<sup>18</sup>.

Existe un preparado de vacuna de la hepatitis B que contiene también antígeno de la hepatitis A (Twinrix, del laboratorio GlaxoSmithKline), que se utiliza cuando interesa conseguir la protección frente a las dos formas de hepatitis viral<sup>19</sup>.

#### Inmunogenicidad

El efecto protector de la vacuna de la hepatitis B se relaciona con la formación de anticuerpos frente al HBsAg inducidos por la vacuna. Después de la primera dosis sólo el 20-30% de los adolescentes o adultos vacunados desarrollan títulos de anti-HBs > 10 mU/ml, que es el mínimo título que asegura protección.

Después de la tercera dosis el número de vacunados con títulos superiores a 10 mU/ml es de 90-95%. Después de la tercera dosis también se constata un aumento del título de anticuerpos formado. En los niños la proporción de respondedores a la vacuna después de la tercera dosis es de 98-100%.

Las personas de más de 40 años, obesas, fumadoras o con algún tipo de inmunodeficiencia responden a la vacuna en una proporción menor que la población joven e inmunocompetente<sup>20</sup>. Algunas personas que no han desarrollado anti-HBs después de una serie de 3 inyecciones de vacuna (no respondedores), lo hacen después de una segunda serie de otras 3 dosis<sup>21</sup>.

Una cierta proporción de no respondedores a la vacuna son positivos para anti-HBc (antígeno del core del virus de la hepatitis B), y se considera que estas personas aparentemente sanas son portadoras crípticas del VHB, razón por la cual no desarrollan anticuerpos ante la vacuna.

#### Pautas y vías de inmunización

La pauta de administración incluye 2 inyecciones separadas por un mes de intervalo, y una dosis de refuerzo a los 6-12 meses de la primera. En general la dosis para niños y

adolescentes es la mitad de la utilizada en adultos, mientras que para las personas inmunodeficientes, como los pacientes hemodializados, se recomiendan dosis dobles que en los adultos. En ellos, a pesar de dar dosis más altas, la tasa de respondedores a la vacuna no supera el 60%<sup>22</sup>.

Si se desea obtener una protección rápida, por ejemplo en viajeros internacionales sin tiempo suficiente para recibir la pauta convencional, ni tan sólo la pauta acelerada de 0, 1, 2 meses, se puede acortar a la mitad el intervalo entre las primeras 2 dosis, de modo que éste sea sólo de 2 semanas. Una cuarta dosis, necesaria para asegurar una duración más prolongada de la protección, se deberá administrar a los 6 o a los 12 meses de la primera.

Otra pauta rápida consiste en la administración de 3 dosis iniciales (0, 7, 21 días), seguida de una cuarta dosis a los 6 o 12 meses de la primera.

También se autoriza para la vacunación de adolescentes una pauta que incluye sólo 2 dosis para adulto, separadas por 4-6 meses, que induce una respuesta de anticuerpos similar a la pauta clásica.

Moderadas alteraciones en el cumplimiento de la pauta de vacunación en el sentido de ampliar los intervalos entre las dosis influye poco en el resultado final. En general, se recomienda proseguir las pautas interrumpidas por cualquier motivo, antes que volver a iniciar la vacunación.

#### **Duración del efecto protector**

La gran mayoría de los vacunados que han desarrollado anticuerpos frente al VHB después de la vacunación permanece protegida, aun cuando con el paso de los años los anti-HBs se hagan indetectables. Esto es debido a la existencia de la memoria inmunológica, que les permite responder con una respuesta anamnética de anti-HBs después de una eventual exposición al VHB, que actuaría como un *booster*. Por esta razón no se recomienda actualmente la administración de dosis de refuerzo (*boosters*) de vacuna años después de la vacunación inicial, excepto en aquellas personas que por su inmunodeficiencia carezcan de esta memoria inmunológica y estén expuestas a infectarse como son los pacientes en programa de hemodiálisis periódica. En ellos conviene efectuar anualmente una determinación de anti-HBs y administrar una dosis de refuerzo de vacuna cuando el nivel de anti-HBs caiga por debajo de 10 mU/ml.

En ningún estudio se ha documentado que algún respondedor a la vacuna hubiera presentado una hepatitis aguda icterica, pero en algunos vacunados (1-9%) pertenecientes a alguno de los grupos de riesgo para la hepatitis B se detecta, tiempo después de la vacunación, la positividad de anti-HBc, que es un marcador de infección. Ello sugiere que en estas personas se ha producido una infección asintomática por el VHB a pesar de estar vacunadas. No obstante, en estos casos nunca se ha registrado un episodio clínico de hepatitis, ni tampoco el paso a hepatitis crónica.

#### **Efectos adversos**

Algunos autores han sugerido que la vacuna de la hepatitis B podría inducir enfermedades desmielinizantes, como una esclerosis múltiple o un síndrome de Guillain-Barre<sup>23-25</sup>, pero este temor nunca ha podido justificarse por estudios de casos y controles hechos con el máximo rigor. Se ha sugerido también que la vacuna podría inducir la aparición de algunas enfermedades autoinmunes, como

diabetes, síndrome de la fatiga crónica, neuritis óptica, sin que tampoco se haya probado esta asociación).

#### **Vacunación de personas pertenecientes a grupos de riesgo**

Los esfuerzos para vacunar los grupos de riesgo han tenido un éxito limitado. En algunos por la dificultad de acceder a ellos, como los drogadictos y los que practican sexo con otros hombres, pero incluso en los que deberían aceptar mejor la vacunación como los profesionales sanitarios las coberturas son insuficientes.

#### **Homosexuales masculinos y heterosexuales promiscuos**

La transmisión sexual es una de las formas más eficientes de transmisión del VHB, por tanto es indispensable recomendar la vacunación en todas las personas con riesgo de infectarse por esta vía, además de recomendar el uso de métodos de barrera en las relaciones sexuales no monógamas.

Debe informarse de la conveniencia de vacunarse en la prensa gay y en los centros de enfermedades transmisibles y ofrecer la vacuna en saunas y lugares de alterne, ya que la experiencia indica que esta población es reticente a acudir al médico para confesarle que pertenece a un grupo de riesgo de hepatitis B.

#### **Personal sanitario**

La hepatitis B fue la forma más común de hepatitis en los sanitarios hasta principios de 1990, cuando se introdujo la gammaglobulina específica de la hepatitis B para las situaciones de postexposición y se generalizó la vacuna de la hepatitis B entre los sanitarios, lo que ha permitido elaborar protocolos de prevención de la hepatitis B. En la década de 1990 se ha conseguido una reducción drástica del número de nuevos casos de hepatitis B en médicos y enfermeras de hospitales debido a esta medida.

Los cirujanos infectados por VHB con replicación viral activa no deben ser autorizados a efectuar procedimientos quirúrgicos con riesgo de transmisión del virus a sus pacientes, como sucede en la cirugía cardiotorácica, abdominal o ginecológica y en la traumatología, hasta que el tratamiento no haya causado la interrupción de la replicación del virus.

#### **Drogadictos por vía intravenosa**

Los drogadictos que utilizan la vía intravenosa tienen un elevado riesgo de contraer hepatitis B en el primer año de iniciado el hábito. No obstante, es difícil identificar esta población de manera temprana, por lo que fallan la mayoría de intentos de ofrecerles la vacuna.

#### **Convivientes con pacientes infectados**

Los familiares que conviven con personas infectadas por VHB tienen un elevado riesgo de contraer la hepatitis B y por tanto deberían ser vacunados, especialmente los que mantienen relaciones físicas íntimas con la persona infectada.

#### **Recién nacidos de madres infectadas**

Los recién nacidos de mujeres con infección por VHB están expuestos a infectarse en el momento del parto. Este riesgo es superior al 90% cuando la madre está en período

de replicación viral alta. Los recién nacidos infectados suelen convertirse en portadores crónicos del virus, pero algunos infectados por la variante precore defectiva del VHB (casos anti-HBe positivo) pueden desarrollar una hepatitis fulminante. El examen sistemático del HBsAg de todas las gestantes, y la aplicación de medidas de inmunización pasivo-activa en el recién nacido de mujeres infectadas el primer día de vida, es decir, la administración de gammaglobulina rica en anti-HBs y de la primera dosis de vacuna de la hepatitis B, evita la transmisión del VHB de la madre al hijo. El examen sistemático del HBsAg en las gestantes en el tercer trimestre del embarazo es obligatorio en Cataluña, pero no se ha estudiado cuál es el grado de su cumplimiento, aunque parece que es elevado. En Francia, sin embargo, se estima que no supera el 30%.

### Viajeros

Es recomendable vacunar a aquellos que viajan a países con elevada endemidad para el VHB y puedan o piensen mantener relaciones sexuales con locales, o que van a residir tiempo en estas regiones, como misioneros, cooperantes o trabajadores, con lo que pueden estar expuestos a tener que recibir asistencia médica o a mantener contactos personales muy próximos con la población autóctona.

### Pacientes en hemodiálisis

Los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a tratamiento en una unidad de hemodiálisis deben ser examinados antes de entrar en el programa de diálisis para que en caso de ser portadores de HBsAg se dialicen en una unidad separada, exclusiva para pacientes con infección por VHB y atendidos por personal sanitario inmunizado frente a este virus.

Los que no tienen anti-HBs deben ser vacunados. De modo periódico (p. ej., cada año) debería comprobarse si persiste un título de anti-HBs > 100 U/l, y en caso negativo proceder a la administración de una dosis de recuerdo de vacuna.

### Vacunación universal

La vacunación universal frente a la hepatitis B es la medida más eficaz para prevenir la de hepatitis B y sus complicaciones. En Taiwan la vacunación universal de los recién nacidos iniciada en 1984 ha conseguido una reducción considerable del número de portadores crónicos de HBsAg, de la tasa de hepatitis fulminante por VHB en niños de más de un año de edad y de la tasa de carcinoma hepatocelular infantil, a los 10 años de iniciarse el programa de vacunación universal<sup>26,27</sup>. En regiones donde la mayoría de nuevas infecciones se dan en adolescentes y adultos se recomendó la vacunación universal de los preadolescentes con objeto de demorar lo menos posible el impacto de la vacunación sobre la incidencia de la enfermedad<sup>28</sup>. En Cataluña se ha comprobado la eficacia de la vacuna al comprobar una disminución muy acentuada de la incidencia de hepatitis B, calculada a partir de los casos notificados, en el grupo de edad entre 11 y 25 años que es el que corresponde a las cohortes vacunadas, ya que en Cataluña la vacunación universal se inició en 1991 en los niños de 11 años<sup>29-31</sup>.

La vacunación universal de niños y adolescentes debería asociarse con la vacunación de los adultos expuestos a contraer una hepatitis B por vía sexual, como las personas con promiscuidad sexual y los interesados en el turismo sexual.

### Hepatitis C

No disponemos todavía de una vacuna para la hepatitis C y tampoco de gammaglobulina que contenga anticuerpos neutralizantes que se pueda administrar en circunstancias de postexposición. La prevención de la hepatitis C sólo puede efectuarse evitando los factores que favorecen la transmisión del virus responsable<sup>2</sup>.

### Cribado en Bancos de sangre

Con la introducción, en 1990, de las pruebas de cribado de primera generación para anti-VHC, la transmisión de hepatitis C postransfusional se redujo alrededor de un 80%, pasando de 5% a 1.08% de los receptores en Estados Unidos y de 9,6 a 1,9% en España.

La introducción de las pruebas de cribado de segunda y tercera generación para anti-VHC (virus de la hepatitis C), en 1991 y 1993, respectivamente, ha reducido todavía más el riesgo de hepatitis C postransfusional.

En julio de 1999, empezó a realizarse el cribado de las donaciones de sangre por NAT (determinación de ARN de VHC por RT-PCR en mezclas de donaciones o mini-pools). Con esta medida el riesgo residual de transmisión de hepatitis C por transfusión en España es actualmente de 1 por 2.400.000 U de sangre extraídas. Teniendo en cuenta que en nuestro país se obtienen anualmente 1.500.000 U, cabría esperar la transmisión de una infección por VHC vía transfusional cada año y medio.

### Prevención de la hepatitis nosocomial

Los casos residuales de hepatitis C no relacionados con el uso de droga pueden ser mayoritariamente de origen nosocomial. En nuestra experiencia la mayoría de pacientes con una hepatitis aguda C vistos actualmente refieren el antecedente de haber estado hospitalizados o de haber sido sometidos a una exploración o a un tratamiento médico de carácter invasor en las semanas precedentes a la aparición de la hepatitis. Diversos estudios demuestran de manera fehaciente la transmisión del VHC en hospitales, no únicamente en las unidades de hemodiálisis donde se ha demostrado que la difusión de la hepatitis C es común, con prevalencias de anti-VHC que oscilan entre 10 y 33%, y que no está relacionada con transfusiones sanguíneas, sino con el incumplimiento de las precauciones estándar de prevención de las infecciones. La hepatitis C en las unidades de hemodiálisis ha disminuido en estos últimos años en relación al mejor cumplimiento de las medidas higiénicas, pero continua siendo un motivo de preocupación.

Los pacientes suelen infectarse en los hospitales por contaminación cruzada a partir de otros pacientes infectados. Se ha establecido la responsabilidad de las endoscopias digestivas en las que se ha efectuado una toma de biopsias, por insuficiente desinfección del canal de biopsia, y de los viales multidosis en la aparición de pequeños brotes de hepatitis C en pacientes atendidos en hospitales, pero es posible que pueda transmitirse el VHC con cualquier instrumento inadecuadamente esterilizado y con la violación de las precauciones estándar, por ejemplo no cambiarse los guantes después de atender un paciente y pasar a atender a otro.

Los cirujanos infectados por VHC deben abandonar las prácticas quirúrgicas que predisponen a las infecciones, como son aquellas en las que los dedos de los cirujanos quedan en algún momento fuera del campo visual, como la

cirugía abdominal y ginecológica, y en las que puedan herirse fácilmente con esquirlas de hueso como la cirugía ortopédica y traumatólogica, y al efectuar el cierre de heridas quirúrgicas con hilo de alambre, como la cirugía torácica.

El incumplimiento de esta norma comportaría una infracción de carácter ético, ya que no es deontológicamente aceptable someter a un paciente al riesgo de contraer una enfermedad para la que no disponemos de un tratamiento que sea eficaz en todos los casos, ni que podamos prevenir con una vacuna. Por otra parte, en caso de reclamación judicial por parte del paciente infectado por VHC con toda seguridad el juez fallaría a favor del reclamante, si el cirujano conocía su situación potencialmente contagiosa y no hubiera advertido del riesgo al paciente. A pesar de que el riesgo de infección en el paciente en una intervención efectuada por un cirujano con VHC sea muy bajo, no existe un nivel de riesgo que sea socialmente aceptado cuando existen medidas para conseguir que este riesgo sea cero. Esta restricción de la práctica quirúrgica de riesgo a un cirujano infectado por VHC deberá mantenerse mientras se mantenga la positividad del ARN del VHC.

### **Piercing, tatuajes**

En los salones de tatuaje y de piercing debe esterilizarse adecuadamente el material que no sea de un solo uso para evitar la transmisión de la infección. Los profesionales que hacen estas actividades deben lavarse cuidadosamente las manos y deberían utilizar guantes de látex para hacerlas.

### **Drogadictos**

La hepatitis C en drogadictos se ha reducido mucho a raíz de las campañas informativas sobre los riesgos de compartir jeringuilla y agujas con compañeros y con la política de intercambio de jeringas usadas por jeringuillas nuevas.

### **Personal sanitario**

En los estudios publicados sobre seroprevalencia de anti-VHC en los trabajadores sanitarios la frecuencia global oscila entre 0,3 y 4,8%. Las variaciones en las tasas de prevalencia dependen de las diferencias en las prevalencia de anti-VHC en la población general de los países donde se ha efectuado el estudio. En la mayoría de estudios se compara la prevalencia de anti-VHC en los sanitarios con la de los donantes de sangre de la misma área geográfica. La prevalencia de anti-VHC en los sanitarios es mayor que en los donantes de sangre en la mayoría de estudios, pero estas diferencias son muy poco acentuadas, y todavía serían menores si la población control con la que se comparan los trabajadores sanitarios no fueran los donantes de sangre sino la población general, ya que los donantes de sangre tienen tasas de prevalencia de anti-VHC más bajas porque son personas presuntamente sanas y en las que se han excluido los que tienen antecedentes de hepatitis o algún factor de riesgo de poder haberla contraído. Por otra parte en estos estudios de seroprevalencia no se ha excluido la posibilidad de riesgos extralaborales en los sanitarios anti-VHC positivo, como el haber sido transfundido, que pueden llegar a estar presentes en el 14-28% de los sanitarios anti-VHC positivo.

Se han efectuado pocos estudios orientados a determinar prospectivamente la incidencia de infección en sanitarios expuestos a una fuente conocida de infección. En Estados Unidos se estimó para el período 1987-1989 una

incidencia de 54 casos por 100.000 sanitarios por año y en Italia se señaló para 1994 una incidencia de hepatitis C de 3,1 casos nuevos por 100.000 sanitarios, frecuencia que es claramente superior a la observada en la población general, que es de uno.

A pesar que el riesgo del personal sanitario de contraer una infección por el VHC sea bajo podría reducirse siguiendo estrictamente las precauciones estándar de prevención de infecciones y muy específicamente no encapuchar las agujas después de su uso, puesto que este acto es el causa de más inyecciones accidentales entre el personal sanitario.

### **Convivientes con pacientes con hepatitis crónica C**

El riesgo de contagio es muy escaso incluso en los contactos íntimos. Debe evitarse compartir útiles de aseo (cepillo de dientes, cortauñas) que pueden contaminarse con sangre.

### **Actuación en caso de pinchazo accidental u otro tipo de exposición percutánea a sangre anti-VHC positiva**

No disponemos de ninguna medida para aplicar en situación de postexposición. No se ha demostrado la utilidad de la gammaglobulina. En caso de accidente se recomiendan las siguientes medidas<sup>32</sup>:

1. Declaración del accidente al Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, de Medicina Preventiva, de Salud Laboral, de Medicina de Empresa, o de denominación equivalente en la institución en la que presta sus servicios el trabajador accidentado, para que se evalúe con prontitud si el paciente origen del accidente (fuente) está o no infectado por el VHB, VHC o VIH. Esta medida es necesaria para que en caso de que más tarde se demuestre que se ha producido la transmisión de la infección, ésta pueda ser considerada como un accidente laboral.

2. Examen serológico del sanitario accidentado (receptor) y de la fuente para decidir la actuación subsiguiente en caso de que el receptor no está ya infectado y la fuente esté infectada por VHB, VHC o VIH.

Si la fuente es anti-VHC positivo se deberá determinar ARN del VHC para asegurar su infectividad en el caso de que este examen dé un resultado positivo o descartarla si el resultado es negativo. Si la fuente no acepta someterse al examen serológico propuesto se considerará como positivo.

3. Si la fuente es infecciosa, es decir ARN-VHC positivo, y el receptor susceptible (anti-VHC negativo) deberá efectuarse un seguimiento de este último, cuyas características dependerán del estado clínico. Si el sanitario accidentado presenta en las semanas subsiguientes al pinchazo alguna manifestación clínica de enfermedad hepática se deberá efectuar una analítica que incluya transaminasas, anti-VHC y radioinmunoanálisis del VHC con objeto de determinar si se trata de una hepatitis aguda C. Si no hay clínica deberá efectuarse periódicamente (cada 2 o 3 meses) hasta los 6 meses del accidente determinación de transaminasas y si los resultados fueran anormales se efectuará la determinación de anti-VHC. Si el resultado es negativo podrá considerarse que no se ha producido transmisión, pero si es positivo deberán mirarse el ARN del VHC y las transaminasas. Si el ARN es negativo se deberá interpretar que se produjo una infección por VHC autolimitada, que ya está resuelta en el momento del examen. Si es positivo se interpretará que existe una infección por VHC.

El seguimiento serológico deberá alargarse hasta los 12 meses en el caso de que la fuente esté infectada a la vez por VHC y VIH y el sanitario fuera susceptible, ya que la coinfección por ambos virus puede atrasar la aparición de la serología de la hepatitis C.

El seguimiento mediante la determinación del ARN del VHC, propuesto con objeto de identificar más precozmente la infección por VHC, antes de que se desarrollen anticuerpos no aporta ventajas, ya que pueden detectarse infecciones leves y transitorias, sin ninguna repercusión clínica.

4. Si se manifiesta una hepatitis aguda con expresión clínica, que se confirma que es debida al VHC por la positividad del ARN del VHC, se deberá tomar una decisión sobre si debe iniciarse tratamiento antiviral o conviene comprobar que la evolución de la hepatitis es hacia la cronicidad.

5. Si el sanitario resulta ser anti-VHC positivo en la muestra de sangre obtenida el día del accidente, debe considerarse que ya tenía una infección previa y se debe investigar en este caso si presenta o no una hepatopatía con la determinación de las transaminasas séricas y valorar también si existe indicación para un tratamiento antiviral.

6. Si la fuente no presenta ningún signo de infección viral no hará falta hacer seguimiento al sanitario accidentado.

## Bibliografía

1. Lemon SM, Thomas DL. Vaccines to prevent viral hepatitis. *N Engl J Med.* 1997;336:196-204.
2. Guia per a la prevenció i el control de l'hepatitis C. Quaderns de Salut Pública 13; Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social; 1999.
3. Steffen R. Hepatitis A in travellers: The European experience. *J Infect Dis.* 1995;171 Suppl 1:24-8.
4. Panella H, Bayas JM, Maldonado R, Cayla JA, Vilella A, Sala C, et al. Brote epidémico de hepatitis A relacionado con una guardería. *Gastroenterol Hepatol.* 1998;21:319-23.
5. Craig AS, Schaeffner W. Prevention of hepatitis A with the hepatitis A vaccine. *N Engl J Med.* 2004;350:476-81.
6. Van Damme P, Banatvala J, Fay O, Iwarson S, McMahon B, Van Herck K, et al. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet.* 2003;362:1065-71.
7. Arvanitidou M, Mamassi P, Vayona A. Epidemiological evidence for vaccinating wastewater treatment plant workers against hepatitis A and B virus. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:259-62.
8. Wilson ME, Kimble J. Posttravel hepatitis A: probable acquisition from asymptomatic adopted child. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1083-5.
9. Bayas JM, González A, Vilella A, San-Martín M, Bertrán MJ, Adell C. Cost analysis of two strategies for preventing hepatitis A virus infection in Spanish travellers to developing countries. *Epidemiol Infect.* 2001;127:347-51.
10. Sansom S, Rudy E, Strine T, Douglas W. Hepatitis A and B vaccination in a sexually transmitted disease clinic for men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2003;30:685-8.
11. Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T, Adamo B, Tosti ME, Lettieri G, et al. Efficacy of hepatitis B vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomized trial. *Lancet.* 1999;353:1136-9.
12. Keeffe EB. Acute hepatitis A and B in patients with chronic liver disease: prevention through vaccination. *Am J Med.* 2005;118: Suppl 10A:21-7.
13. Bruguera M, Buti M, Diago M, García Bengoechea M, Jara P, Pedreira JD, et al. Indicaciones y prescripción de la vacuna de la hepatitis A en España. Informe de la Asociación Española para el Estudio del Hígado. *Med Clin (Barc).* 1998;111:341-8.
14. Ginsberg GM, Slater PE, Shouval D. Cost-benefit analysis of a nationwide infant immunization programme against hepatitis A in an area of intermediate endemicity. *J Hepatol.* 2001;34:92-9.
15. Jacobs RJ, Margolis HS, Coleman PJ. The cost-effectiveness of adolescent hepatitis A vaccination in states with the highest disease rates. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:763-70.
16. Averhoff F, Shapiro CN, Bell BP, Hyams I, Burd L, Deladisma A, et al. Control of hepatitis A through routine vaccination of children. *JAMA.* 2001;286:2968-73.
17. Salleras L, Bruguera M, Buti M, Domínguez A. Prospects for vaccination against hepatitis A and B in Catalonia (Spain). *Vaccine.* 2000;18:S80-S2.
18. Bayas JM, Bruguera M. Vacunas antihepatitis B. En: Salleras L, editor. Vacunas preventivas. Principios y aplicaciones. 2.ª ed. Barcelona: Masson, 2003. p. 281-304.
19. Navas E, Salleras L, Gisbert R, Domínguez A, Bruguera M, Rodríguez G, et al. Efficiency of the incorporation of the hepatitis A vaccine as a combined A + B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools. *Vaccine.* 2005;23:2185-9.
20. Fisman DN, Agrawal D, Leder K, Margolis HS. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2002;35:1368-75.
21. Yen YH, Chen CH, Wang JH, Lee CM, Changchien CS, Lu SN. Study of hepatitis B (HB) vaccine non-responsiveness among health care workers from an endemic area (Taiwan). *Liver Int.* 2005;25:1162-8.
22. Poland GA, Jacobson RM. Prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine. *N Engl J Med.* 2004;351:2832-8.
23. DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, et al. Vaccination and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch Neurol.* 2003;60:504-9.
24. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, et al. Vaccination and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2001;344:319-26.
25. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MD, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2001;344:327-32.
26. Chang MH, Shau WY, Chen CJ, et al. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma rates in boys and girls. *JAMA.* 2000;284:3040-2.
27. Chen HL, Chang LJ, Kong MS, Huang FC, Lee HC, Lin CC, et al. Pediatric fulminant hepatic failure in endemic areas of hepatitis B infection 15 years after universal hepatitis B vaccination. *Hepatology.* 2004;39:58-63.
28. Mast EE, Williams IT, Alter MJ, Margolis HS. Hepatitis B vaccination of adolescents and adults high risk groups in the United States. *Vaccine.* 2. 1998;16 Suppl:27-9.
29. Salleras L, Bruguera M, Vidal J, et al. Prevalence of hepatitis B serologic markers in the population of Catalonia (Spain). Rationale for universal vaccination of adolescents. *Eur J Epidemiol.* 1992;8:640-4.
30. Salleras L, Bruguera M, Taberner JL, Domínguez A, Batalla J, Buti M, et al. Efectividad del programa masivo de vacunación antihepatitis B de los preadolescentes en las escuelas de Cataluña. *Med Clin (Barc).* 2003;121 Supl 1: 79-82.
31. Salleras L, Domínguez A, Bruguera M, Cardeñosa N, Batalla J, Carmona G, et al. Dramatic decline in acute hepatitis B infection and disease incidence rates among adolescents and young people after twelve years of a mass hepatitis B vaccination programme of preadolescents in the schools of Catalonia. *Vaccine.* 2005;23:2181-4.
32. Torres M, Bruguera M. Pinchazo accidental y hepatitis C. Profilaxis y pauta de seguimiento. En: Buti M, Moreno R, editores. Hepatitis C. Consideraciones clínicas y terapéuticas. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2004.

## NOTA

Los artículos publicados en la sección "Formación Médica Continuada" forman parte de grupos temáticos específicos (antibiograma, antimicrobianos, etc.). Una vez finalizada la publicación de cada tema, se irán presentando al Sistema Español de Acreditación de la Formación Médica Continuada (SEAFORMEC) para la obtención de créditos.

Una vez concedida la acreditación, esta se anunciará oportunamente en la Revista y se abrirá un período de inscripción gratuito para los socios de la SEIMC y suscriptores de la Revista, al cabo del cual se iniciará la evaluación, durante un mes, que se realizará a través de la web de Ediciones Doyma.

ANEXO

---

**1. Uno de los siguientes grupos profesionales no constituye un grupo de riesgo para contraer una hepatitis A.**

- a) Padres que viajan para adoptar niños en países exóticos.
- b) Médicos.
- c) Monitoras de guarderías infantiles.
- d) Trabajadores en contacto con aguas residuales.
- e) Militares en expediciones a países en conflicto bélico

**2. En cuáles de los siguientes grupos está indicado administrar la vacuna de la hepatitis A.**

- a) Personal sanitario.
- b) Trabajadores del zoo en contacto con delfines.
- c) Escolares de escuelas públicas.
- d) Pacientes con hepatitis crónica C.
- e) Candidatos al trasplante hepático.

**3. ¿Cuál es la duración de la protección después de vacunar frente al virus de la hepatitis A?**

- a) Seguramente permanente.
- b) Depende del título de anti-VHA inducido por la vacuna.
- c) Prolongada si se vacuna en la infancia y breve si se vacuna en la edad adulta.
- d) Menor de 5 años.
- e) Mientras persistan anticuerpos en la sangre.

**4. ¿Persiste el riesgo de hepatitis postransfusional por VHB?**

- a) Sí.
- b) No.
- c) Es excepcional la transmisión del VHB por transfusión.
- d) Solo después de transfusión de plaquetas.
- e) Únicamente si el número de unidades de sangre transfundidas supera a 5.

**5. ¿Cuál de estos pacientes debe ser vacunado de la hepatitis B?**

- a) Hepatitis autoinmune.
- b) Insuficiencia renal en hemodiálisis.
- c) Aplasia medular.
- d) Hepatopatía alcohólica.
- e) Fumador en cura de deshabituación.

**6. ¿Cuándo hay que empezar a administrar la vacuna de la hepatitis B en hijos de madres infectadas por VHB?**

- a) En el primer día de vida.
- b) En la primera semana de vida.
- c) En el primer mes de vida.
- d) No existe una fecha determinada.
- e) Sólo en caso de parto vaginal.

**7. ¿Cómo se elabora la vacuna de la hepatitis B?**

- a) A partir de plasma de portadores del VHB.
- b) Partir de partículas de VHB desarrollado en cultivos de hepatocitos y sometido a una atenuación de su actividad patógena.
- c) A partir de VHB inactivado por calor.
- d) A partir de técnicas de recombinación genética en células de levadura.
- e) A partir de una reconstrucción espacial del VHB.

**8. ¿Cuál es la pauta más común para administrar la vacuna de la hepatitis B?**

- a) En el momento de empezar la vacunación (tiempo 0) y al mes.
- b) A tiempo 0, al mes, a los 2 meses y a los 12 meses.
- c) A tiempo 0, a los 12 meses y a los 2 años.
- d) A tiempo 0, a las 2 semanas y a las 4 semanas.
- e) A tiempo 0, al mes y a los 6 meses.

**9. ¿Cómo se efectúa el cribado de donantes de sangre para evitar la hepatitis C en los receptores?**

- a) Excluyendo los donantes retribuidos.
- b) Eliminando los que reconocen factores de riesgo de tener una infección por VHC.
- c) Excluyendo los que tienen anti-VHC en la sangre.
- d) Descartando los que dan positivo a la detección de ácidos nucleicos del VHC.
- e) Todas las anteriores.

**10. ¿Cuál de estas situaciones comporta mayor riesgo de contraer una hepatitis C?**

- a) Tratamiento en hemodiálisis.
- b) Recibir una transfusión de sangre.
- c) Trabajar como profesional sanitario.
- d) Tener sexo no protegido.
- e) Endoscopia digestiva sin efectuar biopsia.