

M. Campins^a

M.D. Reina^a

J. Vaqué^a

J.M. Elorza^a

I. Esteban^b

L. Cabero^c

J. Xercavins^c

Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en pacientes a las que se practicó cirugía obstétrica y ginecológica en un hospital de tercer nivel

Prevalence of hepatitis C virus infection in patients undergoing obstetric-gynecological surgery in a third level hospital

^aServicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

^bLaboratorio de Investigación de Hepatología. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

^cServicio de Ginecología y de Obstetricia. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dra. M. Campins Martí.

C/ Dr. Roux, 103, ático.

08017 Barcelona. España.

Correo electrónico: magca@jet.es

Fecha de recepción: 28/4/03

Aceptado para su publicación: 19/1/04

RESUMEN

Introducción: La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un importante problema de salud pública por su elevada incidencia, el curso progresivo de la enfermedad y su asociación con el carcinoma hepático. La transmisión nosocomial del VHC ha sido objeto de debate en nuestro medio. Este riesgo depende de la prevalencia de la infección en la población atendida y en el personal sanitario, de los procedimientos realizados y de la adecuación de las medidas de prevención.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la infección en las pacientes atendidas por un parto o intervenidas ginecológicamente en un hospital de tercer nivel, como parte de un estudio más amplio dirigido a estimar el riesgo de transmisión nosocomial del VHC.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 1.649 pacientes atendidas en estos

servicios entre octubre de 1999 y mayo de 2001. Antes de la intervención, se realizó una encuesta epidemiológica sobre antecedentes y factores de riesgo de infección por VHC y una extracción sanguínea para el estudio serológico (técnicas de ELISA III y confirmación por RIBA III).

Resultados: La prevalencia global de infección por el VHC fue del 0,97% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,56-1,57), con cifras superiores en ginecología (1,75%; IC del 95%, 0,96-2,92) que en obstetricia (0,24%; IC del 95%, 0,03-0,84) ($p = 0,004$). La edad fue la variable más asociada a la presencia de infección. El 75% de los casos desconocían la presencia de la infección.

Conclusión: La prevalencia de infección por VHC en las pacientes intervenidas en los servicios de ginecología y obstetricia en nuestro centro es similar a la de la población general. Se ha

78 observado un infradiagnóstico importante de esta infección en la población atendida.

PALABRAS CLAVE

Virus de la hepatitis C (VHC). Cirugía obstétrica y ginecológica. Prevalencia. Transmisión nosocomial.

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis C virus (HCV) infection is a major public health problem due to its high incidence, chronicity, and the risk of developing hepatocellular carcinoma. Nosocomial transmission of HCV has been a cause of public concern in Spain. The risk of nosocomial transmission is related to the prevalence of this infection in patients and in health-care workers, as well as to the procedures performed and the preventive measures adopted.

Objective: The aim of this study was to examine the prevalence of HCV infection in patients hospitalized for obstetric or gynecological surgery in a large university hospital. This study is part of a larger one that aims to estimate the risk of nosocomial transmission of HCV.

Material and methods: A total of 1,649 patients were included in the study between October 1999 and May 2001. An epidemiological questionnaire concerning possible antecedents of the infection and its potential risk factors, as well as a screening blood test to determine HCV-antibodies (HCV 3.0 ELISA and HCV RIBA 3) were performed before surgery.

Results: The overall prevalence of the HCV infection was 0.97% (CI95: 0.56-1.57). The percentage was higher in gynecological patients (1.75%; CI95:0.96-2.92) than in obstetric patients (0.24%; CI95:0.03-0.84) ($P=0.004$). The variable most closely associated with HCV infection was age. Seventy-five percent of infected patients were not aware of their infection.

Conclusion: The prevalence of HCV infection among patients who required obstetric or

gynecological surgery in our center was similar to that observed in the general population. Undiagnosed HCV infection was high in patients hospitalized in the two services studied.

KEY WORDS

Hepatitis C virus (HCV). Obstetric-gynecological surgery. Prevalence. Nosocomial transmission.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis C es un problema de salud pública con impacto creciente en los últimos años. La elevada progresión a la cronicidad, el efecto oncogénico del virus y su curso asintomático con períodos de latencia de hasta 20 años, justifican plenamente la necesidad de desarrollar estrategias de prevención. Un problema adicional, que ha generado cierta alarma social en los últimos años, es el riesgo de transmisión nosocomial de este virus, ya sea a través de personal sanitario infectado o de paciente a paciente por la utilización de material contaminado.

Se estima que en el mundo hay unos 170 millones de personas infectadas por este virus¹, con cifras en Estados Unidos de alrededor de 2,7 millones², y en España de entre 300.000 y 800.000 infectados³. La prevalencia de la infección en nuestro medio en la población general se sitúa entre el 1 y el 3%⁴⁻⁶.

Antes de 1990, el principal mecanismo de transmisión eran las transfusiones de sangre o hemoderivados. Con la introducción sistemática del cribado en los donantes de sangre, esta vía de transmisión prácticamente ha desaparecido y, en la actualidad, los usuarios de drogas por vía parenteral constituyen el 60% de los casos⁷.

En los centros sanitarios existen 2 formas de transmisión del virus de la hepatitis C (VHC), la ocupacional y la nosocomial. La primera corresponde a la adquisición de la infección por el personal sanitario a través de exposiciones accidentales percutáneas con agujas o instrumental contaminado⁸, y la segunda a la transmisión al paciente en relación con la atención sanitaria⁹. El riesgo de transmisión nosocomial del VHC en un centro sanitario, o más concretamente en un servicio hospitalario, depende de la prevalencia de la infección en la población aten-

dida y en el personal sanitario, del número y tipo de procedimientos que se realizan y de la adecuación de las medidas preventivas y de desinfección aplicadas. Según un estudio realizado en Italia, la cirugía obstetricoginecológica es la que más se asocia al riesgo de transmisión nosocomial del VHC¹⁰.

El objetivo de este estudio es determinar la primera de las variables de las que depende la transmisión nosocomial del VHC, la prevalencia de esta infección en la población atendida en un servicio de ginecología y obstetricia de un hospital de tercer nivel. Este estudio forma parte de un proyecto más amplio en el que se pretende estimar el riesgo de transmisión nosocomial del VHC en diferentes tipos de cirugía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio transversal de seroprevalencia.

Población en estudio

Pacientes intervenidas quirúrgicamente o atendidas por un parto en los Servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vall d'Hebron durante el período de octubre de 1999 a mayo del 2001. La inclusión de las personas participantes se realizó según ingresos consecutivos. Se solicitó el consentimiento informado a todas las pacientes incluidas en el estudio.

Material y métodos

En las primeras 24 h del ingreso, se realizó una encuesta epidemiológica a cada paciente en que se interrogaba sobre posibles factores de riesgo de infección por VHC. Las variables estudiadas fueron las siguientes: antecedentes familiares y personales de infección por VHC, antecedentes de transfusiones de sangre o hemoderivados, adicción a drogas por vía parenteral, relaciones sexuales con personas de riesgo o con infección conocida por el VHC y antecedente de intervenciones quirúrgicas previas. La información se registraba en una hoja de recogida de

datos especialmente diseñada para este estudio. Asimismo, para cada paciente se obtuvo una muestra de 5 ml de sangre venosa, previa a la intervención quirúrgica o en las primeras 24 h en el caso de los partos, con el objetivo de determinar la presencia de anticuerpos frente al VHC. Las muestras se mantuvieron congeladas a -20°C y se procesaron posteriormente en grupos de 50. La determinación serológica se efectuó por enzoinmunoanálisis (ELISA III, Orthodiagnostic, Ortho HCV 3.0 ELISA) y, en los casos positivos, se confirmó por técnica de RIBA III (Chiron RIBA HCV System). Las pacientes en las que se detectó la infección por el VHC fueron remitidas al Servicio de Hepatología del hospital para su posterior estudio y valoración terapéutica.

Análisis epidemiológico y estadístico

Los datos se introdujeron en una base de datos en formato Access 95. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas mediante el cálculo de frecuencias absolutas y relativas, y de las cuantitativas con la estimación de la media como medida de tendencia central y la desviación estándar y el rango para valorar la dispersión. La comparación de variables cualitativas se ha realizado por la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher si alguno de los efectivos esperados era inferior a 5. La comparación de medias se efectuó mediante la prueba de la t de Student. Para valorar el efecto de la edad sobre las diferencias detectadas entre servicios se ha realizado un análisis de regresión logística. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de p inferiores a 0,05. La prevalencia de infección por el VHC se calculó utilizando como numerador el número de pacientes con infección y como denominador el total de enfermas estudiadas, y se expresa en forma de porcentaje con su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete de programas estadísticos SPSS.

RESULTADOS

El Área Maternoinfantil del Hospital Vall d'Hebron dispone de 372 camas, de las que 100 corresponden a los Servicios de Ginecología y Obstetricia. Duran-

Tabla 1 Distribución de las variables estudiadas según tipo de cirugía

Variable	Obstétrica (n = 851)		Ginecológica (n = 798)		p
	N	(%)	N	(%)	
Antecedentes personales de hepatitis C	2	(0,23)	5	(0,63)	0,27
Antecedentes familiares de hepatitis C	36	(4,23)	26	(3,36)	0,36
Antecedentes de transfusión sanguínea	14	(1,65)	68	(8,52)	< 0,001
Antecedentes de intervención quirúrgica	436	(51,23)	625	(78,32)	< 0,001
Adicción a drogas por vía parenteral	4	(0,47)	0		0,13

Tabla 2 Factores asociados a la infección por el virus de la hepatitis C

Factor de riesgo	Pacientes con infección (%)		Pacientes sin infección (%)		p
	n = 16		n = 1.633		
Edad media (años)	56,5		39,2		0,001
Antecedentes personales de hepatitis C	4 (25)		3 (0,18)		< 0,001
Antecedentes familiares de hepatitis C	0		62 (3,79)		0,54
Antecedentes de transfusión sanguínea	2 (12,5)		80 (4,89)		0,18
Antecedentes de intervención quirúrgica previa	12 (75)		1.049 (64,23)		0,27
Adicción a drogas por vía parenteral	0		4 (0,24)		0,96

te el período de estudio se incluyeron 1.649 pacientes, 851 (51,61%) atendidas en el Servicio de Obstetricia y 798 (48,39%) en el de Ginecología. La edad media fue de 39,4 años (rango: 10-85), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos servicios (media de edad en pacientes de obstetricia: $29,8 \pm 4,9$ años y media de edad en las de ginecología: $49,5 \pm 13,6$ años; $p < 0,0001$).

Los tumores ginecológicos benignos fueron el motivo de intervención ginecológica más frecuente (51,75%), seguido del prolapso uterino o vesical (22,18%), laparoscopias (17,8%) y neoplasias malignas (7,64%). En relación a las pacientes de obstetricia, 541 (63,57%) fueron partos eutócicos, 194 (22,8%) partos instrumentados y 116 (13,63%) cesáreas.

Manifestaron conocer la presencia de infección por el VHC, 7 pacientes (0,42%), y tener antecedentes familiares de hepatitis C en convivientes, 62 personas (3,76%). Habían recibido transfusiones de sangre o hemoderivados 82 personas (4,98%). El número de pacientes con antecedentes de transfusiones era significativamente superior en ginecología (8,52%) que en obstetricia (1,65%) ($p < 0,001$), así como el antecedente de intervenciones quirúrgicas previas (78,3% y 51,2, respectivamente; $p < 0,001$) y estas diferencias fueron independientes de la edad. En la tabla 1 se muestra la distribución de las varia-

bles analizadas según tipo de cirugía.

Todas las pacientes incluidas en el estudio fueron intervenidas quirúrgicamente o tuvieron un parto en los 15 días posteriores a la realización de la encuesta epidemiológica, y 7 (0,42%) requirieron una transfusión de sangre durante la intervención.

La prevalencia global de infección por el VHC fue del 0,97% (IC del 95%, 0,56-1,57) (16 pacientes), con porcentajes superiores en las enfermas de ginecología (1,75%; IC del 95%, 0,96-2,92) que en las de obstetricia (0,24%; IC del 95%, 0,03-0,84) ($p = 0,004$). Los únicos factores asociados significativamente al riesgo de infección por el VHC son la edad (media de edad de 56,5 frente a 39,2 años; $p = 0,001$) y el conocimiento previo del antecedente personal de esta infección (tabla 2). La mayoría de enfermas seropositivas desconocían la existencia de la infección (12 casos; 75%).

DISCUSIÓN

La prevalencia global de infección por el VHC en pacientes hospitalizados oscila, en general, entre el 0,7 y el 17%¹¹⁻¹⁴, aunque en algunos países puede alcanzar cifras de hasta un 30%¹⁵, lo que se relaciona, en parte, con las diferencias geográficas existentes con respecto a esta infección entre la población

general. La seropositividad varía según las patologías de base o los servicios de hospitalización, con valores máximos en las unidades de hemodiálisis (21-45%)¹⁶, de trasplantes¹⁷ o en pacientes atendidos en servicios de urgencias (17%-20%)¹¹. En España, según datos de García-Bengoechea et al¹⁸, en un estudio realizado en enfermos atendidos en un servicio de urgencias de traumatología, la prevalencia observada fue del 2,8%. Otro estudio de seroprevalencia realizado en Barcelona¹⁹, en pacientes con cirugía electiva de traumatología, mostró porcentajes de infección por VHC del 5,9%.

La prevalencia de infección por el VHC en las pacientes intervenidas por cirugía ginecológica en nuestro centro (1,75%) es similar a la de la población general^{4,20-22}. Sin embargo, en la población atendida en el servicio de obstetricia esta cifra es mucho más baja (0,24%), a pesar de estar incluidas en este grupo todas las pacientes que referían antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral. Los factores que podrían explicar estas diferencias son, por una parte, la menor edad de este último grupo y, por otro, la menor prevalencia de otros factores de riesgo asociados a esta infección, como el antecedente de transfusiones de sangre y de intervenciones quirúrgicas previas. Estas cifras son también inferiores a las observadas en mujeres gestantes en Granada (0,6%)⁵, en Asturias (1,2%)²³ y en una muestra de 4.551 embarazadas de Cataluña (1,3%)²⁴. Según estudios realizados en otros países, la prevalencia de infección por el VHC en gestantes es también inferior (0,8% en Inglaterra²⁵, 1,7% en Francia²⁶, 2,2% en Estados Unidos²⁷, 1,1% en Australia²⁸). Sin embargo, la variabilidad entre las distintas áreas geográficas y la evolución en el tiempo de las técnicas diagnósticas utilizadas, con una mayor sensibilidad y especificidad, hacen difícil la comparación de resultados y su correcta interpretación.

Merece la pena destacar el elevado porcentaje de mujeres seropositivas que desconocían la presencia de la infección (75% de los casos), así como el escaso valor predictivo positivo del antecedente personal de infección por el VHC según el interrogato-

rio (el 43% de los casos con antecedentes tenían serología negativa).

No se ha detectado ningún caso de infección nosocomial por el VHC en el período de estudio. De todas formas, el tamaño muestral es aún insuficiente para poder cuantificar el riesgo de esta forma de transmisión. Según estimaciones de Ross et al²⁹, un cirujano con infección por VHC con ARN-VHC negativo, que realice una media de 500 intervenciones al año, en un período de 10 años tiene una probabilidad del 0,9% de transmitir la infección a un paciente, mientras que esta probabilidad aumenta hasta el 50,3% en caso de positividad del ARN-VHC.

Según un estudio realizado en Italia, en que se evaluó el riesgo de infección por el VHC según el tipo de intervención quirúrgica, se observó que la cirugía obstetricoginecológica era la de mayor riesgo, seguida de la cirugía abdominal¹⁰. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la prevalencia de infección por VHC en Italia en la población general es más elevada que en España, con cifras de hasta un 12,6% en el sur del país^{30,31}.

A pesar de que los datos que se muestran, aunque provisionales, sugieren que el riesgo de transmisión del VHC en cirugía ginecológica y obstétrica en nuestro centro es muy bajo, se debe seguir profundizando en el estudio de esta vía de transmisión y desarrollar nuevos trabajos que permitan conocer con mayor precisión el riesgo de transmisión nosocomial del VHC, así como evaluar el correcto cumplimiento de las medidas de prevención y control adoptadas en los centros sanitarios.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se está realizando gracias a una beca de l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Cataluña. Los autores quieren expresar también su agradecimiento a Riansares Martín Peña y a Miguel Pérez Fanlo por su inestimable ayuda en la recogida de muestras y en el seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographical differences and temporal trends. *Semin Liv Dis* 2000;20:1-16.
2. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-62.
3. Pereira A, Bruguera M. Predicción del impacto sanitario de la hepatitis C en la población de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 2002;119:377-81.
4. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plana P, Salleras L. Community-based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. *J Med Virol* 2001;65:688-93.
5. Salmerón J, Giménez F, Torres C, Ros R, Palacios A, Quintero D, et al. Epidemiology and prevalence of seropositivity for hepatitis C virus in pregnant women. *Rev Esp Enferm Dig* 1998;90:846-50.
6. García-Fulgueiras A, Tormo MJ, Rodríguez T, Pérez-Flores D, Chirlaque D, Navarro V. Prevalence of hepatitis B and C markers in the South-east of Spain: an unlinked community-based serosurvey of 2033 adults. *Scan J Infect Dis* 1996;28:17-20.
7. CDC. National hepatitis C prevention strategy, 2001.
8. Serra C, Torres M, Campins M. Occupational risk of hepatitis C virus infection after accidental exposure. *J Hepatol* 1997;27: 1139.
9. Sánchez-Tapias JM. Nosocomial transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol* 1999;31(Suppl 1):107-12.
10. Mele A, Spada E, Sagliocca L, Ragni P, Tosti ME, Gallo G. Risk of parentally transmitted hepatitis following exposure to surgery or other invasive procedures: results from hepatitis surveillance system in Italy. *J Hepatol* 2001;35:284-9.
11. Brillman JC, Crandall CS, Florence CS, Jacobs JL. Prevalence and risk factors associated with hepatitis C in ED patients. *Am J Emerg Med* 2002;20:476-80.
12. Koulentaki M, Ergazaki M, Moschandrea J, Spanoudakis S, Tzarakakis N, Drandakis PE, et al. Prevalence of hepatitis B and C markers in high-risk hospitalised patients in Crete: a five-year observational study. *BMC Public Health* 2001;1:17.
13. Briggs ME, Baker C, Hall R, Gaziano JM, Gagnon D, Bzowej N, et al. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus infection at an urban Veterans Administration medical center. *Hepatology* 2001;34:1200-5.
14. Austin GE, Jensen B, Leete J, De L'aune W, Bhatnagar J, Racine M, et al. Prevalence of hepatitis C virus seropositivity among hospitalized US veterans. *Am J Med Sci* 2000;319:353-9.
15. Netesova IG, Kiselev NN, Loseva MI, et al. Prevalence of serological markers for viral hepatitis B and C in patients and medical personnel in the hematologic ward of Novosibirsk city hospital. *Vopr Virusol* 1997;42:27-30.
16. Blumberg A, Zehnder C, Burckhardt JJ. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units. A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:230-3.
17. Pereira BJB, Milford EL, Kinkman RL, et al. Prevalence of hepatitis C virus RNA in organ donors positive for hepatitis C antibody and in the recipients of their organs. *N Engl J Med* 1992;327:910-5.
18. García-Bengoechea M, Emparanza JL, Sarriugarte A, et al. Antibodies to hepatitis C virus: a cross-sectional study in patients attending a trauma unit or admitted to hospital for elective surgery. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;3:237-41.
19. Santiveri X, Matute E, Escolano F, et al. Prevalence of viral hepatitis in candidates for orthopedic surgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1995;42:417-9.
20. Sacristán B, Gastañares MJ, Elena A, et al. Infección por el virus de la hepatitis C. Estudio seroepidemiológico en población general de la Rioja. *Med Clin (Barc)* 1996;107:331-5.
21. Esteban JL, López-Talavera JC, Genescá J, et al. High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1995;115:443-9.
22. Salmerón FJ, Palacios A, Pérez-Ruiz M, et al. Epidemiology, serological markers and hepatic disease of anti-VHC ELISA-2 positive blood donors. *Dig Dis Sci* 1996;41:1933-8.
23. Solís G, Suárez A, Otero L, Viejo G, De la Iglesia P, Menéndez MT. Transmisión del virus de la hepatitis C en gestantes. *Med Clin (Barc)* 2003;120:10-3.
24. Salleras L, Bruguera M, Vidal J et al. Seroepidemiología de la infección por el virus de la hepatitis C en las mujeres embarazadas de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1994;103:721-4.
25. Ward C, Tudor-Williams G, Cotzias T, Hargreaves S, Regan L, Foster GR. Prevalence of hepatitis C among pregnant women attending an inner London obstetric department: uptake and acceptability of named antenatal testing. *Gut* 2000;47:277-80.
26. Roudot-Thoraval F, Desforges L, Girollet PP, et al. Prévalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (test ELISA2 et RIBA2) dans une population de femmes enceintes en France. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16:255-9.
27. Bohman VR, Stetteler RW, Little B, Wendel G, Sutor L, Cunningham F. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus antibody in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1992;80: 609-13.
28. Garner JJ, Gaughwin M, Dodding J, Wilson K. Prevalence of hepatitis C infection in pregnant women in South Australia. *Med J Austr* 1997;167:470-2.
29. Ross RF, Viazov S, Roggendorf M. Risk of Hepatitis C transmission from infected medical staff to patients: model-based calculations for surgical settings. *Arch Intern Med* 2000;160: 2313-6.
30. Maggi G, Acerbi M, Armitano S, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in the general population of a northern Italian town. *Hepatology* 1997;26:187A.
31. Guadagnino V, Stroppolini T, Rapicetta M, et al. Prevalence risk factors and genotype distribution of hepatitis C virus infection in the general population: a community based survey in southern Italy. *Hepatology* 1997;26:1006-11.