

Estudio epidemiológico del virus de la hepatitis C en nuestra población y cobertura vacunal

M.A. Martínez Adell, A. Vives Argilagós, F.X. Sibera Aresté, P. Navarrete Durán, S. Barro Lugo y P. Urbina García

Objetivo. Estudio epidemiológico de los pacientes con hepatitis C crónica y su estado serológico en cuanto a los virus de la hepatitis A (VHA) y B (VHB).

Diseño. Estudio transversal descriptivo.

Emplazamiento. Dos centros de salud urbanos.

Participantes. Un total de 291 pacientes afectados de hepatitis C crónica.

Mediciones principales. Variables: edad, sexo, año y motivo del diagnóstico, antecedentes personales, enolismo, estado serológico de los VHA, VHB y VIH, y concentración de transaminasas inicial.

Resultados. Edad media: 55 ± 16 . Sexo: 52% mujeres. Prevalencia: 0,98%. Motivo del diagnóstico: 41% estudio de salud, 15% estudio de enfermedad hepática, 18% estudio de otras enfermedades.

Antecedentes personales: intervención quirúrgica 37,5%, usuarios de drogas por vía parenteral 21,4%, transfusión 14%, conducta de riesgo sexual 2,4%, material sanitario de más de un uso 2,4%, familiar VHC positivo 1,4%, no consta ningún antecedente personal 26,5%. Enolismo: 17,9%. Media de transaminasas: AST $79,7 \pm 100$ (9-920), ALT $114,8 \pm 160$ (6-1.640). Estado serológico VHB: inmunidad natural 22%, crónica 9%, inmunidad vacunal 3%, negativo 44%, no consta 21%. Estado serológico VHA: inmunidad natural 2%, inmunidad vacunal 2,5%, negativo 9%, no consta 87%. VIH-positivos: 4,5%.

Conclusiones. La prevalencia fue inferior a la esperada. Es necesario mejorar el conocimiento del estado serológico, sobre todo del VHA. Sería importante aumentar el grado de cobertura vacunal de los VHB y VHA en estos pacientes.

Palabras clave: Epidemiología. Hepatitis C crónica. Hepatitis A. Hepatitis B. Atención primaria.

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF THE HEPATITIS C VIRUS IN OUR POPULATION AND VACCINE COVERAGE

Objective. Epidemiological study of patients with chronic hepatitis C and its serological status in relation to the hepatitis A (HA) and B (HB) viruses.

Design. Descriptive cross-sectional study.

Setting. Two urban health centres.

Participants. 291 patients with chronic hepatitis C.

Main measurements. Variables: age, sex, year and reason for diagnosis, personal histories, alcohol intake, serological status of the HA and HB viruses and HIV, and initial level of transaminases.

Results. Mean age, 55 ± 16 . Sex, 52% women. Prevalence, 0.98%. Reason for diagnosis, 41% health study, 15% study of hepatic pathology, 18% study of other pathologies. Personal histories, surgical intervention, 37.5%; intravenous drug users, 21.4%; transfusion, 14%; high-risk sexual conduct, 2.4%; health material used more than once, 2.4%; family member HC positive, 1.4%; no personal history recorded, 26.5%. Alcoholism, 17.9%. Mean transaminases: AST, 79.7 ± 100 (9-920); ALT, 114.8 ± 160 (6-1640). HB serological status: natural immunity, 22%; chronic, 9%; vaccine immunity, 3%; negative, 44%; not recorded, 21%. HA serological status: natural immunity, 2%; vaccine immunity, 2.5%; negative, 9%; not recorded, 87%. HIV-positive: 4.5%.

Conclusions. Prevalence was below the expected level. Knowledge of serological status needs to be improved, especially for HA. The degree of vaccine coverage in these patients for HA and HB should be increased.

Key words: Epidemiology. Chronic hepatitis C. Hepatitis A. Hepatitis B. Primary care.

Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. ABS Florida Nord. DAP L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Correspondencia:
Miquel Angel Martínez Adell.
Galileu, 302, 6.º 3.ª.
08028 Barcelona. España.
Correo electrónico:
29201mam@comb.es

Este trabajo recibió el Premi a la Millora de l'Atenció Primària de Salut de L'Hospitalet (1.ª edició, 1999), como proyecto.

Manuscrito recibido el 4 de octubre de 2002.
Manuscrito aceptado para su publicación el 11 de diciembre de 2002.

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un problema de salud comunitaria importante. Los estudios epidemiológicos han demostrado la existencia de tasas medias de prevalencia de la infección en los países occidentales y en los EE.UU. o Canadá del 1,5-2,6%^{1,2}. La prevalencia de la infección en España se sitúa alrededor del 2%³.

Esta enfermedad se presenta de forma crónica y asintomática en la mayoría de los casos, siendo difícil su diagnóstico, dada la oscilación analítica de las transaminasas. Éstas, además, no son útiles como forma de control o seguimiento de la enfermedad, pues su valor no se corresponde con la lesión hepática real.

Sus consecuencias pueden ser graves (cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular), por lo que podría estar indicada la búsqueda de casos entre la población con mayor riesgo de estar infectados: convivientes, usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) o enfermos afectados de otras hepatopatías.

Sabemos también que existen factores que actúan sobre la evolución de la hepatitis crónica por el VHC. Algunos de estos factores facilitarían la progresión de la enfermedad, primeramente hacia cirrosis y con posterioridad hacia hepatocarcinoma. Los tres factores más claramente determinados serían la ingesta enólica y la coinfección por virus de la hepatitis A (VHA) o (VHB).

Últimamente se ha relacionado la aparición de hepatitis fulminantes con la coinfección o superinfección por estos tres virus⁴⁻⁶.

Nuestro grupo de trabajo se planteó la realización de un estudio epidemiológico de los pacientes infectados de forma crónica por el VHC, determinando también su estado serológico con respecto al VHA y VHB.

Material y métodos

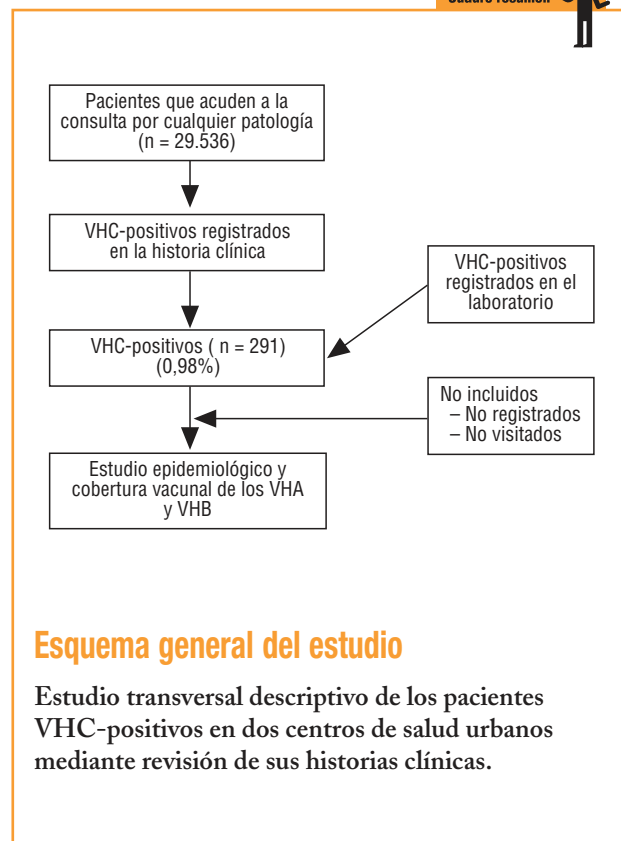
Las áreas básicas de salud Florida Nord y Florida Sud, con una población atendida durante el período de estudio de 29.536 personas, están situadas en L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). En el estudio participaron las unidades de medicina de familia, odontología y ginecología.

Se planteó la realización de un estudio descriptivo transversal, paso previo a una posible intervención a partir de los datos obtenidos.

La detección de los pacientes se realizó mediante una hoja de recogida a partir de los datos obtenidos del registro informático del Laboratori Clínic L'Hospitalet y de la recogida, por parte de los médicos, de los pacientes diagnosticados con anterioridad a 1996, fecha de inicio del registro. Esta recogida se efectuó desde octubre de 1999 hasta mayo de 2000. En la hoja de recogida se incluían los siguientes datos obtenidos de la historia clínica del paciente: número de historia clínica, edad, sexo, tipo de determinación serológica del VHC, año del diagnóstico, motivo del diagnóstico (donación sanguínea, estudio de salud, estudio de otras enfermedades, familiares VHC positivos u otros), antece-

Material y métodos

Cuadro resumen



Esquema general del estudio

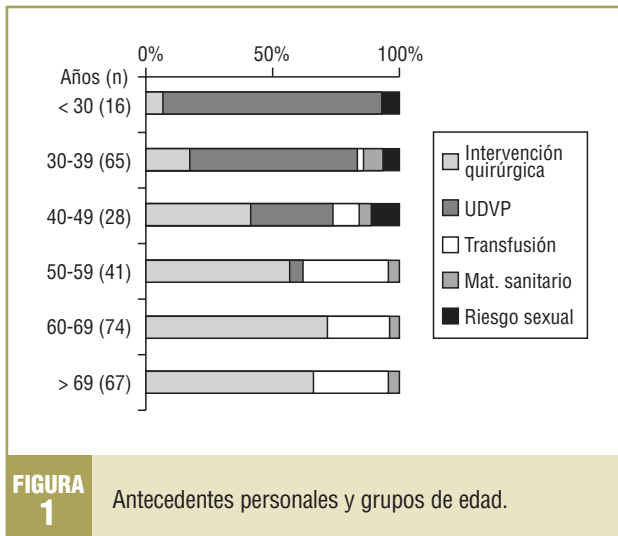
Estudio transversal descriptivo de los pacientes VHC-positivos en dos centros de salud urbanos mediante revisión de sus historias clínicas.

dentales personales de UDVP, transfusión de sangre o hemoderivados, utilización de material sanitario de más de un uso, intervención quirúrgica previa (IQ), conducta sexual de riesgo (prostitución o más de 5 parejas/año), homosexualidad masculina, embarazo, presencia de tatuajes o *piercing*, familiares VHC-positivos, estado serológico del VHB, VHA y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), consumo excesivo de alcohol (> 40 g/día en varones o > 24 g/día en mujeres)⁷ y estado de las transaminasas en el momento del diagnóstico.

Para el tratamiento estadístico de las variables recogidas se utilizó el programa informático SPSS/S+ 6.6.2, utilizando como significación estadística el valor de $p < 0,05$. Para el análisis bivariable se aplicaron las pruebas de la χ^2 y de la t de Student.

Resultados

Se detectaron 291 pacientes afectados de hepatitis C crónica. Considerando los casos detectados y la población atendida (29.536 personas), lo que correspondería a un 80,8% de la población asignada, la prevalencia fue de 0,98%. La edad media de los pacientes fue de 56 ± 16 años (65 años en mujeres y 51 años en varones). Agrupados por edades, el 25,8% de los enfermos tenía entre 60-69 años, un 22,7% tenía más de 70 años y un 22,3% entre 30 y 39 años. Por sexos, 148 pacientes eran varones (52%) y 143 mujeres (48%). Agrupados por edades, podemos observar



que en edades tempranas hay una mayor prevalencia de varones y en edades tardías, de mujeres, existiendo un punto de corte entre los 40 y 50 años, con diferencias estadísticamente significativas (tabla 1).

Los motivos por los que se detectó una elevación de las transaminasas y la posterior positividad para el VHC fueron el estudio de salud (38,8%), el estudio y control de otras enfermedades (19%) y el estudio y control de otra enfermedad hepática (15,8%).

En cuanto a los antecedentes personales, la intervención quirúrgica, con un 37,5%, y los UDVP, con un 21,3%, fueron los más frecuentes. Cabe señalar que en un 26,5% de los casos no se recabó ningún antecedente personal conocido (tabla 2).

Aparecen diferencias estadísticamente significativas al agrupar el antecedente personal y el sexo. Así, por tanto, se manifiesta una mayor prevalencia de IQ (62,4%) y de transfusión (68,3%) en mujeres, y de UDVP (80,6%) en varones. El resto de los antecedentes presentaba diferencias no significativas.

Agrupados los antecedentes y la edad, se observó que la IQ y las transfusiones aparecían en edades tardías y el UDVP en edades tempranas, con diferencias estadísticamente significativas (fig. 1).

El tiempo transcurrido desde la detección de los anticuerpos hasta el momento del estudio fue de $4,7 \pm 3$ años (IC del 95%, 0-29).

En el momento del diagnóstico, presentaba valores normales de las transaminasas (< 40 U/l) un 13% de los pacientes; valores < 5 veces el valor normal, un 65%; entre 5-10 veces el valor normal, un 4,5%, y > 10 veces el valor normal, un 2,9% de los pacientes. Resaltamos el hecho de que en un 15,1% de los pacientes desconocíamos estos valores iniciales.

Al valorar el estado serológico de los pacientes con respecto al VHB encontramos que el 21% presentaba inmunidad

natural, el 3,4% inmunidad vacunal, el 9,6% hepatopatía crónica, el 44% negatividad y en el 22% no constaba la serología. Por su parte, con respecto al VHA, un 2,4% presentaba inmunidad natural, un 2,4% inmunidad vacunal, un 8,2% negatividad viral y en un 87% no constaba la serología. No existían casos de hepatopatía crónica por VHA, ya que este virus no la produce. Se obtuvieron criterios de ingesta excesiva de enol en un 17,4% de los pacientes. Un 5,2% de los pacientes presentaba positividad para el VIH.

TABLA 1 Grupos de edad según el sexo (%)

Grupos de edad (años)	Mujeres	Varones
< 30	31,3	68,8
30-39	26,2	73,8
40-49	50	50
50-59	56,1	43,9
60-69	59,5	40,5
> 70	59,7	40,3

Discusión

Este estudio fue realizado utilizando como fuente los pacientes con serología positiva para el VHC diagnosticados en nuestro laboratorio de referencia a partir de 1996. Los pacientes diagnosticados con anterioridad fueron recogidos al ser visitados en el área básica de salud (ABS). Como podemos comprobar, existe cierto sesgo de selección al no poder ser incluidos aquellos pacientes que no fueron visitados en el ABS durante el período de recogida de datos. Esto puede explicar la baja prevalencia de la enfermedad en nuestras ABS (0,98%) con respecto a otros países y el nuestro^{1-3,8}.

Con respecto a la edad, y como se observa en otros trabajos^{2,3,8}, ésta se agrupa en un rango entre los 60 y los 70 años. Cabe destacar el registro de declaraciones obligatorias de hepatitis virales no A no B, donde el rango es inferior. Como señalan otros estudios^{1,2,8,9}, existe una mayor prevalencia de varones afectados de hepatitis C con respecto a las mujeres.

Los motivos por los que se diagnostica la enfermedad en estos pacientes son los mismos y con las mismas prevalencias que en otros artículos de la li-

TABLA 2 Antecedentes personales

	Porcentaje
Intervención quirúrgica	37,5
UDVP	21,4
Transfusión sanguínea	14,1
Material sanitario > 1 uso	2,4
Conducta sexual de riesgo	2,4
Homosexualidad	0,3
Tatuajes, <i>piercing</i>	1,7
Embarazo	0
Familiar VHC-positivo	1,4
No consta	26,5

UDVP: uso de drogas por vía parenteral; VHC: virus de la hepatitis C.

Discusión
Cuadro resumen

Lo conocido sobre el tema

- El uso de drogas por vía parenteral, la intervención quirúrgica y la transfusión previa son los factores de riesgo más frecuentes de la hepatitis C.
- Existe un elevado porcentaje de pacientes sin factores de riesgo de infección conocidos.
- Los pacientes afectados de hepatopatía crónica por VHC pueden padecer hepatitis fulminantes por los VHA y VHB.
- La hepatopatía crónica es una de las indicaciones para la vacuna de la hepatitis A.

Qué aporta este estudio

- Se observa una baja prevalencia de hepatitis C en nuestra población (0,98%).
- Los factores de riesgo más frecuentes son el antecedente de intervención quirúrgica, el uso de drogas por vía parenteral y el antecedente de transfusión sanguínea.
- El porcentaje de enfermos con serología de VHA es bajo y el de VHB es elevado, con un porcentaje de inmunidad natural menor que en otros estudios.

teratura médica¹⁰, siendo los más frecuentes el estudio de salud y el control de otra enfermedad no hepática. Este hecho no sorprende en absoluto, dado que este proceso patológico posee un curso clínico asintomático en un alto porcentaje de casos.

Como señalan otros trabajos^{1,2,8,9,11-16}, al analizar los factores de riesgo de transmisión de la hepatitis C en la población estudiada encontramos un elevado porcentaje de casos con antecedentes de transfusión sanguínea (14%) y de UDVP (21,4%). Cabe señalar también el alto porcentaje de pacientes con antecedente quirúrgico (37,5%). El tatuaje y el *piercing*, según nuestros datos y los de otros autores², podrían constituir una vía de adquisición de la enfermedad nada despreciable, y sería conveniente extremar los controles sobre estas prácticas, dado su éxito entre nuestra juventud. Nuestros datos confirman lo expresado en otros trabajos^{7,9} con respecto a la ausencia de antecedentes personales, con un 26,5%, aunque algún estudio obtiene porcentajes inferiores⁸. Estos datos siguen demostrando zonas oscuras en el conocimiento de los mecanismos de transmisión de esta enfermedad.

Como hemos observado, existen diferencias de agrupación con respecto a algunos factores de riesgo y la edad, como

cabría esperar. Así, por tanto, la aparición de una alta prevalencia de UDVP jóvenes y preferentemente varones contrasta con el predominio de mujeres mayores con IQ previa, siendo estos datos estadísticamente significativos. En otros trabajos se han observado resultados parecidos^{1,8}.

Como detectan otros trabajos², la mayoría de los pacientes presentan en el estudio analítico una alteración de las transaminasas inferior a 10 veces la normalidad, aunque un 13% de los enfermos presentaban valores normales. Al desconocer el estado histológico, no podemos correlacionar estas alteraciones analíticas con las histológicas.

El bajo porcentaje de enfermos con serología para el VHA se explica por la falta de determinación de la misma en el protocolo de estudio de las hepatopatías crónicas. Por ello, no podemos comparar nuestros resultados con los de otros estudios que demuestran una alta prevalencia de Ac IgG VHA en pacientes con hepatitis crónica por virus C^{17,18}. Si, en cambio, obtenemos un alto porcentaje de determinaciones del estado serológico del VHB en estos pacientes. Estas determinaciones demuestran, en nuestro trabajo, un menor porcentaje de inmunidad natural con respecto al obtenido por otros autores^{17,19}. Una segunda fase del trabajo consistiría en determinar el estado serológico para VHA y VHB de todos los enfermos para, según las recomendaciones actuales^{9,16,21,22}, vacunar a los que fuera necesario y poder valorar su evolución en conjunto con los que poseen otros estados serológicos para esos virus.

Es importante conocer el consumo de alcohol en estos enfermos y detectar aquellos en los que éste se produce de forma excesiva. En nuestro estudio, un 17% presentaba criterios de ingesta excesiva de enol, y es en estos pacientes donde el consejo antialcohol debe hacerse de forma más insistente pues, como aparece ampliamente documentado, es un criterio de empeoramiento de la enfermedad y posterior evolución a cirrosis y hepatocarcinoma²².

Por los mismos motivos, creemos que sería necesario conocer el estado serológico para el VIH, aunque en este caso no exista una vacuna eficaz y sólo se pueda insistir en la prevención de la enfermedad. Sabemos que un 20-25% de los pacientes presenta seropositividad para el VIH, y que la mayoría de éstos (80%) son UDVP. Dado que el sida se está convirtiendo en una enfermedad crónica gracias a los tratamientos actuales, existe en la comunidad científica un debate importante sobre la necesidad de tratar a los pacientes con VHC y VIH, con los efectos secundarios de los fármacos y los riesgos de la presencia de la enfermedad. Posibles líneas de trabajo que pueden derivarse de este estudio serían:

– Estudio del estado serológico y posterior vacunación del VHB y VHA según las recomendaciones actuales, para poder constatar la repercusión de esta intervención en estos pacientes y en la evolución de la enfermedad.

– Influencia de las nuevas actitudes y costumbres de la población (tatuaje, *piercing*, etc.) como vehículo de transmisión de la enfermedad.

– Estudio de los factores de riesgo conocidos y detección de otros factores desconocidos en las hepatitis agudas por virus C para conocer de forma más precisa estos factores y su influencia real en la transmisión y la infección de la enfermedad.

Agradecimiento

Todos los miembros del grupo de trabajo agradecen la colaboración por parte de todos los médicos de familia de las dos ABS y del Laboratori Clínic L'Hospitalet y en especial a la Dra. E. Dopico, por recoger los datos de los pacientes. Sin ellos, este proyecto no se hubiera podido llevar a cabo.

Bibliografía

- Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, McQuilan GM, Fengxiang G, 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.
- López Expósito F, Massagué Camins C, Cano Romera A, López Plana A, Espona Banis R, López Martínez R. Estudio de la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C y estudio de contactos convivientes. *Aten Primaria* 1998;21:229-32.
- Prevençió i control de l'hepatitis C als centres sanitaris. Col·lecció Recomanacions per a la prevençió de la infecció als centres sanitaris. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut i Seguretat Social 1999;8:11.
- Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998;338.
- Jain A, Kar P, Madan K, Das UP, Budhiraja S, Gopalknisha V, et al. Hepatitis C virus infection in sporadic fulminant viral hepatitis in North India: cause or cofactor? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1231-7.
- Chu CM, Yeh CT, Liaw YF. Fulminant hepatic failure in acute hepatitis C: increased risk in chronics carriers of hepatitis B virus. *Gut* 1999;45:613-7.
- Córdova García R, Ortega Sánchez-Pinilla R, Cabezas Peña C, Forés García D, Nebot Adell M. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Aten Primaria* 1999;24(Supl 1):118-32.
- Sacristán B, Gatañores MJ, Elena A, Sacristán M, Barcenilla J, García JC, 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.
- Miquel A, González JJ, Moreno E, Gómez E, Sánchez A, Cirujano F. Hepatitis C en atención primaria: estudio de los portadores y sus familiares. *Aten Primaria* 1994;13:16-9.
- Guia per a la prevençió i el control de l'hepatitis C. *Quaderns de Salut Pública* 13. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social 1999;3:30.
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 1993; XIV (número extraordinario).
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 1994; XV (número extraordinario).
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 1995; XVI (número extraordinario).
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 1996; XVII (extraordinario 2.º trimestre).
- Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya* 1997; XVIII (extraordinario 2.º trimestre).
- 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(RR19):1-39.
- Kiefer LA, Honish A, Predy G, Talbot JA. The seroprevalence of hepatitis A and B in people testing positive for hepatitis C. *Can Med A J* 2000;2:162.
- Olivé G, Buti M, Esteban JI, Cotrina M, Esteban R, Guardia J. Prevalencia e incidencia de la infección por el virus de la hepatitis A en pacientes con hepatitis B y C. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:254-5.
- Allwright S, Bradley F, Long J, Barry J, Thornton L, Parry J. Prevalence of antibodies to hepatitis B, hepatitis C, and HIV and risk factors in Irish prisoners: results of a national cross sectional survey. *BMJ* 2000;321:78-82.
- Guia per a la prevençió i el control de l'hepatitis C. *Quaderns de Salut Pública* 13. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social 1999;5:42.
- National Institutes of Health. Management of hepatitis C. National Institutes of Health consensus development conference statement 105 (1997 Mar 24-26). [Consultado el 23 de diciembre de 1999]. Disponible en: <http://text.nlm.nih.gov/nih/cdc/www/105.html>
- Tamai T, Seki T, Shiro T, Nakagawa T, Wakabayashi M, Imamura M, et al. Effects of alcohol consumption on histological changes in chronic hepatitis C: a clinicopathological study. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24(Suppl 4):S106-11.