Gastroenterol Hepatol. 2009;32(10):677–680

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia

ORIGINAL

Hepatitis aguda por el virus de la hepatitis C en la población adulta

Melisa Hernández Febles[a], José Luis Rodríguez San Román[b], José María Martín Suárez[c] y María José Pena-López[a,*]

[a]*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[b]*Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[c]*Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*

Recibido el 15 de junio de 2009; aceptado el 28 de julio de 2009
Disponible en Internet el 7 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE
Hepatitis C aguda;
Epidemiología;
Evolución

Resumen
Introducción: El conocimiento de la infección aguda por el virus de la hepatitis C (VHC) es importante para diseñar estrategias de prevención y tratamiento efectivas. El objetivo del estudio fue conocer las características clinicoepidemiológicas y la evolución de los pacientes diagnosticados de infección aguda por VHC.
Métodos: Estudio clinicoepidemiológico descriptivo retrospectivo de los pacientes adultos con infección aguda por VHC diagnosticados entre los años 2000-2008 en nuestro hospital.
Resultados: Se diagnosticó a 16 pacientes. La fuente probable de transmisión fue la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) en 4 casos, un accidente sanitario por pinchazo en 3 casos, un procedimiento médico en 3 casos y la vía sexual en 2 casos. En 4 casos la fuente de infección fue desconocida. Ocho pacientes se diagnosticaron por un cuadro clínico sintomático, (3 en los controles por accidente sanitario y en 5 la detección fue casual). Nueve pacientes presentaron síntomas francos y 7 fueron asintomáticos o tuvieron síntomas leves. Los 4 pacientes que recibieron tratamiento se curaron y de los 12 pacientes que no recibieron tratamiento, el 58,3% cronificó. Se observó una mayor tendencia a la cronificación en los pacientes que no presentaron ictericia frente a los que la presentaron (el 85,7 vs. el 16,7%).
Conclusiones: Los procedimientos médicos siguen siendo un factor de riesgo de adquisición de la infección por el VHC, por lo que es necesaria la búsqueda activa así como insistir en el cumplimiento de las medidas de prevención de transmisión parenteral. Debido al bajo porcentaje de pacientes con ictericia que cronifican, el inicio del tratamiento en estos pacientes podría retrasarse en función de su evolución.
© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mpenlopd@gobiernodecanarias.org (M.J. Pena-López).

0210-5705/$ - see front matter © 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.gastrohep.2009.07.008

KEYWORDS
Acute hepatitis C;
Epidemiology;
Outcome

Acute hepatitis due to hepatitis C virus infection in the adult population

Abstract
Introduction: Knowledge of acute hepatitis C infection (AHC) is important to design effective prevention and treatment strategies. The aim of this study was to determine the clinical and epidemiological features and outcomes of patients diagnosed with AHC.
Methods: A retrospective clinical-epidemiological study was carried out in adult patients diagnosed with AHC between 2000 and 2008 in our hospital.
Results: Sixteen patients were diagnosed. The most probable source of transmission was intravenous drug abuse in four patients, a percutaneous injury in three healthcare workers, a medical procedure in three patients and sexual contact in two patients. The source of infection was unknown in four patients. Diagnosis was based on acute clinical symptoms in eight patients, follow-up of healthcare injury in three patients and was fortuitous in five patients. Nine patients showed severe symptoms, while seven patients were asymptomatic or had mild symptoms. The four patients who received treatment were cured. Of the 12 patients that did not receive treatment, the disease became chronic in 58.3%. Progression to chronic disease was more frequent in patients without jaundice than in those with jaundice (85.7% *vs* 16.7%).
Conclusions: Because medical procedures are still a risk factor for hepatitis C infection, active surveillance is required as well as compliance with prevention measures against parenteral transmission. The percentage of patients with jaundice who progress to chronic disease is low and consequently the start of treatment in these patients could be delayed according to their clinical course.
© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) es la principal causa de hepatitis crónica en el mundo. La infección aguda habitualmente es asintomática y en los últimos años ha disminuido su incidencia, por lo que para detectarla es necesario un alto índice de sospecha y un seguimiento serológico y virológico[1,2]. En la actualidad un alto porcentaje de casos se diagnostica en el contexto de la vigilancia postexposición y en grupos de riesgo[3–5]. Con el fin de poder diseñar estrategias de prevención y tratamiento es importante saber en qué poblaciones se producen actualmente los casos y por qué unos individuos eliminan el virus espontáneamente y otros no.

El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clinicoepidemiológicas y de evolución de los pacientes con infección aguda por el VHC diagnosticados en nuestro hospital durante un período de 8 años.

Pacientes y métodos

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes adultos diagnosticados de infección aguda por el VHC en el período 2000-2008 en una unidad de hepatitis viral de un hospital de referencia en la isla de Gran Canaria, que atiende a una población de 330.000 habitantes. Se recogieron los datos demográficos, la fecha de la probable exposición al virus y el tipo de exposición, los factores de riesgo, los síntomas clínicos, los niveles de alanina aminotransferasa (ALT), la carga viral y el genotipo del VHC, la evolución, el tratamiento antiviral y la respuesta a éste. La detección de anticuerpos frente al VHC se realizó por técnicas de inmunoquimioluminiscencia convencionales (Abbott). La detección del ARN del VHC se realizó por reacción en cadena de la polimerasa cualitativa (HCV, Cobas Amplicor Monitor®, Roche Diagnostics). La detección de genotipos se determinó por un ensayo de sondas en línea (INNO-, LiPA HCV Genotyping®, Innogenetics Inc.).

El diagnóstico de infección aguda se realizó por la seroconversión de anticuerpos frente al VHC con elevación de los niveles de ALT con o sin historia de exposición al virus en las semanas previas. Se consideró como criterio de resolución espontánea cuando el ARN del VHC en suero negativizaba sin tratamiento antiviral y de evolución a la cronicidad cuando la viremia se mantenía positiva después de las 24 semanas desde el inicio de la infección.

Resultados

Se diagnosticaron 16 casos de infección aguda por VHC (10 varones y 6 mujeres), con una edad media de 43,4 $\pm$ 16,0 años (rango: 19–71). Sólo un paciente era VIH positivo. Ocho pacientes se diagnosticaron al acudir a los servicios sanitarios por un cuadro clínico sintomático, 3 en los controles de vigilancia de accidente sanitario por pinchazo y en 5 pacientes la detección fue casual (2 en analíticas de control posprocedimientos médicos, 2 eran ADVP con analíticas realizadas por otros motivos y uno se detectó en un control laboral habitual). En la tabla 1 se muestran las características clinicoepidemiológicas de los pacientes. El 37,5% de los casos se produjo en el ámbito sanitario, el 25% en la población ADVP y el 12,5% se produjo por contacto sexual. Nueve pacientes presentaron síntomas francos (principalmente ictericia, astenia y hepatomegalia), 4

Tabla 1 Características clinicoepidemiológicas de los pacientes con infección aguda por el virus de la hepatitis C

Paciente	Fecha	Sexo/ edad	Potencial fuente de infección	Síntomas	ALT, U/l	Genotipo	Evolución	Tratamiento, duración (momento de inicio)
1	Junio 2008	M/33	Exposición sexual	Astenia, ictericia cutaneomucosa, coluria y dolor abdominal	1.282	1	Resolución	No
2	Diciembre 2006	V/62	Desconocida	Astenia, ictericia cutaneomucosa, acolia y dolor abdominal	1.490	1b	Resolución	No
3	Mayo 2002	M/71	Desconocida	Astenia, ictericia cutaneomucosa, coluria, acolia, dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómitos	615	1b	Resolución	No
4	Mayo 2005	V/38	Desconocida	Astenia, ictericia cutaneomucosa, coluria y vómitos	1.646	1a	Resolución	No
5	Febrero 2002	V/44	Accidente sanitario	Astenia e ictericia cutaneomucosa	1.805	NR	Resolución	INF+RBV, 24 semanas (6 semanas)
6	Febrero 2004	M/33	Accidente sanitario	Astenia, hiporexia y náuseas	140	1b	Resolución con tratamiento	INF+RBV, 24 semanas (10 semanas)
7	Noviembre 2002	M/43	Accidente sanitario	Astenia, ictericia cutaneomucosa, coluria, dolor abdominal y diarrea	1.566	1b	Resolución con tratamiento	IFN+RBV, 48 semanas (6 semanas)
8	Junio 2006	V/59	Exposición sexual	Astenia e hiporexia	962	1a	Resolución con tratamiento	IFN+RBV, 48 semanas (14 semanas)
9	Diciembre 2005	V/68	Cirugía dental	Dolor abdominal	1.797	1b	Resolución[a]	No
10	Marzo 2003	V/36	ADVP	Asintomático	942	3a	Cronifica	No
11	Diciembre 2005	V/56	Cirugía traumatológica	Asintomático	170	1b	Cronifica	No
12	Agosto 2006	M/49	Procedimiento médico invasivo	Astenia	993	1b	Cronifica	No
13	Marzo 2002	M/25	ADVP (VIH positivo)	Astenia, ictericia cutaneomucosa y fiebre	795	1a	Cronifica	No
14	Marzo 2002	V/33	ADVP, exposición sexual	Asintomático	1.292	3a	Cronifica	No
15	Abril 2008	V/19	ADVP	Dolor abdominal	436	3a	Cronifica	No
16	Octubre 2000	V/25	Desconocida	Astenia	928	1	Cronifica	No

ADVP: adicción a drogas vía parenteral; ALT:alanina aminotransferasa; INF: interferón pegilado; M: mujer; NR: no realizado; RBV: ribavirina; V: varón; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

[a]Resolución espontánea después de las 24 semanas.

pacientes tuvieron una sintomatología leve con ligera astenia y/o hiporexia y 3 pacientes estaban asintomáticos. Sólo 6 pacientes (37,5%) tenían ictericia. En 3 pacientes en que se pudo documentar la fecha exacta de la exposición al virus, el tiempo medio de aparición de los síntomas y de la alteración de las enzimas hepáticas fue de 7 semanas (rango: 6–8). Los 4 pacientes que recibieron tratamiento con interferón pegilado y ribavirina se curaron. El criterio y la duración del tratamiento fueron decisión del médico en cada caso al no disponer de guías de tratamiento consensuadas. Uno de ellos lo inició cuando la detección del ARN del VHC ya era negativa, por lo que podría considerarse como curación espontánea y no inducida por la medicación antiviral (paciente 5), ya que además el paciente normalizó las aminotransferasas. Un paciente resolvió la enfermedad espontáneamente después de las

24 semanas (paciente 9). El 58,3% de los 12 pacientes que no recibieron tratamiento cronificó. De los pacientes que cronificaron, 3 recibieron tratamiento antes de las 48 semanas del inicio de la infección (pacientes 10, 11 y 12), 2 presentaron una respuesta virológica sostenida y otro presentó una respuesta virológica inicial con recaída después de suspender el tratamiento. De los 4 pacientes restantes, 3 casos no se trataron por una ADVP activa (pacientes 13, 14 y 15) y un caso (paciente 16) se perdió para seguimiento. Se observó una mayor tendencia a la cronificación en los pacientes que no presentaron ictericia frente a los que sí la presentaron (el 85,7 frente al 16,7%).

Discusión

El estudio de la infección aguda por el VHC es esencial para conocer algunos de los aspectos epidemiológicos, clínicos y virológicos que nos puedan ayudar a desarrollar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas. Debido a que es difícil realizar estudios con gran número de pacientes, el conocimiento de la infección aguda todavía es desigual e incompleto[1,2]. Este trabajo aporta 16 nuevos casos de infección aguda, de los que el 37,5% se produjo en el ámbito sanitario. Algunos autores han indicado que cuando la vía de transmisión es nosocomial, deberían revisarse los actos médicos relacionados para tratar de detectar las fuentes de infección e identificar otros posibles casos[6–8], ya que se ha documentado la transmisión sanitaria incluso fuera de las áreas de alto riesgo. En nuestro estudio no se ha realizado una búsqueda activa, salvo en los grupos de alto riesgo como en las unidades de hemodiálisis y trasplante, por lo que el número de infecciones nosocomiales podría ser aún mayor. El hecho de que se sigan produciendo infecciones en el entorno sanitario[9] y de que. éstas se detecten de forma casual, hace que se deba insistir en el cumplimiento estricto de las medidas universales de prevención de la transmisión parenteral de la infección. A pesar de la encuesta epidemiológica realizada, en un 25% de los casos no se pudo documentar ninguna fuente de infección, como ocurre en otros estudios[10,11].

Respecto a la evolución, la infección cronificó en más de la mitad de los pacientes. Al igual que lo reseñado por otros autores, la ictericia fue el principal factor asociado a un mejor pronóstico[12]. También se ha descrito que la disminución rápida de la carga viral se relaciona con un alto porcentaje de curación espontánea[11]. No obstante, a veces ésta puede ser tardía (después de la semana 24), como ocurrió en uno de nuestros pacientes. Por tanto, en los pacientes que presentan ictericia debería de valorarse la conveniencia de la realización de controles analíticos de carga viral y enzimas hepáticas antes de decidir iniciar el tratamiento.

Con relación al tratamiento de la hepatitis C aguda, los estudios han demostrado una respuesta virológica sostenida mayor que en el tratamiento de la hepatitis C crónica[13,14]. No obstante, persiste la controversia referente a la elección terapéutica por seguir así como la duración y el momento de inicio. En la actualidad, en Europa se considera que el uso sólo de interferón pegilado es suficiente, mientras que en América se recomienda en ocasiones combinar con ribavirina[15]. Todos los pacientes de nuestro estudio que se trataron recibieron interferón y ribavirina, la mayoría durante un tiempo prolongado, y se obtuvo en todos los casos una respuesta virológica sostenida.

En conclusión, los procedimientos médicos siguen siendo un factor de riesgo de adquisición de la infección por el VHC, por lo que es necesaria la búsqueda activa una vez que se produce un caso de infección nosocomial así como insistir en el cumplimiento de las medidas de prevención de transmisión parenteral en el ámbito sanitario. Debido al bajo porcentaje de pacientes con ictericia que cronifican, al menos en estos pacientes, el inicio del tratamiento podría retrasarse hasta 12 semanas en función de la evolución de las analíticas. El tratamiento de la hepatitis C aguda es eficaz, aunque no hay un consenso universal en la estrategia terapéutica por seguir.

Bibliografía

1. Blackard JT, Shata MT, Shire NJ, Sherman KE. Acute hepatitis C virus infection: A chronic problem. Hepatology. 2008;47:321–31.
2. Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. Acute hepatitis C. Lancet. 2008;372:321–32.
3. Espinosa M, Martín-Malo A, Álvarez de Lara MA, González R, Rodríguez M, Aljama P. Natural history of acute HCV infection in hemodialysis patients. Clin Nephrol. 2002;58:143–50.
4. Cox AL, Netski DM, Mosbruger T, Sherman SG, Strathdee S, Ompad D, et al. Prospective evaluation of community acquired acute phase hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis. 2005;40:951–7.
5. Danta M, Brown D, Bhagani S, Pybus OG, Sabin CA, Nelson M, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. AIDS. 2007;21:983–91.
6. Martínez-Bauer E, Forns X, Armelles M, Planas R, Solà R, Vergara M, et al. Hospital admission is a relevant source of hepatitis C virus acquisition in Spain. J Hepatol. 2008;48:20–7.
7. Quer J, Esteban JI, Sánchez JM, Otero T, Rous C, Coll M, et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus during contrast-enhanced computed tomography scanning. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008;20:73–8.
8. Morin T, Pariente A. Acute hepatitis C. Retrospective study in 62 patients. Gastroenterol Clin Biol. 2001;25:994–1000.
9. Wang CHC, Krantz E, Klarquist J, Krows M, McBride L, Scott EP, et al. Acute hepatitis C in a contemporary US cohort: Modes of acquisition and factors influencing viral clearance. J Infect Dis. 2007;196:1474–82.
10. Wasley A, Grytdal A, Gallagher K. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis-United States 2006. MMWR Surveill Summ. 2008;57:1–24.
11. Santantonio T, Medda E, Ferrari C, Cariti P, Massari M, Babudieri S, et al. Risk factors and outcome among a large patient cohort with community-acquired acute hepatitis C in Italy. Clin Infect Dis. 2006;43:1154–9.
12. Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R, Gruener NH, Jung MC, Ulsenheimer A, et al. Acute hepatitis C: High rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. Gastroenterology. 2003;125:80–8.
13. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, Santantonio T, Mayer J, Zankel M, et al. Treatment of acute hepatitis c with interferon alfa-2b. N Engl J Med. 2001;345:1452–7.
14. Kamal SM, Fouly AE, Kamel RR, Hockenjos B, Al Tawil A, Khalifa EK, et al. Peginterferon alfa –2b therapy in acute hepatitis C: Impact of onset of therapy on sustained virologic response. Gastroenterology. 2006;130:632–8.
15. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, treatment of hepatitis C. Hepatology. 2004;39:1147–71.