

Hemodonantes y población general

Oscar Fay, Jorge González y Jorge Rey

Acta Gastroenterol Latinoam 2005; 35; Supl N° 1:

Desde 1974 aquellas hepatitis virales que no eran causadas por el HBV o el HAV, se denominaron “noA-noB”, y a partir de 1989, cuando el agente viral causante de las hepatitis virales C (HCV) fue identificado, se pudo reconocer a éste como el virus causante de la mayoría de las hepatitis englobadas en aquella denominación de quince años atrás. Cuando la técnica de identificación del HCV pudo ser utilizada masivamente en nuestro país, particularmente al ser incorporada dentro del panel de agentes causante de infecciones transmitidas por sangre, utilizadas para transfusiones, provenientes de donadores voluntarios -en diciembre de 1993-, fue cobrando forma la idea de que la prevalencia de marcadores de dicho virus en la población general estaría en una cifra promedio no menor al 2 %, indicando, con las precauciones que la globa-

datos de prevalencia de anti HCV en donantes de sangre, comunicados al Centro Nacional Red de Laboratorios de la ANLIS “Dr C G Malbrán”(CNRL) se muestran en la Tabla 1.

En la 12° Reunión Anual de Unidades Centinela (UC) (Bs. As., noviembre de 2003) se comunicó una prevalencia promedio para los BS ubicados en los Hospitales base de las UC de 0.61% sobre un total de 67 672 donantes de sangre. Es necesario expresar que los datos de prevalencia comunicados solamente hacen mención a pruebas positivas para la prueba de selección, habitualmente un test de 3ra generación para anti HCV, con lo cual existe un porcentaje de falsos reactivos. En un trabajo realizado en el Hospital de Clínicas (Universidad de Buenos Aires), comparando una prueba EIE manual de 3ra gene-

Tabla 1. Comunicaciones al CNRL-ANLIS “Dr. C. G. Malbrán”

Año	Donantes controlados	Controlados p/anti HCV	%anti-HCV positivo	Rango	Menor	Mayor
2000	445 662	444 182	0.78	0.16-1.80	Chaco	Formosa
2001	435 091	430 890	0.78	0.16-1.26	La Pampa	T. Fuego
2002	369 117	363 658	0.74	0.20-0.95	Formosa	San Juan
2003	384 294	380 793	0.78	0.13-1.56	Chaco	Tucumán

lización de estas cifras requieren, que la Argentina tendría una cifra no menor de 500.000 personas que han sido infectadas por el HCV. La vigilancia epidemiológica, especialmente basada en datos de hemodonantes, resulta en nuestro país, como en la mayoría de América Latina, de difícil abordaje y rigurosidad. El hecho de que existan Bancos de Sangre (BS) dentro de la órbita oficial del Estado Nacional, Provincial o Municipal, que en su conjunto conforman aquellos datos del “sector oficial”, y otros BS del “sector privado”, crea una diferencia de información de muy disímil accesibilidad entre ambos segmentos y por lo tanto de mediciones no parametrizables ni comparables, en muchas ocasiones. Esto último sucede por aplicación de metodologías diversas, ausencia de controles de calidad, ausencia de notificación de casos, seguimiento de la calidad de reactivos habilitados intralotes, etc. No obstante, enormes esfuerzos se realizan desde diversos sectores tanto estatales como de organizaciones profesionales y académicas, así como asistenciales, para tener una adecuada base de datos, que permitan asignarle a la información epidemiológica un aceptable nivel de confiabilidad y poder así tomar decisiones adecuadas. Los

datos de prevalencia de anti HCV se encontró que solamente el 42% de las muestras reactivas por EIE presentó LIA reactivo (Rey JA, 1999). Otro estudio realizado por Kiely en la Cruz Roja australiana (Kiely P, 2004) encontró que de 417 donantes estudiados por EIE, RIBA y HCV RNA, 279 (61.9%) fueron EIE y RIBA reactivos y 193 (46.3%) fueron EIE, RIBA y HCV RNA positivos. El tamizaje de los donantes por pruebas de biología molecular disminuirá el riesgo de transmisión pero probablemente no modifique los datos de prevalencia de anticuerpos en la población de donadores de sangre. Entre los años 1991 y 2004 se ha observado una tendencia decreciente de la prevalencia registrada en BS, lo que implica una disminución en la incidencia de las hepatitis post-transfusionales.

Las encuestas epidemiológicas por demanda espontánea estimuladas por difusión pública, han permitido conocer algunos datos de prevalencia en algún sector de la población general. (Tabla 2) Dichos datos permitieron además saber que en esas poblaciones -que acuden a este tipo de encuestas- una de cada cinco personas portadoras de HCV referían un factor de riesgo parenteral.

En el estudio de la FAPLHE, el 69.8% de las muestras

EIE reactivas fueron también LIA reactivas (1.95% de prevalencia) y de éstas, solamente 94 fueron PCR positivas (Daruich 1998).

Otros estudios han demostrado la presencia de poblaciones con una prevalencia mayor, debido quizás a particulares situaciones epidemiológicas de riesgo. Por ejemplo en un estudio realizado en la localidad de O'Brien, Pcia de Buenos Aires por la Fundación Favalaro, Academia de Medicina y las autoridades locales, donde desde 08/99 a 03/00 se estudiaron 1817 de los 2300 pobladores (79%), se determinó una prevalencia de 5.6%, siendo significativamente mayor en las personas mayores de 40 años (12.2%) que en las menores de 40 años (0.4%) y con un pico máximo de 19.4% en las mayores de 70

años; el 51% de los positivos fueron mujeres y la mediana de edad 60 años (7-81). El 75% presentó más de un factor de riesgo para HCV, el 89% confirmó su serología positiva y el 81% tenía HCV RNA detectable -todos genotipo 1b-, en el momento del estudio. Este estudio sugiere que existió una fuente común de infección 4 ó 5 décadas atrás y que fue difundida fundamentalmente por inyectables con material contaminado. Estas características y datos preliminares de especialistas en el tema (comunicaciones personales) permiten suponer que existirían otros lugares en nuestro país -ciudades, regiones- donde la prevalencia de infección estaría francamente aumentada con relación a las registradas (Soria 2001).

Tabla 2. Encuestas por demanda espontánea en población general

Lugar	Fecha	Nº. de Participantes	Edad años (rango)	Sexo (M/F)	Prevalencia
FAPLHE (1)	1996	7 107		33.5/66.5	2.8%
CTSP (2)	1997-98	5 460	30 (1-78)	43/57	3.4%
Cap. Fed. (3)	1996	666	36.5 (2-80)	40/60	5.6%
Salta (4)	2000	722	35.5 (3-85)	33/67	3.32%

1. Htal de Clínicas; Htal Ramos Mejía; Htal J. Méndez (Buenos Aires)
2. Sur Santa Fe (Rosario + 4 Dptos.), E. Ríos (Gualedguay)
3. H. Argerich; H. Muñiz; H. Udaondo y LNR-INEI ANLIS "Dr. Malbrán" (Buenos Aires)
4. Htal del Milagro (Salta), Htal Muñiz y LNR-INEI ANLIS "Dr. Malbrán" (Buenos Aires)

Referencias

1. Slimovich R, Carlomagno M. Notificaciones al Centro Nacional Red de Laboratorios, ANLIS "Dr Carlos G Malbrán".
2. Rey J, García M, Tomeo A, et al. Correlación entre EIAs anti-HCV de segunda y tercera generación en donantes de sangre. *Rev Arg Transf* 1999;25:178.
3. Kiely P, Kay D, Parker S and Piscitelli L. The significance of third-generation HCV RIBA-indeterminate, RNA-negative results in voluntary blood donors screened with sequential third-generation immunoassays. *Transfusion* 2004;44:349-358.
4. Epidemiología. Informe N° 4 de las Reuniones Anuales de las Unidades Centinela para Hepatitis Virales del Proyecto Programa Nacional de Hepatitis Virales. Junio 2004. Editado por el Servicio Hepatitis y Gastroenteritis. Departamento Virología. Lab Nacional de Referencia. INEI-ANLIS "Dr C G Malbran" Bs As (en prensa).
5. Daruich JR, Rey JA, Pinchuk L, et al. Prevalencia de marcadores séricos del HCV en población general en Buenos Aires, Argentina. XV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Hígado. San Pablo, Brasil, 23 al 27-05-1998.
6. González J et al. Primer estudio en población general de Bs As de marcadores de los virus de Hepatitis B y C. (1996) Htales Muñiz, Udaondo y Argerich y Lab Nac de Referencia INEI-ANLIS "Dr C G Malbrán". 63° Congreso Argentino de Bioquímica. ABA. "Patologías emergentes y reemergentes en el fin de siglo" Círculo de Oficiales de Mar. Bs As. 6-8 de Julio 1999.
7. Garay M, et al. Semana de la Hepatitis en la ciudad de Salta. R. 70 Poster. XI Congreso Argentino de Hepatología. AAEEH. 12-15 Junio 2001. Bs As.
8. Soria S, Descalzi M, et al. Elevada prevalencia de infección por virus C en O'Brien. Resultados de un estudio poblacional. R. 028 Oral. XI Congreso Argentino de Hepatología. AAEEH. 12-15 Junio 2001. Bs As.

Insuficiencia renal, diálisis y transplante

Bernardo Frider, Marcelo Silva, Luis Viola

Acta Gastroenterol Latinoam 2005; 35; Supl N° 1:

La infección HCV es la causa más frecuente de enfermedad hepática en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento con hemodiálisis y con transplante renal. En el siguiente documento trataremos de analizar la prevalencia e incidencia y la forma de prevenir la infección en esta población de pacientes, el diagnóstico, la historia natural de la infección antes y después del transplante renal, y las opciones terapéuticas de estos pacientes durante la diálisis y cuando ya han sido trasplantados.

Prevalencia e incidencia

Los pacientes en hemodiálisis constituyen un grupo de alto riesgo para la infección por HCV y su prevalencia está asociada al tiempo de duración de la hemodiálisis y al número de unidades de sangre o hemoderivados recibidos antes de la introducción de la detección universal del anti HCV en donantes de sangre en 1990-1992. La prevalencia media de anti HCV en los pacientes de hemodiálisis de la Argentina era del 51 % en 1993-94 y ha descendido a cifras de 18 a 24% en los últimos años. Sin embargo, una incidencia anual de 2.7 % hace que todavía la infección por HCV siga siendo un problema relevante a pesar del estudio sistemático del anti HCV en los donantes y de la utilización de la eritropoyetina. Esta incidencia sugiere que la transmisión nosocomial desempeña un papel importante en la transmisión y es avalada tanto por el aumento del riesgo de infección -cuando mayor es el tiempo de hemodiálisis- como por la baja prevalencia de la infección en pacientes en diálisis peritoneal. Actualmente la transmisión nosocomial (horizontal) es casi exclusiva.¹⁻⁴

Prevención de la transmisión del HCV

La adopción de precauciones universales para la transmisión de patógenos por vía hemática y un mejor cumplimiento de las normas de bioseguridad son las razones de la disminución de la infección. El aislamiento de los pacientes infectados HCV es aún motivo de controversia y ha sido preconizado para unidades de hemodiálisis con alta prevalencia e infección. Las recomendaciones del CDC y otros estudios muestran que puede reducirse la prevalencia cuando se logra una incidencia inferior al 1 % sin necesidad de aislar a los pacientes.^{4,5} No hay suficientes datos como para recomendar el aislamiento.

El paciente infectado con HCV

La infección HCV es frecuentemente una enfermedad silenciosa, en ocasiones acompañada de una elevación leve de aminotransferasas, con evolución a la cronicidad en el 70-80 % de los casos, de manera similar a lo que sucede en pacientes no urémicos. El 80 % de los pacientes de la Argentina están infectados con el genotipo 1. Aproximadamente un 90 % de los pacientes anti HCV positivos y del 3% al 13 % de los pacientes anti HCV negativos son virémicos (HCV RNA) cuando se los investiga por PCR. Estas cifras parecen ser menores al utilizar ensayos anti HCV de 3era generación. El HCV RNA varía a lo largo del tiempo en el 35 % de los pacientes debido a clearance o viremia transitoria, mientras que el anti HCV lo hace solamente en el 10 % por seroreversión o clearance. La carga viral en estos pacientes es más baja que la de los no hemodializados y desciende durante la diálisis sin que se modifique la positividad del HCV RNA. Alrededor del 30 % de los pacientes infectados por el HCV tienen una elevación crónica de las aminotransferasas.^{4,6,7,13}

Evaluación de la infección por HCV

Los pacientes hemodializados deben ser evaluados con aminotransferasas y anti HCV antes del inicio de la diálisis y luego cada seis meses para detectar la infección en forma precoz (CDC). En los pacientes anti HCV positivos no se recomienda repetir la determinación periódicamente. Tampoco se recomienda la evaluación periódica del HCV RNA por su alto costo. La detección del HCV RNA sólo es necesaria en caso de plantearse una conducta terapéutica o un transplante renal ya que no condiciona ninguna decisión fuera de estas circunstancias.

Ante un aumento de aminotransferasas sin infección conocida por HCV, anti HCV-negativa y sin otra causa de hepatitis, se recomienda descartar una hepatitis C con la detección del HCV RNA.

Infección por HCV y daño hepático

Los datos sobre la historia natural de la hepatitis C en hemodializados son escasos y sugieren un significativo daño hepático, y los pacientes con elevación crónica de aminotransferasas presentan hepatitis crónica en diferentes estadios en la biopsia hepática (el 12 % presenta cirrosis).^{1,7,8} Sin embargo, algunos pacientes muestran menos lesión que los pacientes con función renal normal.¹⁷ El riesgo de complicaciones al efectuar una biopsia hepática es mayor en esta población de pacientes debido a trastor-

nos en la agregación plaquetaria. Se recomienda no realizarla en forma sistemática y sólo para evaluar la histología hepática ante la decisión de tratamiento o de un trasplante renal, siendo mucho más seguro el uso de la vía transyugular.

Trasplante renal

Los receptores de un trasplante renal tienen anti HCV positivo entre un 7 % y un 57% de los casos.^{5,9,11} En estos pacientes la infección por HCV se asocia con una hepatopatía crónica entre un 19 % y un 64 % y con cirrosis en el 7 % de los casos. Tal como sucede en los pacientes sin insuficiencia renal, se estima que el desarrollo de la cirrosis demora más de diez años. Cuando se efectúa un trasplante renal en un paciente HCV positivo, la carga viral aumenta entre 1.8 y 30 veces, sugiriendo que la inmunosupresión estimula la replicación del virus, aunque los niveles de viremia no correlacionan con la presencia o no de hepatopatía.¹⁰ Se ha planteado el trasplante de donantes anti HCV positivos en receptores infectados por el HCV como manera de aumentar el pool de órganos para donación con buenos resultados preliminares.¹⁸

Evolución

El impacto de la infección por HCV sobre la sobrevida de los pacientes de hemodiálisis y trasplantados renales aún no ha sido suficientemente aclarado. De los datos disponibles hasta la fecha, que no son concluyentes, se desprende que los pacientes con HCV tienen una sobrevida mayor si reciben un trasplante renal que si permanecen en hemodiálisis. Cuando son trasplantados tienen mayor mortalidad por infecciones en el período inmediatamente posterior, la misma sobrevida hasta alrededor de los cinco años, menor sobrevida alrededor de los diez años y una tasa significativamente mayor de muerte por hepatopatía. La severidad de la hepatopatía antes del trasplante predice la evolución posterior y los pacientes HCV positivos con cirrosis tienen menor sobrevida a los diez años que los que tienen escasa fibrosis.^{5,9-10} La cirrosis hepática es una contraindicación para el trasplante y un trasplante bioorgánico debe ser planteado en casos de cirrosis descompensada.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento en estos pacientes es obtener una respuesta sostenida antes del trasplante, impedir la progresión de la hepatopatía luego del trasplante y evitar el riesgo de rechazo por el tratamiento en los pacientes ya trasplantados. El tratamiento indicado es el interferón (IFN) como monoterapia; la terapia combinada de IFN más ribavirina (RBV) está contraindicada. La RBV es eliminada por los riñones, y además, existe un mayor riesgo de anemia hemolítica por lo que su uso está contraindicado. La tolerancia al tratamiento con IFN es menor que en los pacientes no urémicos. Sin embargo, más de un tercio de los pacientes parecen responder en forma sostenida al mismo.^{15,17} El uso de IFN peguilado

está actualmente en estudio y algunos trabajos preliminares con escaso número de pacientes han sido reportados con buen resultado.¹⁶ El tratamiento con IFN más RBV en el postransplante no está aceptado por la posibilidad de rechazo del órgano transplantado, a pesar de algunas comunicaciones alentadoras.

Referencias

1. Camps DH, Azcona S, Bertola S, et al. Prevalencia de anticuerpos anti-hepatitis por virus C en hemodializados crónicos. *Medicina* 1992;52:511-515.
2. Padrone M, Corallini O, Cocozzella D, et al. Anti HCV en pacientes hemodializados: descenso de la prevalencia y asociación con variables epidemiológicas. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1999;29:91-94.
3. Congreso Argentino de Nefrología. *Actas*, 1992 y 1994.
4. Valtuille R, Fernández JL, Moretto H, et al. Declining of high HCV prevalence in a hemodialysis unit with no isolation measures during a 4-year follow up. *Annual Meeting of the ASN*, 1998.
5. Pereira BJG. Hepatitis C virus infection in dialysis: a continuing problem. *Artif Organs* 1999;23:51-60.
6. Valtuille R, Fernández JL, del Pino N, et al. Virus de la hepatitis C en una unidad de hemodiálisis. *Rev Nefrol Dial Transpl* 1997; (42):9-22.
7. Fernández J, Giulioni P, del Pino N, et al. Infección por el virus de la hepatitis C en pacientes de hemodiálisis: hallazgos epidemiológicos, clínicos e histológicos. *Nefrología* 1996;16:353-358.
8. Iotti A, Avagnina MA, Mando O, et al. Histología hepática en pacientes de hemodiálisis crónica infectados por el virus de la hepatitis C. *Medicina* 1997;57:541-545.
9. Mas V, Albarells T, Chiurchiu C, et al. Hepatitis C virus (HCV) infection after renal transplant: viral load and outcome. *Enviado para publicación*.
10. Morales JM, Campistol JM. Transplantation in the patient with hepatitis C. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1343-1353.
11. Frider B, Castaño G, Sookoian S, et al. HBV and HCV infection in Kidney transplant recipients. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1993;23:75-81.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic haemodialysis patients. *MMWR* 2001;50(RR-5):1-46.
13. Milotic I, Pavic I, Maleta I, et al. Modified range of alanine aminotransferase is insufficient for screening of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36(6): 447-449
14. Morales JM, Campistol JM. Transplantation in the patients with Hepatitis C. *J Am Soc Nephrol*, 2000;1343-1353.
15. Fabrizi F, Dulai G, Dixit V, et al. Meta-analysis: Interferon for the treatment of chronic hepatitis C in Dialysis Patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(11):1071-1081.
16. Sporea I, Sirlu R, Golea O, et al. Peg-Interferon Alfa 2a (40kDa) in Patients on Chronic Haemodialysis with Chronic C Hepatitis. Preliminary Results. *Rom J Gastroenterol* 2004;13(2):99-102.
17. Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal diseases: an update. *Am J Kidney Dis* 2003;42:631-657.
18. Fabrizi F, Bunnapradist S, Lunghi G, Martin P. Transplantation of kidneys from HCV-positive donors: a safe strategy? *J Nephrol* 2003;16(5):617-25.

Coinfección HBV-HCV y HIV-HCV

Fernando Bessone, Hugo Fainboim, Eduardo Fassio

Acta Gastroenterol Latinoam 2005; 35; Supl N° 1:

Epidemiología de la coinfección HCV-HIV

El virus C es el mayor responsable de las hepatopatías crónicas en los pacientes infectados por HIV.¹ La coinfección es muy frecuente debido a que ambos virus comparten las mismas vías de transmisión: parenteral, sexual y perinatal.

Prevalencia

Varía de acuerdo a las diferentes regiones geográficas entre un 30 y un 50%.^{2,3} En nuestro medio sobre 464 pacientes estudiados se observó anti HCV (+) en 54.5 %. Su prevalencia varía de acuerdo a la forma de transmisión; se observó en el 92.3 % de la población adicta intravenosa (ADEV): en el 14.1 % de aquellos que tuvieron el antecedente de contagio homosexual y 33.1 % en aquellos que reconocieron el contagio a través de la vía heterosexual.⁴ Seguramente estos porcentajes deberían ser mayores si se estudiase la prevalencia con la búsqueda del RNA por PCR (véase diagnóstico).

Diagnóstico

Debido a la alta prevalencia de la coinfección, todos los pacientes HIV(+) deben ser testeados para el virus C, con la búsqueda de anticuerpos anti-HCV. Debemos recordar que el diagnóstico de la infección por virus C puede dificultarse en un 6% de los casos por la pérdida de anticuerpos asociado con la inmunodepresión progresiva. Este proceso denominado seroreversión,⁵ indica que debemos recurrir a la búsqueda del HCV RNA para descartar la presencia del HCV, especialmente en aquellos con hepatitis crónica anti-HCV(-).

Influencia del HCV en HIV

Hepatotoxicidad: La terapia antirretroviral (HAART) se acompaña de hepatotoxicidad (8-14 %). La única variable conocida que predice esta complicación es la hepatopatía crónica viral fundamentalmente asociada al virus C. Con su presencia existen 2-10 veces más chances de toxicidad que en pacientes HCV(-). La resolución de la hepatopatía con tratamiento antiviral mejoraría la tolerancia al HAART.

Influencia del HIV en HCV

La carga viral del HCV es significativamente más elevada que en los HIV(-),⁶ favoreciendo una mayor transmisión sexual y vertical (11% al 25%).

Algunos pacientes con coinfección progresan más rápi-

damente a cirrosis en comparación a los HCV(+) HIV(-). Comparando ambas poblaciones, la prevalencia de cirrosis es tres veces mayor en los individuos HIV(+).

Conclusiones

En nuestro medio se ha detectado una elevadísima prevalencia de HCV, fundamentalmente en pacientes ADEV. La rápida evolución a la cirrosis por la mayor sobrevivencia de los pacientes HIV(+) y la hepatotoxicidad por el HAART asociada a su presencia son los más fuertes argumentos para indicar y diseñar alguna estrategia terapéutica contra el HCV.

Epidemiología de la coinfección HCV-HBV

Los virus de hepatitis B y C comparten las mismas vías de transmisión: parenteral, sexual y perinatal. La coinfección se observa especialmente entre individuos adictos a drogas intravenosas, variando la prevalencia de acuerdo a la región geográfica (entre un 10-20% del total de las infecciones virales crónicas) y desconociéndose la real incidencia en nuestro medio.

¿Cómo interactúan?

Influyendo en forma recíproca en la replicación viral. Lo más frecuente es la inhibición que provoca el virus C sobre el HBV.⁷

Diagnóstico de la coinfección

- Típica o clásica: HBsAg(+) y HCV RNA(+).
- Atípica u oculta: HBsAg(-); HBV DNA(+) (ocasionalmente en suero y siempre en tejido hepático) y HCV RNA(+).

Características serológicas

A pesar que no está consensuado, para definir la actividad del HBV sugerimos un nivel de DNA por PCR >10⁴. La evolución posterior y la respuesta al tratamiento definirán mejor esta situación.

Nos podemos encontrar con diferentes situaciones:

- HBsAg (+), HBV DNA < 10⁴ y HCV RNA (+): Es la más frecuente.
- HBsAg (+), HBV DNA > 10⁴ y HCV RNA (+): Parece la más agresiva.
- HBsAg (+), HBV DNA > 10⁴ y HCV RNA (-): ¿Es inhibición o HBV activa sobre HCV curado? El tratamiento anti-HBV aquí también podría diferenciar ambas situaciones.

• HBsAg (-), HBV DNA (+) y HCV RNA (+): Infección oculta

Evolución

La coinfección está asociada a formas clínicas más graves, con daño histológico severo.⁸ Puede presentarse como: fracaso hepático agudo, especialmente en la sobreinfección HCV sobre portadores crónicos de HBV⁹ o favorecer, tanto en la forma típica u oculta de coinfección, la progresión hacia la cirrosis.⁸ Existen varias evidencias que los pacientes cirróticos con coinfección HCV-HBV tienen mayor riesgo de desarrollar hepatocarcinoma.¹⁰⁻¹² La detección del genoma viral del HBV es importante desde el punto de vista epidemiológico, pues la coinfección oculta ocurre frecuentemente.¹³

Conclusiones

La coinfección HCV-HBV se asocia a formas clínicas más severas y parece tener un rol protagónico en el desarrollo del hepatocarcinoma. Hacen falta más estudios para terminar de aceptar el mejor tratamiento para esta coinfección.

Referencias

1. Soriano V, Garcia-Samaniego J. Manejo de las hepatitis víricas en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp* 1996;196:479-487.
2. Stuble L, Soriano V, Antunes F, et al. Hepatitis C in the EuroSIDA cohort of European HIV-Infected patients; prevalence and prognostic value. (Abstract n: 22261) 12th world AIDS conference, Geneva, July 1998.
3. Mir J, Fleming CA, Nunes D, et al. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) in HIV -Infected patients at Boston Medical center: a case control study. Poster presented at the IDSA 36 th Annual, 11/12-15, 1998 Denver, CO.
4. Fainboim H, Gonzalez J, Fassio E, et al. Prevalence of hepatitis viruses in an anti-human immunodeficiency virus positive population from Argentina. A multicentre study. *J Viral Hepat* 1999;6:53-57.
5. Ragni MV, Ndimbie OK, Rice E, et al. The presence of hepatitis C virus (HCV) antibody in human immunodeficiency virus positive hemophiliac men undergoing HIV-seroreversion. *Blood* 1993;82:1010-1015.
6. Bonacini M, Govindarajan S, Blatt I, et al. Patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus demonstrate higher levels of hepatic HCV RNA. *J Viral Hepat* 1999;6:203-208.
7. Raimondo G, Pollicino T, Squadrito G. Clinical virology of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2003;39:26-30.
8. Sagnelli E, Pasquale G, Coppola N, et al. Influence of chronic coinfection with hepatitis B and C virus on liver histology. *Infection* 2004;32:144-148.
9. Chu CN, Sheen IS, Liaw YF, et al. The role of hepatitis C virus in fulminant viral hepatitis in an endemic area of hepatitis A and B. *Gastroenterology* 1994;107:189-195.
10. Chiaramonte M, Stroppolini T, Vian A, et al. Rate of incidence of hepatocellular carcinoma in patients with compensated viral cirrhosis. *Cancer* 1999;85:2132-2137.
11. Brechot C, Jaffredo E, Lagorce D, et al. Impact of HBV, HCV and GBV-C/HGV on hepatocellular carcinomas in Europe: results of a European concerted action. *J Hepatol* 1998;29:173-183.
12. International Interferon-alfa Hepatocellular Carcinoma Study Group. Effect of interferon-alpha on progression of cirrhosis to hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study. *Lancet* 1998;351:1535-1539.
13. Cacciola I, Pollicino T, Squadrito G, et al. Occult hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis C liver disease. *N Engl J Med* 1999;341:22-26.

Vías de Transmisión

M. Cristina Cañero Velasco, José Curciarello, Daniel García, Jorge Rey

Acta Gastroenterol Latinoam 2005; 35; Supl N° 1:

La vía de transmisión más efectiva para el HCV es la parenteral, siendo la drogadicción intravenosa y la transfusión de sangre las principales fuentes de contaminación, aunque esta última ha disminuido sensiblemente su importancia desde la implementación del estudio del anticuerpo anti HCV (anti HCV) en los donantes de sangre. La vía de transmisión percutánea es de alta efectividad, como lo demuestra la elevada prevalencia de anti HCV en drogadictos intravenosos. La OMS y el Viral Hepatitis Prevention Board muestran tasas de prevalencia

entre el 20-40% en el primer año de drogadicción intravenosa, del 50% entre 1 y 5 años, y más del 92% con más de 5 años.¹⁴ La prevalencia en nuestro país para DIV es de más del 50%,^{9,12,13} alcanzando valores del 92% en coinfectados con HIV.⁵ En cuanto a la drogadicción no intravenosa, Weissenbacher^{12,13} comunicó tasas de prevalencia del 7,5%. Con referencia a la vía postransfusional, Dore,⁴ estudiando una población de 2.022 individuos expuestos a fuentes HCV positivas, encuentra tasas de transmisión del 6.2% para la exposición perinatal, 6.1% para acciden-

tes por punción, 78% para el trasplante de órganos sólidos o de médula ósea y del 88% para la transfusión de sangre o hemoderivados. Aunque solamente demostraron transmisión en 148 de 1.148 expuestos a fuentes PCR (+) y en ninguno de los expuestos a fuentes PCR (-), Operskalski y col⁶ encontraron que la transmisión es posible con HCV RNA no detectable tal como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Transmisión postransfusional en función de la carga viral

Status HCV RNA en el donante	Número de receptores expuestos	Número (%) de receptores infectados
>100.000 cp/ml	34	33 (97)
10.001-100.00 cp/ml	30	30 (100)
101-10.000cp/ml	21	20 (95)
RT-PCR(-)/TMA (+)	10	10 (100)
RT-PCR (-)/TMA (-)	12	1 (8)

La transmisión madre-hijo del virus de la hepatitis C es comparativamente no común con respecto al resto de las posibles vías de transmisión para este virus. La prevalencia de anti-HCV en mujeres embarazadas es de 0,1% a 2,4%, aunque en algunas áreas endémicas es mucho más alta. La proporción de mujeres con anti-HCV con viremia es del 60 a 70%. La transmisión del HCV ocurre solamente cuando en el suero se detecta el HCV RNA con niveles por arriba de 106 copias por ml.^{8,11} La tasa de transmisión madre-hijo es 4 a 7 % para mujeres embarazadas con viremia detectable. La coinfección con el virus de la inmunodeficiencia aumenta la tasa de transmisión de 4 a 5 veces. El análisis filogenético de pares coinfectados madre-hijo con HCV/HIV sugieren que fueron vistas en las madres la transmisión de múltiples variantes identificadas dominantes y no dominantes en sus hijos. La diversificación del HCV en los niños pudo comprobarse tan temprano como a los 2 meses de vida. El niño con el mejor estado inmune y control de su HIV demostró la mejor diversificación. Múltiples variantes de HCV transmitidas de madre a hijo y los cambios tempranos en el niño pueden ser relacionados a anticuerpos maternos. La variación a partir del primer año de vida puede reflejar la presión inmunológica del niño.⁷ En la actualidad el tiempo y modo de transmisión son todavía desconocidos. La cesárea electiva no está recomendada para mujeres con solo infección crónica para el HCV. El rol del tratamiento para prevenir la transmisión es limitado por la toxicidad fetal de las drogas que están licenciadas para este uso. Si los pezones no están lastimados y la hepatitis C de la madre es quiescente la alimentación a pecho no representa un riesgo importante en la transmisión del HCV. La mujer embarazada con alto riesgo de infección debe ser testeada para anti HCV y el HCV RNA debe ser solicitado si el anti HCV es positivo. Los niños nacidos de madres con hepatitis C deben ser testados para HCV RNA

en dos ocasiones: entre los 2 y 6 meses de edad, y nuevamente entre los 18 y 24 meses en forma conjunta con el anti HCV.⁸ La historia natural de la transmisión del HCV madre-hijo permanece incierta especialmente en el curso del primer año de vida cuando algunos niños parecen tener remisiones espontáneas de la infección.⁸ En un estudio sobre 15.250 mujeres embarazadas,³ el HCV fue encontrado en el 2,4%, el 72% de ellas fueron HCV

RNA positivo. La proporción de anti HCV y HCV RNA positivo en los niños fue de 5,1% después del primer año, todos con el mismo genotipo materno. La tasa de transmisión no se vio afectada por el tipo de parto, la alimentación a pecho, el estado HIV materno, la edad, los valores anormales de ALT o el genotipo HCV materno.² Sobre 69 hijos de madres con HCVRNA detectable, 5 se infectaron, en 4 de ellos sus madres tenían Ig M anti HCV positivo (P= 0,04), el título medio viral (107,2) de las madres que transmitieron la infección fue más alto que en el grupo que no lo hicieron (106,5) y la proporción de madres con carga viral mayor o igual a 107 fue estadísticamente más alto en las mujeres que transmitieron la infección (P=0,03). Estos datos muestran que la infección HCV perinatal es un evento poco frecuente y sugiere que el IgM positivo y una alta carga viral en la madre son variables independientes.³ La transmisión sexual del HCV es de baja efectividad. Curciarello y col¹ comunicaron en un estudio realizado en 50 parejas heterosexuales de individuos HCV RNA positivos, el no hallazgo de infección en las mismas, mientras que Terrault y col¹⁰ encontraron, en un estudio en 500 parejas, una prevalencia del 4%, aunque en el 40% de ellas el genotipo era discordante indicando una falta de transmisión sexual. Por último, la transmisión nosocomial, aunque descripta, no parece ser importante salvo en los servicios de hemodiálisis en donde se alcanzan prevalencias entre el 30 y el 70%.¹⁴

Conducta ante la exposición accidental a una fuente conocida o altamente probable de infección por virus C

La incidencia promedio de seroconversión del anti HCV luego de la exposición accidental a agujas o elementos cortantes contaminados con HCV es 1,8 % (rango 0%-7%).¹⁵ Un estudio realizado en Japón reporta una

incidencia del 10% cuando se utiliza HCV RNA para la detección de la infección HCV.¹⁶

Ante una exposición accidental a elementos punzo-cortantes contaminados con sangre se debe realizar un seguimiento cercano del accidentado con el objeto de:

1. Detectar la posibilidad de transmisión del HCV.
2. En caso de comprobarse una fuente HCV o existir alta sospecha, detectar precozmente una infección HCV.
3. Instituir un tratamiento específico de la hepatitis aguda C, una vez diagnóstica para evitar el paso a la cronicidad de la misma.

Por tanto, ante una exposición accidental se recomienda seguir los siguientes pasos:^{15,17-18}

1. Determinación del anti HCV en la fuente, en forma inmediata, si es posible.
2. Determinación en el accidentado de anti HCV, TGO, TGP y B.T.
3. En caso de fuente conocida anti HCV positiva o desconocida el accidentado debe ser controlado, cada 4 semanas, con anti HCV, TGO, TGP y bilirrubina total, hasta la semana 24.
4. Si existe alguna elevación de transaminasas o seroconversión del Anti HCV se debe realizar la detección cualitativa del HCV RNA para confirmar una hepatitis aguda C.
5. En caso de fuente conocida Anti HCV positiva o desconocida, aunque no exista elevación de transaminasas o seroconversión del Anti HCV, se debería realizar, por lo menos, una determinación cualitativa del HCV RNA entre las semanas 4 y 6.
6. Si se detecta RNA HCV positivo, el paciente debe ser derivado a un especialista para evaluar el tratamiento específico.

La profilaxis con gammaglobulina y el uso de tratamiento antiviral no están recomendados en la profilaxis post exposición ante una fuente HCV comprobada.¹⁵

Conclusiones

La vía de transmisión más efectiva para el HCV es la parenteral, siendo la drogadicción intravenosa y la transfusión de sangre las principales fuentes de contaminación. La vía de transmisión percutánea es de alta efectividad. La transmisión madre-hijo del virus de la hepatitis C es poco frecuente. La prevalencia de anti HCV en mujeres embarazadas es de 0,1% a 2,4%, las madres con anti HCV con HCV RNA detectable es del 60 a 70%. La transmisión del HCV ocurre habitualmente cuando en el suero se detecta el HCV RNA con niveles por arriba de 106 copias por ml. La tasa de transmisión madre-hijo es 4 a 7 % para mujeres embarazadas con HCV RNA. La coinfección con el virus de la inmunodeficiencia aumenta la tasa de transmisión de 4 a 5 veces. La transmisión sexual del HCV es de baja efectividad. Por último, la transmisión nosocomial, aunque descripta, no parece ser importante salvo en los servicios de hemodiálisis en donde

se alcanzan prevalencias entre el 30 y el 70% .

Referencias

1. Bosia JD, Rivero Altamiranda A, Cocozzella DR, et al. Sexual transmission of Hepatitis C virus. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2002;32:87-90.
2. Conte D, Fraquelli M, Prati D, et al. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus infection and rate of vertical transmission in a cohort of 15.250 pregnant women. *Hepatology* 2000;31:751-755.
3. Dal Molin G, Dágaro P, Ansaldi F, et al. Mother to infant transmission of hepatitis C virus: Rate of infection and assessment of viral load and IgM anti-HCV as risk factors. *J Med Virol* 2002;67:137-142.
4. Dore GJ, Kaldor JM, McCaughan GW. Systematic review of role of polymerase chain reaction in defining infectiousness among people infected with hepatitis C virus. *Br Med J* 1997;315:333-337.
5. Fainboim H, González J, Fassio E, et al. Prevalence of Hepatitis viruses in an anti-human immunodeficiency virus-positive population from Argentina. A multicenter study. *J Viral Hepat* 1999;6:53-57.
6. Operskalski EA, Mosley JW, Tobler LH, et al. HCV viral load in anti-HCV-reactive donors and infectivity for their recipients. *Transfusion* 2003;43:1433-1441.
7. Pollak H, Hou Z, Hughes AL, et al. Perinatal transmission and viral evolution of hepatitis C virus quasispecies in infants coinfecting with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36:890-899.
8. Roberts EA, Yeung L. Maternal transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2002; 36 (5B):s106-s113.
9. Rossi D, Goltzman P, Cymerman P, Touzé G, Weissenbacher M. Human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immunodeficiency syndrome in injection drug users and their partners and children: lessons learned in Latin America-the Argentinean case. *Clin Infect Dis* 2003;37 (Suppl 5):S362-365.
10. Terrault N, Alter MJ, et al. Sexual transmission of Hepatitis C virus in heterosexual monogamous couples – The HCV Partenes Study. AASLD 54 th Annual Meeting. Boston, October 24-28, 2003.
11. Yeung L, King S, Roberts E. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology* 2001;34: 223-229.
12. Weissenbacher M, Rossi D, Radulich G, et al. High seroprevalence of bloodborne viruses among street-recruited injection drug users from Buenos Aires, Argentina. *Clin Infect Dis* 2003;37 (Suppl 5):S348-352.
13. Weissenbacher M, Rossi D, Radulich G, et al. Multiple infections and associated risk factors among noninjecting cocaine users in Argentina. (remitido a *Clin Infect Dis*).
14. WHO and the Viral Hepatitis Prevention Board. Global surveillance and control of hepatitis C. *J Viral Hepat* 1999;6:35-47.
15. Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47:1-39.
16. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, et al. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology* 1992; 16:1109-1114.
17. Charles P, Angus P, Sasadeusz J and Lindsay Grayson M. Management of healthcare workers after occupational exposure to hepatitis C virus. *MJA* 2003;179:153-157.
18. Alter M. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: 93-98.