

# Registro de pacientes con hepatitis C en las Unidades Centinela para hepatitis virales en Argentina, 2007 - 2014. Distribución por año de nacimiento

Sara Noemí Vladimírsky,<sup>1</sup> María Silvina Munné,<sup>1</sup> Lucio Oscar Otegui,<sup>1</sup> Nancy Roxana Altabert,<sup>1</sup> Sonia Soledad Soto,<sup>1</sup> Leonardo Brajterman,<sup>1</sup> Unidades Centinela para hepatitis virales,<sup>2</sup> Jorge Enrique González<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio Nacional de Referencia para hepatitis virales, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) "Dr C G Malbrán". A.N.L.I.S., Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> La lista de los integrantes de las Unidades Centinela está disponible en <http://www.hepatitisviral.com.ar/ppnhv.htm>.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2015;45:110-116

## Resumen

Las recomendaciones para el tamizaje de la hepatitis C basadas en factores de riesgo para la transmisión demostraron ser ineficientes. En concordancia con ello, el CDC recomendó para EE.UU. el tamizaje a todos los individuos nacidos entre los años 1945-1965, basado en información de prevalencia poblacional de la infección. La conveniencia de aplicar la recomendación en otros contextos y/o poblaciones se puede estimar, en principio, conociendo la distribución etaria de los individuos infectados. No se dispone de prevalencia poblacional en nuestro país, pero se puede conocer la distribución etaria de casos de hepatitis C que accedieron al sistema de salud. El objetivo de este trabajo es analizar la distribución por cohorte de nacimiento de los casos registrados como "hepatitis C" en las Unidades Centinela para hepatitis virales en el período 2007-2014 para contribuir a la identificación, si la hubiera, de una cohorte hacia la cual pueda dirigirse la recomendación de tamizaje, basada en factores de riesgo propios de nuestro país y nuestra realidad epidemiológica. La distribución etaria de nuestros casos resultó más amplia y joven que la de la población que sustenta la recomendación del CDC, lo que puede hipotetizarse, más allá de la diferencia en las poblaciones que se comparan, se debe a una distribución de factores de riesgo y edad al momento de la infección diferente entre EE.UU. y Argentina. Con estos resultados, se avala la recomendación del Consenso Argentino de hepatitis C del año 2013 de tamizar a todos los individuos una vez en la vida.

*Palabras claves.* Hepatitis, epidemiología, distribución etaria, vigilancia centinela.

## Hepatitis C patients' record in the Sentinel Units for viral Hepatitis in Argentina 2007-2014. Distribution by year of birth

### Summary

Recommendations for Hepatitis C screening based on risk factors for transmission proved to be inefficient. Accordingly, the CDC recommended to screen all American individuals born between 1945-1965, based on data from population prevalence of infection. The effectiveness of implementing these recommendations in other contexts and/or populations can be estimated, in principle, knowing the age distribution of infected individuals. There is no data on population prevalence in our country. Yet we can know the age distribution of cases of Hepatitis C who accessed the health system. The aim of this paper is to analyze the distribution by birth cohort of cases registered as "Hepatitis C" in the Sentinel Units for Viral Hepatitis in the 2007-2014 period. This will contribute to the identification, if any, of a cohort in which case the recommendation of screening could be addressed, based on risk factors inherent to our country and our epidemiological reality. The age distribution of our cases was wider and younger than those of the population supporting the recommendation of the CDC and this suggests -beyond the difference in the populations being compared- is due to a range of risk factors and age at different infection between USA and Argentina. Thus, based on these results, the recommendation of the Argentine Consensus for Hepatitis C in 2013 to screen all individuals once in life is supported.

Correspondencia: Sara Vladimírsky  
Av Vélez Sarsfield 563 (1282) Ciudad Autónoma de Buenos Aires,  
Argentina  
Tel: 5411143017428 / Fax: 541143025064  
Correo electrónico: [svladimirsky@anlis.gov.ar](mailto:svladimirsky@anlis.gov.ar)

**Key words.** *Hepatitis, epidemiology, age distribution, sentinel surveillance.*

### **Abreviaturas**

*HV: hepatitis virales.*

*UC: unidades centinela.*

*HCV: virus de hepatitis C.*

*FR: factores de riesgo.*

*DEV: drogadicción endovenosa.*

*CDC: centro para el control de enfermedades.*

La distribución etaria de los individuos infectados con el HCV ha mostrado diferencias en distintos países del mundo. Países con seroprevalencias similares muestran distribuciones etarias diferentes. Ha sido descrito un patrón que refleja transmisiones ocurridas 20-40 años atrás que afectan hoy a los adultos jóvenes, en países como Estados Unidos y Australia. Otro patrón descrito en Turquía, España, Italia, Japón y China identifica prevalencias crecientes con la edad atribuidas a transmisiones ocurridas 40-60 años atrás que afectan hoy a los adultos mayores.<sup>1</sup>

Las primeras recomendaciones para el tamizaje de hepatitis C se basaron en la identificación de factores de riesgo para la transmisión.<sup>2,3</sup> Esta estrategia encontró serias limitaciones en numerosos contextos, entre las que pueden citarse la capacitación del personal médico, la cobertura médica y el acceso a los sistemas de salud por la población.<sup>4-6</sup> En reconocimiento de estas limitaciones, en agosto 2012 el CDC de EE.UU. expandió las recomendaciones del tamizaje de hepatitis C a los individuos nacidos entre los años 1945 y 1965. Esta recomendación se basa en una prevalencia poblacional del 3,25% para anticuerpos anti-HCV en la franja etaria de individuos nacidos entre los años 1945-1965, frente a una prevalencia del 1,5% en la población general, y al hecho de que los infectados de esta cohorte representan el 76,5% del total de los individuos infectados en EE.UU.<sup>2</sup> Las prevalencias poblacionales que sustentan la recomendación del CDC fueron las obtenidas a través de una encuesta nacional periódica "NHANES", que es una muestra representativa de la población civil no institucionalizada de EE.UU.<sup>7</sup>

La diferente distribución etaria en distintos países y las limitaciones de la aplicación del tamizaje por FR alertan sobre la aplicabilidad de la recomendación realizada por el CDC para EE.UU., la que debe ser cuidadosamente analizada en diferentes contextos epidemiológicos y/o países.

En nuestro país no poseemos información respecto a infección por HCV por grupos etarios en la población

general, pero puede conocerse la distribución etaria de los casos de hepatitis C informados en distintos sistemas de estrategias de vigilancia del Sistema Nacional de Vigilancia para la Salud (SNVS). La red de UC para Hepatitis Virales (HV) registra casos de hepatitis C en un *software ad-hoc*. La conformación de la red y los resultados de los cuatro primeros años de uso del *software* han sido publicados.<sup>8</sup> Sobre los pacientes registrados en el período 2007-2011 pudo observarse una distribución etaria amplia, sobre la que se hipotetizó, subyacen ambos patrones de distribución etaria descritos más arriba.<sup>8</sup>

El objetivo de este trabajo es analizar la distribución por cohorte de nacimiento de los casos registrados como "hepatitis C" en las UC para HV en el período 2007-2014 para contribuir a la identificación, si la hubiera, de una cohorte hacia la cual pueda dirigirse la recomendación de tamizaje, basada en factores de riesgo propios de nuestro país y nuestra realidad epidemiológica.

### **Material y métodos**

Se analizó la base de datos de pacientes registrados en el *software* de UC para HV entre el 1 de enero de 2007 y el 5 de agosto de 2014. El *software* fue diseñado y es mantenido por programadores de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud (MSAL). Es residente en Internet y se accede a través de claves ("*passwords*") con distintos niveles de responsabilidad (permisos). Consta de tres planillas que registran información clínica, epidemiológica-demográfica y de laboratorio, responsabilidad de los tres componentes de la UC: Clínico, Laboratorio, Epidemiológico. El alta de los pacientes al sistema puede darse desde cualquiera de ellas, permitiéndose que los casos sean completados por los restantes componentes.

Se analizaron las variables: año de nacimiento, factores de riesgo (FR) y definición de caso. La variable FR está diseñada como variable de respuesta múltiple para el registro de casos; las opciones a marcar son una o varias entre: desconocido, DEV, transfusión, hemodiálisis, tatuajes, cirugía, perforaciones estéticas, conducta sexual, instituciones infantiles, inyectables, familiar, adopción, abuso sexual, condición sanitaria, alcoholismo, droga inhalatoria, aborto.

Se filtraron los casos en los que se registró alguna de las definiciones compatibles con infección por HCV que fueron consensuadas al momento de redactar el Documento Técnico de Unidades Centinela (2001): hepatitis C crónica, hepatitis C aguda y portador crónico asintomático del HCV. La hepatitis C crónica se define por la elevación cíclica o persistente del nivel de actividad de transaminasas (ALAT o GPT) por más de seis meses con anti-HCV positivo y HCV-RNA positivo. La portación

crónica asintomática está definida en función de la condición de individuo asintomático con nivel de actividad de transaminasas persistentemente normales, junto a los marcadores serológicos indicados para las formas crónicas.<sup>9</sup>

La distribución por año de nacimiento de la población argentina fue obtenida del Censo Nacional del año 2010.<sup>10</sup>

### Análisis estadístico

Se utilizaron herramientas gráficas-descriptivas disponibles en Excel 2003 y en SPSS V.17 (Chicago, IL).

### Resultados

En el período considerado se registraron en el *software* de UC 1.421 casos definidos como hepatitis C. Se eliminaron por ser duplicados o por inconsistencia entre la definición de caso y los parámetros de laboratorio 41 casos, quedando 1.380 casos registrados por 23 UC (entre 4 y 205 casos por UC, 8 UC registraron el 74% de los casos). En 29 (2,1%) se consignó “hepatitis C aguda”; en 1290 “hepatitis C crónica” y en 61 (4,4%) “portador crónico asintomático del HCV”.

#### Distribución por año de nacimiento y sexo

El 76 % de los casos nacieron entre los años 1945 y 1974. En hombres, este porcentaje es del 80%, en mujeres del 70% (Tabla 1). La cohorte 1945-1964 incluye al 53% de los casos y la cohorte 1955-1974 al 54% (Tabla 2). Analizada la distribución por año de nacimiento y sexo en relación a la distribución en la población del país (Figura 1), puede observarse: a. Los pacientes registrados se concentran en adultos nacidos entre los años 1945-1974, y b. La proporción de sexo masculino en los grupos jóvenes es mayor que la de la población nacional, mien-

tras que en los grupos mayores el predominio femenino refleja la distribución por sexo en la población nacional.

### Factores de riesgo

Los FR asociados a la transmisión registrados se muestran en la Tabla 2. En un 27% de los casos registrados no se identificaron los FR asociados a la transmisión.

### Discusión

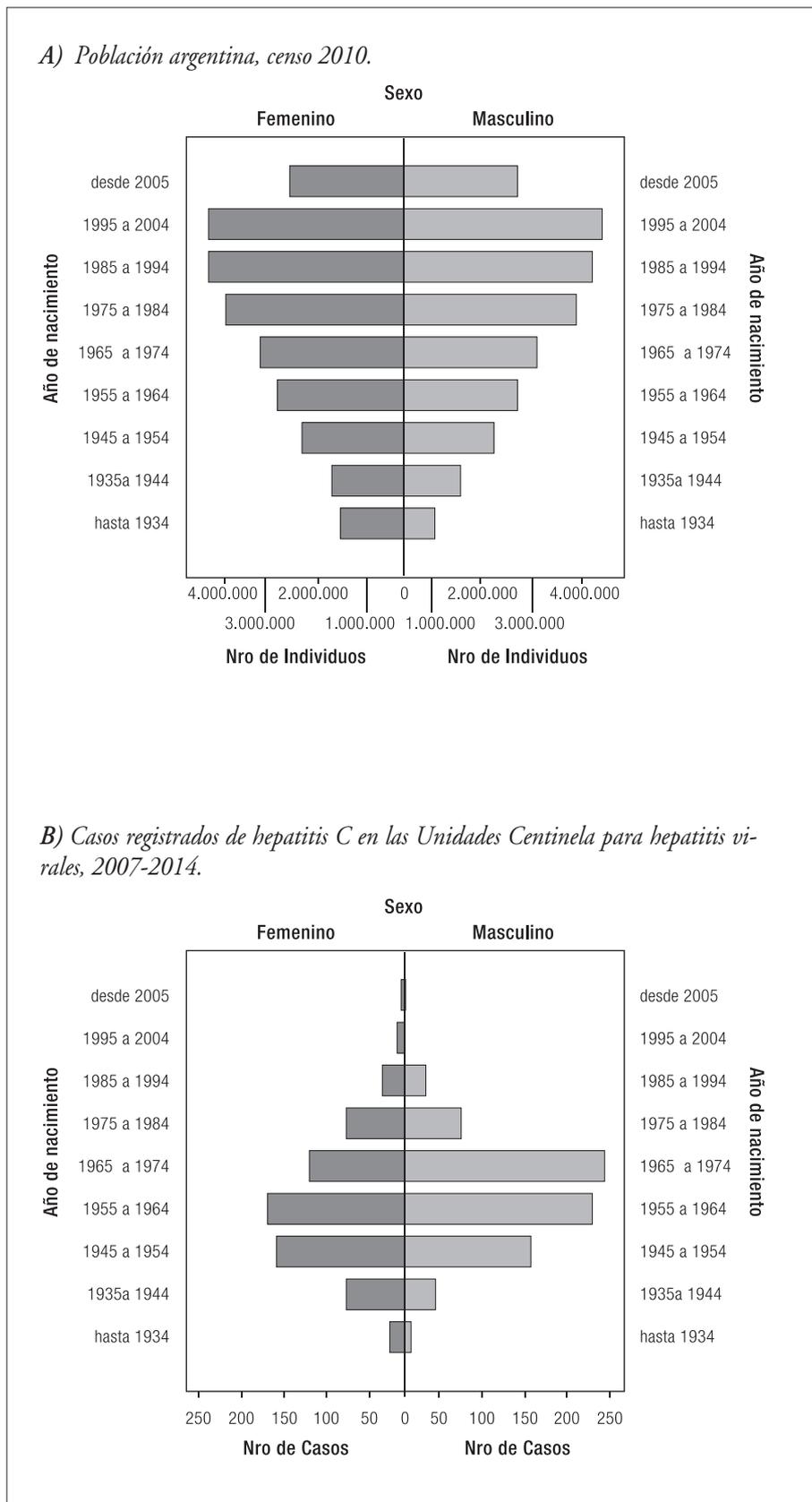
En Estados Unidos el 75% de los individuos infectados con el HCV identificados en la población general pertenecen a la cohorte nacida entre 1945-1965.<sup>2</sup> En Suiza, se identificó que el 68% de los individuos reportados al sistema de notificación obligatoria pertenecen a la cohorte nacida entre los años 1955-1974.<sup>11</sup> El agrupamiento de los pacientes registrados en el *software* de UC para HV, en cohortes que cubran aproximadamente dos décadas de la vida, como las nombradas en las publicaciones del CDC y de Suiza, muestra que pertenecen a la cohorte 1945-1964 el 52,8% de los casos, y a la cohorte 1955-1974 el 53,8%. En nuestra muestra de pacientes, para agrupar un porcentaje de casos comparable con el que agrupan las cohortes mencionadas, esto es, agrupamientos que comprendan a aproximadamente el 70% de los casos, se deben considerar cohortes más amplias. Por ejemplo, la cohorte de individuos nacidos entre 1945 y 1974 agrupa 880 individuos, 76% de los casos, mientras que la cohorte de individuos nacidos entre 1955 y 1984 agrupa 540 individuos, el 63,8% de los casos (Tabla 2).

Estos resultados muestran que la distribución etaria de los pacientes con hepatitis C registrados en el *software* de UC en la Argentina, es más amplia y joven que la que sustenta la recomendación de EE.UU. y la que identifica el estudio suizo.

**Tabla 1.** Hepatitis C en las Unidades Centinela para hepatitis virales: distribución por año de nacimiento y sexo (2007-2014).

	Año de nacimiento (n, % por sexo)									
	Total	hasta 1934	1935a 1944	1945 a 1954	1955 a 1964	1965 a 1974	1975 a 1984	1985 a 1994	1995 a 2004	desde 2005
<b>Total</b>	<b>1380</b>	<b>24</b>	<b>107</b>	<b>306</b>	<b>390</b>	<b>353</b>	<b>137</b>	<b>53</b>	<b>9</b>	<b>1</b>
Femenino	610 (44)	15 (62)	68 (64)	151 (49)	163 (42)	111 (31)	69 (50)	26 (49)	6 (67)	1
Masculino	770 (56)	9 (38)	39 (36)	155 (51)	227 (58)	242 (69)	68 (50)	27 (51)	3 (33)	0

**Figura 1.** Distribución por año de nacimiento y sexo.



**Tabla 2.** Casos de hepatitis C registrados en las Unidades Centinela: distribución por año de nacimiento según distintas cohortes descriptas en la literatura y nuestra propuesta.

	Factor de Riesgo (% por FR*, por cohorte)										
	Total de Casos	Masculino	Desconocido	Cirugía	Transfusión	Alcoholismo	DEV	Drogas Inhalatoria	Conducta sexual	Tatuajes	Inyectables
<b>Total de casos</b>	<b>1380</b>	<b>56%</b>	<b>27%</b>	<b>24%</b>	<b>22%</b>	<b>19%</b>	<b>14%</b>	<b>11%</b>	<b>8%</b>	<b>8%</b>	<b>8%</b>
Casos registrados en las UC: Cohortes por año de nacimiento propuestas por recomendación CDC <sup>2</sup>											
Hasta 1944	131	37%	30%	36%	35%	11%	1%	1%	2%		5%
1945-1965	729	56%	29%	28%	27%	20%	10%	9%	7%	5%	9%
Desde 1966	520	61%	25%	16%	13%	19%	23%	15%	11%	13%	6%
Casos registrados en las UC: Cohortes por año de nacimiento identificadas en Suiza <sup>11</sup>											
Hasta 1954	437	46%	32%	33%	31%	12%	3%	3%	2%	1%	7%
1955-1974	743	63%	24%	22%	19%	26%	20%	16%	10%	9%	9%
Desde 1975	200	49%	30%	17%	14%	8%	17%	9%	10%	16%	4%
Casos registrados en las UC: Cohortes por año de nacimiento, nuestra propuesta.											
Hasta 1944	131	37%	30%	36%	35%	11%	1%	1%	2%		5%
1945 a 1974	1049	59%	27%	24%	22%	22%	16%	12%	8%	7%	8%
desde 1975	200	49%	30%	17%	14%	8%	17%	9%	10%	16%	4%

\*Se omiten los FR que fueron reportados en menos del 5% de los casos. La variable FR es de respuesta múltiple, por lo tanto, los porcentajes pueden sumar más de 100.

La distribución de los FR según las tres agrupaciones en cohortes de nacimiento analizadas en este trabajo, (la identificada por el estudio de EE.UU., la identificada en el estudio suizo y la aquí propuesta), no muestra mayores diferencias (Tabla 2). En las tres agrupaciones consideradas los FR asociados a prácticas médicas -cirugía, transfusión- son más prevalentes en las cohortes mayores, mientras que los FR asociados a conductas lo son en las cohortes más jóvenes (DEV, drogas inhalatorias, conducta sexual). El alcoholismo se concentra en la cohorte intermedia. Sin embargo, la proporción de individuos en los que no se pudo identificar los FR es similar en todas las cohortes analizadas para las tres agrupaciones consideradas.

Es muy importante destacar que la población analizada en nuestro caso es diferente a la que sostiene las re-

comendaciones del CDC, donde se analizan individuos seropositivos de la población general, de los cuales un porcentaje considerable (estimado entre 45-85%) desconoce su estado frente a la infección.<sup>2</sup> Nuestros casos son individuos infectados que accedieron al sistema de salud, evento que, dada la historia natural de la infección por HCV, suele ocurrir cuando los síntomas ya están instalados, lo que puede llevar entre 10-20 años desde la infección. Este hecho, junto con que nuestra muestra de pacientes es más joven que la de individuos seropositivos detectados en el estudio poblacional de EE.UU., alerta sobre la dificultad de extrapolar esta recomendación a nuestra población.

El hecho que los pacientes registrados en las UC sean más jóvenes que los individuos seropositivos en la pobla-

ción general de EE.UU. puede tener diversas interpretaciones. La historia natural de la infección por HCV, donde pueden pasar muchos años entre la infección y la aparición de síntomas, permite hipotetizar que en promedio, bajo el supuesto de una misma edad al momento de la infección, los pacientes atendidos en el sistema de salud deberían ser mayores que los individuos seropositivos en la población general. Como éste parece no ser el caso, podría estar indicando que las edades al momento adquisición de la infección y los factores de riesgo sean diferentes entre las poblaciones subyacentes consideradas aquí.

No podemos dejar de considerar que mediante la estrategia de las UC se realiza un trabajo de captación de pacientes que podría estar llegando a la población joven de su zona de influencia, generando entonces un sesgo en la población de pacientes atendidos respecto a otras áreas o centros de atención donde esta estrategia no está disponible. De allí la importancia de conocer la distribución etaria de pacientes atendidos con hepatitis C, en otros contextos, en nuestro país.

Dado que la estrategia de inducir al tamizaje indagando sobre la edad, sin interrogar sobre FR sensibles podría mejorar la captación de individuos infectados,<sup>11</sup> sería importante y necesario ampliar los estudios en nuestros países para encontrar una cohorte adecuada a tal fin en el caso de que se decidiera aplicar este concepto de tamizaje ampliado a una cohorte que brinde la máxima eficiencia posible en la identificación de individuos infectados.

Otra opción, que finalmente puede colaborar con el objetivo último que es la erradicación del HCV, es el tamizaje universal una vez en la vida.<sup>12</sup> No hay aún estudios publicados sobre la aplicación de esta estrategia, pero sí se ha reportado que esta recomendación sería aceptada por los pacientes<sup>13</sup> y se ha reportado, en un estudio de modelización, que su utilización puede identificar el doble de individuos infectados que lo que lograría el tamizaje ampliado a la cohorte de los nacidos entre 1945-1964.<sup>14</sup>

El Consenso Argentino de Hepatitis C de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado de Noviembre de 2014 expandió la recomendación del tamizaje para hepatitis C basado en FR recomendando el testeo a toda la población al menos una vez en la vida.<sup>15</sup>

En conclusión, los resultados de este trabajo avalan la recomendación del Consenso Argentino, dado que muestran que la distribución etaria de los casos de hepatitis C registrados en las UC es diferente que la distribución de los individuos seropositivos que sostienen la recomendación del CDC. Por lo tanto, la aplicación de esta recomendación en nuestro medio podría originar una importante pérdida de oportunidad de detección en individuos jóvenes.

Hasta tanto se realicen en nuestro país estudios que permitan conocer la distribución de los individuos seropositivos en la población, la recomendación emanada del Consenso contribuirá a superar las limitaciones del tamizaje basado en FR, que puede asumirse también ocurre en nuestro país, aunque no hay evidencias reportadas al respecto.

Estos resultados y sus conclusiones deben ser tomados con las limitaciones que implica haber analizado una población de pacientes atendidos en las UC y no estudiar la población general con un muestreo representativo, como el del NHANES, que sustenta la recomendación del CDC.<sup>2</sup>

No obstante, pretendemos contribuir al conocimiento de la epidemiología de esta infección en nuestro país, y propiciamos y señalamos la necesidad de realizar encuestas poblacionales como la citada; sobre todo teniendo en cuenta que en nuestro país se han realizado ya tres encuestas nacionales con muestreo representativo para las enfermedades no transmisibles, en una de las cuales se planificó realizar un muestreo con extracción de sangre para la determinación de colesterol y glucemia.<sup>16, 17</sup> Creemos que sería necesario incluir algunas enfermedades transmisibles, como la hepatitis C, para tener una visión global del problema de salud pública que ésta representa. Con la concreción periódica de estas encuestas se podrían monitorear las acciones tendientes a lograr su control.

*Agradecimientos.* A los miembros de las UC de hepatitis virales, sin cuyo trabajo cotidiano no hubiera sido posible obtener la información que sustenta este trabajo.

## Referencias

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2436-2441.
2. Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Teo CG, Jewett A, Baack B, Rein DB, Patel N, Alter M, Yartel A, Ward JW. Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965. *MMWR Recomm Rep* 2012; 61: 1-32.
3. 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.
4. Volk ML, Tocco R, Saini S, Lok AS. Public health impact of antiviral therapy for hepatitis C in the United States. *Hepatology* 2009; 50: 1750-1755.
5. Ferrante JM, Winston DG, Chen PH, de la Torre AN. Family physicians' knowledge and screening of chronic hepatitis and liver cancer. *Fam Med* 2008; 40: 345-351.
6. Shehab TM, Sonnad SS, Jeffries M, Gunaratnum N, Lok AS. Current practice patterns of primary care physicians in the management of patients with hepatitis C. *Hepatology* 1999; 30: 794-800.

7. Smith BD, Morgan RL, Beckett GA, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Ward JW. Hepatitis C virus testing of persons born during 1945-1965: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med* 2012; 157: 817-822.
8. Vladimírsky S, Silvina MM, Otegui L, Altabert N, Soto S, Brajterman L, Echenique H, Gonzalez J. Surveillance of viral hepatitis in Argentina: analysis of information from sentinel units 2007-2010. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2013; 43: 22-30.
9. Implementación de Unidades Centinela para Hepatitis Virales. Documento técnico. Hallado en: <http://www.hepatitisviral.com.ar/pdf/hepatitis.pdf>. Acceso el 23 de octubre de 2011.
10. Resultados del Censo Nacional 2010. Disponibles en <http://www.censo2010.indec.gov.ar/>. Acceso el 1 de octubre de 2014.
11. Bruggmann P, Richard JL. Birth year distribution in reported hepatitis C cases in Switzerland. *Eur J Public Health* 2014; 25:141-143.
12. Hagan LM, Schinazi RF. Best strategies for global HCV eradication. *Liver Int* 2013; 33 (Suppl 1): 68-79.
13. Coffin PO, Stevens AM, Scott JD, Stekler JD, Golden MR. Patient acceptance of universal screening for hepatitis C virus infection. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 160.
14. Kabiri M, Jazwinski AB, Roberts MS, Schaefer AJ, Chhatwal J. The changing burden of hepatitis C virus infection in the United States: model-based predictions. *Ann Intern Med* 2014; 161: 170-180.
15. Reggiardo V, Tanno F, Mendizabal M, Galdame O. Consenso Argentino de Hepatitis C 2013. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2014; 44: 154-173.
16. Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles. Ministerio de Salud, Buenos Aires, Argentina. Hallado en [http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/fr\\_encuesta-nacional-factores-riesgo-2011.pdf](http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/fr_encuesta-nacional-factores-riesgo-2011.pdf). Acceso el 1 de diciembre de 2014.
17. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No transmisibles. Presentación de los principales resultados. Hallado en <http://www.msal.gov.ar/images/stories/publicaciones/pdf/11.09.2014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf>. Acceso el 1 de diciembre de 2014.