



Artículo original

Seroprevalencia de anti-VHC en pacientes de la Unidad Regional de Inmunología Clínica del Estado Aragua. 2003-2004

Rebeca Vicentelli^{a,b,*} Vilma Llovera^b Rosalba Ovalles^a Arauca Aponte^a

^aUnidad Regional de Inmunología Clínica (URIC), Estado Aragua

^bDepartamento de Microbiología de la Universidad de Carabobo, Sede Aragua
Aragua - Venezuela

Recibido 23 julio de 2005; aceptado 10 de agosto de 2005

Resumen: Se determinó la seroprevalencia de anti-VHC en 1615 sueros de pacientes referidos a la Unidad Regional de Inmunología Clínica (URIC) del Estado Aragua, Venezuela. Las muestras de suero fueron colectadas y analizadas mediante un inmunoensayo enzimático (ELISA), siguiendo las instrucciones del fabricante del equipo. En 90 muestras de suero se detectó anti-VHC lo que representó una seroprevalencia de 5,57% de la población estudiada. Predominó ligeramente el género masculino (53,33%), con respecto al femenino (46,67%) y la edad promedio de estos pacientes fue 36,12 años. La mayoría de los pacientes procedían del Municipio Girardot (41,56%). Sólo el 11,24% de los sueros de los pacientes con anti-VHC pertenecían a personas hospitalizadas. Concluyendo que la seroprevalencia de anti-VHC es muy elevada en la población estudiada.

Palabras clave: Hepatitis C, seroprevalencia, Venezuela

Seroprevalence of anti-VHC in patients attend at Clinic Immunology Regional Unit of Maracay, Venezuela. 2003 - 2004

Abstract: The anti-HCV seroprevalence was determined in 1615 serums of patients referred to the Clinic Immunology Regional Unit of the State Aragua, Venezuela. The samples of serum were collected and analyzed by ELISA test, following the manufacturer's instruction. In 90 patients anti-HCV was detected, what represented a seroprevalence of 5,57% in the studied population. It prevailed lightly in males (53,33%) with regard to female (48,51%). The age average of these patients was 36,12 years old. Most of the patients came from the Girardot Municipality (41,56%). Only 11,24% of the serums of the patients with anti-HCV belonged to hospitalized people. We conclude that in the studied population the anti-HCV seroprevalence is very high.

Keywords: Hepatitis C virus, seroprevalence, Venezuela

* Correspondencia:
E-mail: vilmj15@yahoo.com

Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) fue identificado en 1989. Hasta entonces había sido considerado el agente causal de la hepatitis no A no B [1,2]. Se han descrito seis genotipos y más de 50 subtipos de VHC, los cuales son de ayuda para decidir en cuanto a la indicación y duración del tratamiento [2,3]. Cada genotipo tiene una distribución geográfica mundial característica [2].

La infección por el VHC es la principal causa de enfermedad hepática crónica en el mundo y de carcinoma hepatocelular, siendo la principal causa de trasplante hepático.

Las lesiones producidas por el virus se relacionan con mecanismos mediados inmunológicamente [4] aunque otro estudio señala que es posible que cause lesión por sí solo [5]. El VHC provoca tres tipos de enfermedad: Hepatitis aguda con curación de la infección y recuperación del 15% de los casos, infección crónica persistente con posible progresión posteriormente a cirrosis y carcinoma en 70% y progresión rápida a cirrosis en 15% de los pacientes [1,2,6].

Los patrones de transmisión viral dependen del grado de desarrollo del país [3]. En general, las principales vías de transmisión son por el uso de artículos entre usuarios de

drogas intravenosas y por transfusiones de sangre y sus derivados, aunque en menor proporción, ya que en muchos países en la actualidad se hace pesquisa de anticuerpos anti-VHC en la sangre antes de transfundirla. También puede transmitirse a través del trasplante de órganos [2,3].

El contacto sexual con los portadores del virus puede ser otra vía de importancia para adquirir la infección [1,2,3,7,8] y, de manera vertical sí la madre es portadora de VHC. En ambos casos la infección está asociada a coinfección por VIH-1 [1,2,3,8]. Por otra parte, se ha reportado la transmisión nosocomial al someter el paciente a colonoscopia, cirugía y diálisis [2,3,6,8,9]. El genoma del virus ha sido identificado por RT-PCR en saliva de pacientes infectados, lo que también puede ser una posible ruta de transmisión [7,10,11]. Se estima que existen 170 millones de personas en el mundo con VHC por lo que, esta infección ya es considerada una pandemia semejante a la causada por VIH-1 [1,2,3]. La prevalencia de infección por VHC varía en el mundo, siendo Egipto donde se halla el mayor porcentaje de infectados (22%). En EEUU 1,8% de la población general posee anti-VHC [2], en Cuba 11,15% [6], en Haití 4,4%, en Brasil varía desde 1,2% en las grandes ciudades hasta 0,34% en ciudades más pequeñas [13]. En Venezuela, se ha reportado en la población general 1,1-1,5% [14] y en 0,5% en trabajadoras sexuales de Los Teques [15].

En el Estado Aragua la Unidad Regional de Inmunología Clínica (URIC) viene realizando pesquisa de anticuerpos anti-VHC desde julio de 1998. Es por ello que se planteó esta investigación con el objetivo de determinar la seroprevalencia de anti-VHC en los pacientes referidos a la unidad desde enero de 2003 hasta diciembre de 2004.

Metodología

De 30.187 pacientes atendidos en la URIC de Corposalud en Maracay, Estado Aragua desde enero 2003 hasta diciembre 2004, 1.615 pacientes fueron referidos por diferentes instituciones públicas y privadas para la pesquisa de anticuerpos anti-VHC.

Los sueros colectados asépticamente, libres de hemólisis, de contaminación bacteriana y no lipémicos fueron refrigerados a -20°C hasta la realización del ensayo.

La detección de anticuerpos anti-VHC se realizó por la técnica de ELISA siguiendo las instrucciones del equipo Abbot - Murex versión 4.0 (Murex biotech (pty) ltd), el cual utiliza micro placas de titulación recubiertas con antígenos recombinantes específicos (Core, NS3, NS4 y NS5) a las que se añadió una dilución con 80 μL de diluyente de muestra y 20 μL de suero de cada paciente, destinando un pozo para cada suero a ensayar. Simultáneamente se realizaron controles positivo y negativo por duplicado que se trataron igual a la muestra biológica y también se utilizó un pozo (A1) como blanco de la prueba. De inmediato se homogenizó cuidadosamente, se cubrió la placa con parafilm y se incubó a 37°C durante 1 hora.

Luego, con un lavador automático (Tecan) se realizaron 5 lavados con 300 μL de solución de lavado a todos los pozos de la micro placa, dejando la solución de lavado por 15 segundos cada vez. Seguidamente se adicionaron 100 μL de conjugado enzimático en cada pozo excepto en el pozo del blanco (A1), se cubrió la placa nuevamente y fue incubada a 37°C por 30 minutos.

Posteriormente, se dispensaron 100 μL de la mezcla cromógeno/sustrato a cada pozo incluyendo el blanco y se incubaron a temperatura ambiente por 20 minutos. Para finalizar, se añadieron 100 μL de la solución de parada a cada pozo siguiendo la secuencia utilizada para adicionar la mezcla cromógeno/sustrato. La densidad óptica (DO) se midió en un lector de ELISA (Tecan) a 450 nm. Se utilizó el pozo (A1) como blanco del ensayo.

Se siguieron las recomendaciones del fabricante para realizar el control de calidad de los resultados de los controles, el cálculo del valor de corte del ensayo y la interpretación de los resultados de las muestras de los pacientes. El valor de corte (co) del ensayo se calculó mediante la siguiente fórmula: Media de la $\text{DO}_{450\text{nm}}$ del control negativo + 0,250.

Los resultados se obtuvieron mediante la relación $\text{DO}_{450\text{nm}}$ de la muestra (S) y el valor de corte previamente calculado, de manera que: sueros cuyo resultado eran valores por debajo de 1.0 fueron negativos (paciente no infectado con VHC); resultados entre 1.0 – 1.2 se consideraron dudosos y aquellos pacientes con resultados por encima de 1.2 fueron positivos (paciente infectado con HCV).

Resultados

De los 1.615 sueros de pacientes analizados para la detección de anti-VHC, en 1525 (94,43%) no se detectaron anticuerpos, en 90 (5,57%) se detectaron anticuerpos anti-VHC (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes referidos a la Unidad Regional de Inmunología Clínica, para detección de anti-VHC. Estado Aragua. 2002-2003.

Resultado	n	%
Negativos (sin anti-VHC)	1.525	94,43
Positivos (con anti-VHC)	90	5,57
Total	1.615	100

En 90 pacientes en quienes se detectó anti-VHC hubo un ligero predominio del género masculino (53,33%), con respecto al femenino (46,67%).

El rango de edad del total de los pacientes referidos a la URIC para la detección de anti-VHC abarcó desde menores de un año hasta 94 años. La mayoría de los sueros correspondían a personas entre 10 y 50 años. Una distribución semejante se aprecia en los pacientes a quienes se les detectó anti-VHC, la edad promedio de estos pacientes fue 36,12 años y la mediana 32,50 años. Resaltando que la mayor cantidad de pacientes con anti-VHC tenían entre 21 y 30 años de edad (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución por edad de los pacientes con anti-VHC URIC. Estado Aragua. 2002-2003.

Edad (años)	n	%
0 – 10	2	2,30
11 – 20	14	16,09
21 – 30	27	31,03
31 – 40	13	14,94
41 – 50	14	16,09
51 – 60	8	9,20
61 – 70	6	6,90
71 – 80	2	2,30
81 – 90	1	1,15
Total	87*	100

* No estaba registrada la edad de todos los pacientes

Para la detección de anti-VHC en la URIC fueron referidos pacientes de diferentes centros de atención de salud de todos los municipios del Estado Aragua, así como de algunos municipios de los estados Carabobo, Guárico y Apure. La mayoría de los pacientes a quienes se les detectó anti-VHC procedían del Municipio Girardot (41,56%), seguidos por los municipios Mariño (12,99%) y Mario Briceño (11,70%) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución por municipio de los pacientes con anti-VHC. URIC. Estado Aragua. 2002-2003.

Municipio	n	%
Girardot	32	41,56
J. F. Ribas	1	1,30
J.R. Revenga	3	3,90
Tovar	2	2,58
Zamora	3	3,90
Camatagua	2	2,58
Sucre	3	3,90
Mariño	10	12,99
Linares Alcántara	3	3,90
Mario Briceño	9	11,70
Libertador	7	9,09
Lamas	1	1,30
De otros Estados	1	1,18
Total	77*	100

* No estaba registrada la procedencia de los 90 pacientes.

En otro orden de ideas, sólo 11,24% de los sueros de los pacientes con anti-VHC pertenecían a personas hospitalizadas, algunos en el Hospital Central de Maracay y otros en el Hospital J. Benítez de La Victoria, mientras que 88,76% fueron de pacientes no hospitalizados, quienes fueron referidos de los servicios de enfermedades de transmisión sexual, diálisis, Seguros Social, así como de algunas instituciones de salud privadas del Estado.

Discusión

La prevalencia de anti-VHC (5,57%) encontrada en la población referida a la URIC es elevada con respecto a valores reportados previamente (1,1-1,5%) para la pobla-

ción general venezolana [14] así como, superior a la prevalencia reportada en otras regiones como Europa 2,0% [3], Yucatán, México 1,3% [5], EEUU 1,8% [2], India 4,8% [16] y Haití 4,4% ([2]. En cambio, es inferior a 9,6% reportada en Liuxiang, China [17], 11,15% en Cuba [6] y 22% en Egipto [7].

Es bien conocido que la prevalencia de VHC varía entre la población, dependiendo del riesgo de exposición al virus. Entre los pacientes estudiados algunos habían sido sometidos a tratamientos parenterales, diálisis o cirugía, otros eran personal de salud que refirieron haberse pinchado con agujas contaminadas, otros eran hijos de madres con anti-VHC y otros trabajadores sexuales. Por lo tanto, es posible que estos factores de riesgo hayan influido en la alta seroprevalencia encontrada como señalan investigaciones previas en estos grupos [2,3,6,7,8,12,13].

En cuanto al ligero predominio del género masculino (53,33%) en este estudio, coincide con lo reportado por Valdes y col. [6] y difiere de observaciones descritas previamente [5,9,16] que muestran un marcado predominio del género masculino entre los infectados con VHC. En cuanto a la transmisión entre parejas, Tomas y col. en EEUU [18] sugieren que la transmisión ocurre principalmente de varones a hembras, mientras que Magder y col. [7] en Egipto, quienes estudiaron 694 matrimonios, afirman que la infección fue adquirida en 40% de los casos de uno de los conyugues. Otra investigación realizada en Haití reveló que el número de parejas sexuales estuvo asociado con la detección de anti-VHC [12]. En este estudio no fue posible precisar la vía de transmisión del VHC.

En relación con la edad de los pacientes con anti-VHC la media encontrada fue de 36,12 años (S= 17,31). El rango de edad con mayor número de casos estuvo entre los 21 y los 30 años. Esto coincide con reportes que señalan que en algunas áreas la infección predomina entre jóvenes de alrededor de los 30 años [9,13,16,19]. Por el contrario, otros estudios señalan que con el tiempo de convivencia y no sólo con el aumento de la edad se incrementa el riesgo de adquirir el virus entre parejas o el grupo familiar y, por ende, puede aumentar la prevalencia de anti-VHC en una comunidad o grupo [7,8]. También se ha reportado, que después de los 50 años o de más de 10 años de adquirida la infección se acelera el progreso de la fibrosis hepática [5,8,9,17].

Es interesante destacar, que en este estudio se detectó anti-VHC en jóvenes entre 11 y 20 años en 15,09% de los pacientes, sin embargo un estudio realizado en España en adolescentes de 8^{vo} grado reportó una prevalencia de 0,7% [20]. También, en niños menores de un año se encontró anti-VHC quienes pueden haber adquirido la infección verticalmente, aunque no fue posible comprobarlo por la falta de información de los pacientes. Se ha reportado que la prevalencia de adquisición por esa vía es baja pero posible [19,21]. En ambos grupos, existe la posibilidad (50%) de convertirse en portador asintomático de infección crónica o activa crónica en el corto plazo y, ser fuente de infección, para el grupo en el cual se desenvuelven.

En cuanto a la procedencia geográfica de los pacientes con anti-VHC, este estudio reveló que la mayoría de ellos (41,56%) procedía de la capital del Estado Aragua, con una alta densidad de población. Esta distribución coincide con reportes que señalan que la mayor prevalencia de anti-VHC ocurre en las grandes zonas urbanas donde la infección es adquirida fundamentalmente entre jóvenes de 30 años o menos, debido a factores conductuales relacionados con el estilo de vida en las grandes ciudades, donde hay mayor cantidad de factores de riesgo para adquirir la infección [3,8,12,13,16,19].

En los municipios con baja densidad de población y áreas rurales se registró un pequeño porcentaje de pacientes con anti-VHC en cada uno, patrón que también ha sido observado en estudios previos [3,5,13,17,19]. Sin embargo, ellos señalan que la edad de aparición de la enfermedad o del diagnóstico de la infección en esas áreas suele hacerse alrededor de los 50 años [3,5,17], situación completamente distinta a la observada en este estudio donde en su mayoría la población es joven.

Por otra parte, el bajo porcentaje (11,24%) de pacientes hospitalizados encontrado es similar a lo reportado por Valdés y col. [6]. En ambos estudios la mayoría de los pacientes acudieron por consulta externa presentando algunos síntomas clínicos que orientaron el diagnóstico, lo que sugiere que es posible que en la población general exista un número significativo de portadores asintomáticos del VHC.

En conclusión, la elevada prevalencia de anti-VHC en la población estudiada genera gran preocupación, tanto desde el punto de vista de salud pública como en los pacientes, no sólo por el pronóstico de su enfermedad hepática, sino también por la posible transmisión de la infección a sus contactos familiares; por ello, es imperioso llevar a cabo más investigaciones para precisar los factores de riesgo, las vías de transmisión que están ocurriendo en esta población y comenzar campañas informativas que repercutan en más conocimientos acerca de la epidemiología de la infección en la región para elaborar mecanismos de control y evitar que continúe su diseminación.

Referencias

- [1] Murray P, Rosental K, Kobayashi L and Pfaller M. Microbiología Médica. 4ta ed. España; Elsevier 2002.
- [2] Lauer, G and Walker B. Hepatitis C Virus infection. review article. N Engl J Med 2001;345(1): 41-51.
- [3] World Health Organization (WHO). Hepatitis C. In: Communicable Disease Surveillance & Response (CSR). En: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2003/en/index4.html> Acceso 24 de Junio de 2005.
- [4] Montaña A, Meza J y Remes J. Patogénesis de la infección por virus de hepatitis C. Rev Invest Clin 2001; 53(6): 561-68.
- [5] Góngora-B R, Castro-S C, González-M P, Lara-P D, Garrido-P J y Lara-P V. Frequency of antibodies against the hepatitis C virus in patients with hepatic cirrhosis in Yucatán, México. Salud Pública Mex 2003; 45(5): 346-50.
- [6] Valdés J, Rodríguez O y Cardellá R. Hepatitis C I. Frecuencia de seropositivos al VHC en los diferentes servicios del Hospital "Calixto García" en el trienio 1996-1998. Rev Cubana Invest Biomed 2004; 23(4): 201-8.
- [7] Magder L, Fix A, Mikhail N, Mohamed M, Abdel-Hamid M, Abdel-Aziz F et al. Estimation of the risk of transmission of hepatitis C between spouses in Egypt based on seroprevalence data. Int J Epidemiol 2005; 34(1): 160-65.
- [8] Velasco M, Poniachik J, Alegría S y Brham J. Transmisión familiar del virus de la hepatitis C en un grupo de población chilena. Rev Med Chile 2003; 131(10): 1123-27.
- [9] Vilar E, Grá B, Llanio R, y Arús E. Influencia de factores epidemiológicos en la progresión de la fibrosis en la hepatitis crónica C. Rev Cub Med [On line] Sep – Oct 2003 Vol 42 N° 5, p.0-0 En: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232003000500002&lng=es&nrm=iso&tng=es.
- [10] Goncalves P, Cunha C, Busek S, Oliveira G, Ribeiro R and El Pereira F. Detection of hepatitis C virus RNA in saliva samples from patients with seric anti-HCV antibodies. Braz J Infect Dis 2005; 9(1): 28-34.
- [11] Correnti M, Luna M, Perrone M, Garassini M, Lecuna P, De Guglielmo Z y Cavaza ME. El virus de Hepatitis C en saliva un riesgo para los profesionales de la salud bucal. Bol Venez Infectol 2005; 16(1): 52.
- [12] Hepburn M and Lawitz E. Seroprevalence of hepatitis C and associated risk factors among urban population in Haiti. BMC Gastroenterology 2004; 4:31 disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/4/31> Acceso el 02-06-05.
- [13] A de Queiroga M, Barbosa A, Mayor G, Carvalho E, Henríquez N, Tavares J et al. Frequency of anti-HCV in blood donors from Campina Grande – Paraíba. 2002; 21(6): 249-52.
- [14] Aguilar M, Cosson C, Loureiro C, Devesa M, Martínez J, Villegas L et al. Prevalence of infection with hepatitis C virus in Venezuela, as assessed with an immuno-assay based on synthetic peptides. Ann Trop Med Parasitol 2001; 95: 187-95.
- [15] Camejo M, Mata G y Díaz M. Prevalencia de hepatitis B hepatitis C y sífilis en trabajadoras sexuales de Venezuela. Rev Saude Pública 2003; 37(3): 339-44.
- [16] Arora DR, Sehgal R, Gupta N, Yadav A, Mishra N and Siwach SB. Prevalence of parenterally transmitted hepatitis viruses in clinically diagnosed cases of hepatitis. Ind J Med Microbiol 2005; 23(1): 44-7.
- [17] Zhang M, Sun XD, Mark SD, Chen W, Wong L, Dawsey SM et al. Hepatitis C virus infection, Linxian, China. Emerg Infect Dis 2005; 11(1): 17-21.
- [18] Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore-an analysis of 309 sex partnerships. J Infect Dis 1995; 171:768-75.
- [19] Gutiérrez-Z N, Sánchez-H J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Sáenz M y cols. Seroprevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B y C y VIH en mujeres gestantes. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22: 512-16.
- [20] Martínez J, Gimeno C, Gonzalez A, Gascuña M, Calvo M y Caballero LL. Seroprevalencia de tres tipos de virus hepatotrofos en población adolescente de la provincia de Guadalajara. Rev Esp Salud Pública 2001; 75(2): 1156-61.
- [21] European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2005; 41(1): 45-51.