

TRABAJOS ORIGINALES

Hospital Clínico Quirúrgico "Calixto García"

HEPATITIS C I. FRECUENCIA DE SEROPOSITIVOS AL VHC EN LOS DIFERENTES SERVICIOS DEL HOSPITAL "CALIXTO GARCÍA" EN EL TRIENIO 1996-1998

Dr. Jorge Valdés Moreno, Lic. Orlando G. Rodríguez del Rey Piña y Dra. Lidia Cardellá Rosales

RESUMEN

Se realizó un estudio de la seroprevalencia (anti-VHC), a un grupo de pacientes (2 599), que fueron atendidos por el servicio de consulta externa, e ingresos (salas), en el Hospital Universitario "General Calixto García" durante los años 1996-1998. Se empleó la tecnología SUMA (sistema ultramicroanalítico) para la determinación de la seropositividad. La seropositividad total encontrada para este período fue de 11,15 %. Se observaron diferencias significativas en los casos seropositivos por años, así como de los pacientes atendidos por consulta externa (62,4 %), y aquellos atendidos por salas (37,6 %). Dentro de las salas que componen el servicio de ingreso, se observó que las de nefrología (40,3 %) y medicina (34,9 %), presentaron los porcentajes más elevados de casos seropositivos. Cuando se analizó su asociación con la infección por los virus de la hepatitis B y VIH, se observó que no existen diferencias significativas con respecto al sexo, notándose mayor asociación en la seroprevalencia entre los virus de la hepatitis B y VHC (37 casos: 12,7 %). Entre los rangos de edades analizados fue el de 41-70 años donde se reportó el mayor número de casos seropositivos y resultó significativamente mayor en el sexo masculino.

Palabras clave: Infección viral, hepatitis C, virus hepatitis C.

La hepatitis C, representa más de 90 % de las hepatitis adquiridas por vía parenteral. Como mínimo, más de la mitad (68 %) evoluciona a la cronicidad y en una alta proporción (20 %), alcanzan la cirrosis y el hepatocarcinoma.¹⁻³ Un estudio llevado a cabo en 1994 por *Padrón*,⁴ en pacientes donantes voluntarios para conocer la

seroprevalencia, se encontró, que fue de 1,5 %, lo que demuestra una prevalencia importante en Cuba. El principal grupo de riesgo establecido mundialmente para la transmisión del virus de la hepatitis C es la transfusión o acceso parenteral frecuente (García WO. Estudio epidemiológico, clínico, bioquímico e histológico del hígado

en donantes de sangre por plasmaféresis. Trabajo de Tesis para optar por el Título de Especialista de I Grado en Gastroenterología. Instituto Superior de Ciencias Médicas Habana, 1995).⁵⁻⁷

Se ha observado que la infección se presenta indistintamente en uno y otro sexo, manifestándose más en el grupo de 30-49 años, aunque hay autores que sostienen que en el futuro va a tener más importancia en edades más tempranas (entre 20 y 39 años).⁸⁻¹⁰

Las hepatitis agudas y crónicas por el virus de la hepatitis C, son poco sintomáticas y solo alrededor de 25 % evoluciona con ictericia (Galban E, Arus E, Gra B. El Abecedario de las hepatitis virales. Trabajo de terminación de Residencia para optar por Especialista de I Grado en Gastroenterología. Instituto Nacional de Gastroenterología. 2000. La Habana, Cuba).

El propósito del presente trabajo fue determinar la incidencia de seropositivos al VHC en los diferentes servicios del Hospital "Calixto García" en el trienio 1996-1998, analizar la posible influencia del período estacional, la edad y el sexo, y la asociación con virus de la hepatitis B y VIH.

MÉTODOS

PROCEDENCIA DE LA MUESTRA

El estudio se llevó a cabo con suero de 2 599 pacientes, atendidos en el Hospital Universitario "General Calixto García", en el período 1996-1998, del servicio de consulta externa (CE), y casos ingresados (salas). Los pacientes atendidos en este hospital ingresaron con un cuadro clínico variado, detectándose la hepatitis C, de forma casual, en la mayoría de los casos. Los casos de consulta externa sí presentaron algunos síntomas o signos gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas o hepatomegalia.

El trabajo de investigación no incluyó ninguna intervención en los pacientes que no fueran las indicadas por el médico especialista que lo atendía. En el momento de extracción de la sangre, se les explicó la inclusión en el estudio, se les expuso su importancia y se garantizó la privacidad, y se obtuvo el consentimiento informado.

PROCESAMIENTO DE LA SANGRE

El suero fue obtenido permitiendo primeramente la retracción del coágulo y la posterior centrifugación a 1 500 rpm durante 5 min, y fue mantenido a 4 °C hasta su procesamiento diagnóstico.

DETERMINACION DE LOS MARCADORES VIRALES

Se utilizaron los *kit* diagnósticos UMELISA, del Centro de Inmunoensayo de Ciudad de La Habana (Centro de Inmunoensayo. KIT UMELISA VHC (Código 2024) para la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. Ciudad de La Habana, octubre 1994). El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B: UMELISA HBsAg. Anticuerpos contra VIH-SIDA: UMELISA HIV 1+2 recombinante y anticuerpos contra el virus de la hepatitis C: UMELISA VHC.

Se empleó la tecnología SUMA (sistema ultramicroanalítico), compuesta por un lector SR-501 y un lavador semiautomático SMW-10 acoplado a una microcomputadora XT-386.

PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO Y EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

A los resultados obtenidos, se les aplicó el estadígrafo t (de comparación de 2 porcentajes), descrito por *Sigarroa*¹¹ y el estadígrafo G citado también por *Sigarroa*.¹² Se estimó el error con valo-

res de alfa < 0,05. Se utilizó el sistema spss11.5.

RESULTADOS

En la tabla 1 pueden observarse los resultados de la seropositividad general en el trienio (1996-1998) y por año. Resultaron positivos al virus de la hepatitis C 290 casos (11,15 %). Se observó un incremento

en el porcentaje de seropositividad a partir del año 1996 (17,24 %) y una estabilidad de los valores entre los años 1997 (41,03 %) y 1998 (41,73 %) (fig. 1).

En la tabla 2 se muestran los casos seropositivos según tipo de servicio, consulta externa (CE) o ingresados (salas). Se constató una diferencia significativa entre los casos positivos encontrados en pacientes de CE (62,4 %) y salas (37,6).

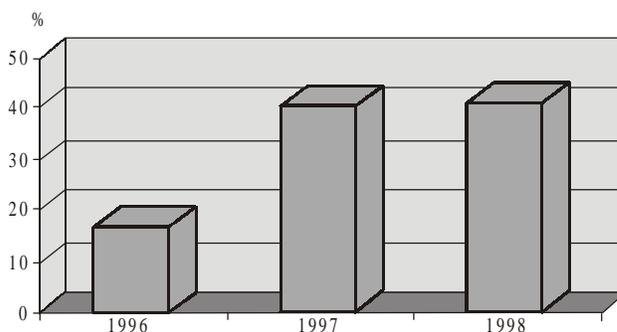


Fig. 1. Porcentaje de casos positivos a Hepatitis C por año.

TABLA 1. Distribución de casos anti-VHC positivos por año: 1996-1998

Años	Casos analizados	Casos positivos	% de casos seropositivos	Test de porcentaje (t)
1996	412	50	17,24	6,431 ***
1997	1 106	119	41,03	p < 0,001
1998	1 081	121	41,73	
Total	2 599	290	11,15	

Fuente: Libro de Registro Laboratorio SUMA Hospital "General Calixto García".

TABLA 2. Porcentaje de casos positivos a hepatitis C, según tipo de servicio

Tipo de servicio	Casos positivos	% de casos seropositivos	Test de porcentaje (t)
Salas n = 1123	109	37,6	6,042 ***
Consulta externa n = 1 476	181	62,4	p < 0,001
Total	290	100	

Fuente: Libro de Registro Laboratorio SUMA Hospital "General Calixto García".

En la tabla 3 se muestran los resultados según la distribución de casos seropositivos de acuerdo con el tipo de sala. Al analizar los porcentajes de seropositividad se observaron diferencias significativas entre los servicios de nefrología

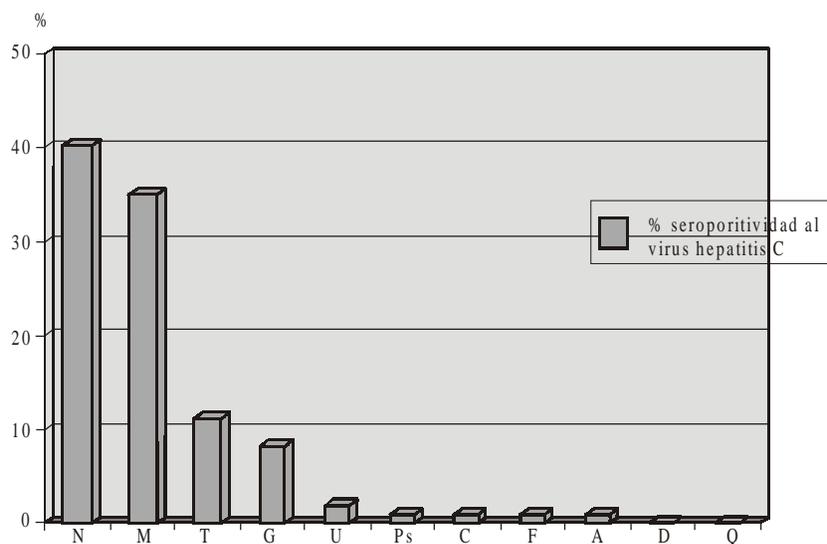
(40,3 %) y medicina (34,9 %), con el resto de las salas (11 %) (fig. 2).

Se muestra en la tabla 4 el porcentaje de casos seropositivos, distribuidos en los diferentes meses del año. No existen diferencias significativas en los porcentajes de

TABLA 3. Seropositividad al virus de la hepatitis C, según tipo de servicio

Servicio	Casos analizados	Casos negativos	Casos positivos	% de casos positivos
Nefrología	421	377	44	40,3
Medicina Interna	500	462	38	34,9
Terapia	137	125	12	11
Geriatría	32	23	9	8,29
Urología	5	3	2	1,83
Psiquiatría	3	2	1	0,92
Cirugía	6	5	1	0,92
Fisiatría	1	0	1	0,92
Angiología	2	1	1	0,92
Dermatología	16	16	0	0
Quemados	0	0	0	0
Total	1 123	1 014	109	100

Fuente: Libro de Registro Laboratorio SUMA Hospital "General Calixto García".
 $G = 26,546^{**}$ $p < 0,01$ gl**



N=Nefrología; M=Medicina; T=Terapia; G=Geriatría; U=Urología; Ps=Psiquiatría
 C=Cirugía; F=Fisiatría; A=Angiología; D=Dermatología; Q=Quemados.

Fig. 2. Porcentaje de seropositivos a Hepatitis C según tipo de sala.

TABLA 4. Distribución de casos anti-VHC positivo, según mes en el trienio 1996-1998

Mes	Casos analizados	Casos negativos	Casos positivos	% seropositivos
Enero	195	167	28	9,65
Febrero	167	150	17	5,86
Marzo	197	170	27	9,31
Abril	206	187	19	6,55
Mayo	178	154	24	8,27
Junio	181	162	19	6,77
Julio	224	196	28	9,65
Agosto	218	194	24	8,27
Septiembre	227	207	20	6,89
Octubre	283	252	31	10,60
Noviembre	255	224	31	10,60
Diciembre	268	246	22	7,58
Total	2 599	2 309	290	100

Fuente: Libro de registro Laboratorio: SUMA G = 9,636 ns: no significativo.

casos seropositivos por meses en el período 1996-1998.

En la tabla 5 se presenta el comportamiento de la seropositividad al virus de la hepatitis C según sexo, tipo de sala (ingresos), y consulta externa. Como puede apreciarse no se observaron diferencias significativas.

Los resultados de la seropositividad al virus de la hepatitis C, y la reacción y/o asociación con otros marcadores virales (hepatitis B y VIH) se muestran en la tabla 6. Nótese, como no existen diferencias significativas en uno y otro sexo cuando se re-

laciona la múltiple seropositividad (hepatitis C, hepatitis B, y VIH).

TABLA 5. Seropositividad al virus de la hepatitis C, según sexo, ingresos y consulta externa: 1996-1998

Sexo	Salas		Consulta externa	
	Casos positivos	%	Casos positivos	%
Masculino n = 1 403	57	52,30	93	51,39
Femenino n = 1 196	52	47,70	88	48,61

Fuente: Libro de Registro Laboratorio SUMA Hospital "General Calixto García". G = 0,0001 ns

TABLA 6. Seropositividad al virus de la hepatitis C por sexo, y reacción con otros marcadores virales (hepatitis B y VIH): 1996-1998

Sexo	Anti-VHC (+)	Positivos a otros marcadores	%	Test de porcentaje
Masculino	150	20 ab	54,1	Ts = 0,698 ns
Femenino	140	17 a	45,9	
Total	290	37 (12,7%)*	100	

a: pacientes positivos a hepatitis B: con hemodiálisis; b: un caso UMELISA VIH positivo, ingresado en la sala de nefrología (con hemodiálisis); *: Porcentaje referido al total de casos positivos a otros marcadores virales sobre la base de los casos anti-VHC +.

Fuente: Libro de Registro Laboratorio SUMA Hospital "General Calixto García"

De los 290 pacientes seropositivos al virus de la hepatitis C, 37 casos (12,7 %) presentaron reacción con otros marcadores virales (hepatitis B y VIH). Se observó una asociación mayor entre los pacientes portadores de anticuerpos contra la hepatitis C y el virus de la hepatitis B (54,1 % en el sexo masculino y 45,9 % en el sexo femenino) y solo se presentó un paciente masculino en el estado de triple portador de los virus VIH, hepatitis B y hepatitis C.

DISCUSIÓN

De los 2 599 casos estudiados, 290 (11,15 %) resultaron positivos al virus de la hepatitis C. Estos valores, también están en correspondencia con los reportes de *López A* (López A. Informe epidemiológico anual. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". 2001. La Habana, Cuba), del Hospital "Hermanos Ameijeiras", donde la seropositividad en igual período, fue de 11,49 %. Estos resultados están influenciados por la inclusión de los pacientes que son atendidos por el servicio de nefrología, los cuales ingresan para recibir tratamientos parenterales y adquieren el virus por esta vía. *Genesca*,¹³ en su trabajo sobre la transmisión del virus de la hepatitis C en las unidades de hemodiálisis, observó que la seroconversión para desarrollar anti-VHC, ocurre entre 10 a 70 % de los pacientes tratados.

Se observó un incremento en el porcentaje de pacientes seropositivos a partir de 1996 (17,24 %), y una estabilidad de los valores entre 1997 (41,03 %) y 1998 (41,73 %); de modo similar al comportamiento de la seropositividad al virus de la hepatitis C, en el Hospital "Hermanos Ameijeiras". Las diferencias significativas entre los años en estudio sugieren, un subdiagnóstico de esta entidad viral hasta 1996. En los años posteriores (1997-1998), el nivel de detección en

el diagnóstico del virus circulante en la población, aumentó considerablemente, dado por la implantación de equipos diagnósticos, donde fue introducido el pesquisaje de este virus en la gran mayoría de las instituciones hospitalarias del país, mediante la tecnología SUMA. A partir de 1997-1998, se implantaron las medidas de bioseguridad en las áreas de salud, que limitaron la progresión de la infección.

Existieron diferencias significativas de la seropositividad entre los servicios de ingreso (37,6 %) y consulta externa (62,4 %). Resultados similares fueron reportados para los diferentes servicios del Hospital "Hermanos Ameijeiras", donde se observó que la seropositividad en las salas fue de 43,8 % y en consulta externa 54,2 %. El mayor número de casos positivos en la sala de nefrología (40,3 %) se debe fundamentalmente a que en este servicio, es donde se mantienen bajo tratamiento a los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), los cuales reciben tratamientos reiterados de recambio de sangre y electrolitos, siendo esta la vía principal para la transmisión del virus de la hepatitis C¹⁴ y más aún cuando los pacientes se encuentran en un estado de inmunodepresión,¹³ condicionado por la patología nefrótica. Estos resultados están en correspondencia con los estudios realizados por otros autores (Padrón G, Muller H, Roca J. Heterogeneity of Cuban isolate of hepatitis C virus. *Memories Biotechnology*. Junio 1992. Ciudad de La Habana: 92:19-20) (Remón V. Informe estadístico trienal. Dpto. de Nefrología. Hospital "Miguel Enríquez". 2001, Ciudad de La Habana).

En las salas de medicina interna fue encontrada una seropositividad de 34,9 %, lo cual está relacionado con el hecho de que en estas salas ingresan los pacientes con manifestaciones clínicas de un proceso viral, detectándose la hepatitis C, por los exámenes complementarios realizados una

vez ingresados, y aunque la infección por el virus de la hepatitis C es poco sintomática, un número importante de casos puede presentar síntomas, así lo demuestra el estudio realizado por Vergara (Jorge-Vergara JC. Comportamiento clínico, humoral y anatómico-histológico de las hepatitis por virus C en el Hospital "Mario Muñoz Monroy". Trabajo de Tesis. Matanzas, Cuba, 2000), en pacientes con anti-VHC, y de ellos 43 % presentó síntomas o signos, como dolor abdominal y hepatomegalia.

No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de seropositividad según mes del año, lo que apoya que la transmisión del virus de la hepatitis C no guarda relación con el período estacional.

El ligero incremento de la seropositividad en el sexo masculino pudiera estar relacionado con un fenómeno de ambiente-profesión, lo que se corresponde con lo planteado por Eyster.¹⁵ No se encontraron diferencias significativas en uno y otro

sexo cuando se relaciona la múltiple seropositividad. De los 290 pacientes seropositivos al virus de la hepatitis C, 37 (12,7 %), presentaron reacción con otros marcadores virales (hepatitis B y VIH). Resultados similares a los nuestros (12,7% de seropositividad cruzada) se reportaron en la Unidad de Diálisis y Hemodiálisis del Hospital "Miguel Enríquez" (12,7 % de seropositividad cruzada) y por Brenner en Israel que encontró cerca de 20 % de coinfección de los virus de hepatitis B y C en pacientes politransfundidos. El hecho de encontrar mayor asociación entre los virus de la hepatitis C y B, se explica porque ambos tienen como forma común fundamental de transmisión la vía sanguínea, y circulan en la población con mayor incidencia que el VIH, así lo confirman los reportes del MINSAP en 1999, que estima la seroprevalencia en Cuba del virus de la hepatitis C en 1,5 %, hepatitis B en 4 a 6 % y VIH en 0,24 %.

SUMMARY

A seroprevalence study (Anti-HCV) was conducted among a group of patients (2 599) that were seen at the outpatient and inpatient care services at "General Calixto García" Teaching Hospital from 1996 to 1998. The UMAS technology was used to determine the seropositivity. The total seropositivity found for that period was 11.15 %. Significant differences were observed in the seropositive cases by year as well as in the outpatients (62.4 %) and inpatients (37.6 %). The Nephrology Ward (40.3 %) and the Medicine Ward (34.9 %) showed the highest percentages of seropositive cases. When their association with the HBV and HIV infections was analyzed, there were no marked differences as regards sex. A greater association was observed in the seroprevalence between the HBV and the HCV (37 cases: 12.7 %). The highest number of seropositive cases was found in the patients aged 41-70. A significant prevalence of males was observed.

Key words: Viral infection, hepatitis C, hepatitis C virus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agnello V. A role for hepatitis C virus infection in type-II cryoglobulinemia. *N Engl J Med* 1992;327:1490-5.
2. Akahane Y. Hepatitis C virus infection in spouses of patients with type V. Chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1994;120:748-52.
3. Lara MA, Godínez F, Aillaud L, Mejía G. Hepatitis C. *Med Int Mex* 2003;19(5):311-8.

4. Padrón G, Lemus G. Desarrollo de un sistema para la detección de anticuerpos contra un antígeno sintético del virus de la hepatitis C y su prevalencia en donantes de sangre. *Biotechnol Aplicada* 1994;11(2):23-8.
5. Neninger E, Velbes P, del Castillo C. Incidencia de infección por el virus de la hepatitis B y C. *Rev Cubana Med* 2001;40(1):24-9.
6. Mendieta H. Hepatitis C. *Med Int Mex* 2003;19(1):31-5.
7. Mc Laughlin KJ, Cameron SO, Good T, Mc Cruden E, Ferguson JC, Davidson P, Simmonds R, et al. Nosocomial transmission of hepatitis dialysis center. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:304-5.
8. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN. Risk factors for acute hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection 1990;264:2231-5.
9. Mc Guillian GM, Altr MJ. A population based serologic study of hepatitis C virus infection in the united states viral hepatitis and liver disease, edizioni Minerva Medical Turin, 1997 pp. 267-70.
10. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:625-55.
11. Sigarroa A. Test de T para datos expresados en porcentajes. *Biometría y diseño experimental*. La Habana: Ed Pueblo y Educación. 1985, 734 pp.
12. Sigarroa A. Prueba G para tablas de contingencia. *Biometría y diseño experimental*. La Habana: Ed Pueblo y Educación. 1985.
13. Genesca J, Vila J, Córdoba J. Infección del virus de la hepatitis C en recipientes renales de trasplante, epidemiología, impacto clínico, confirmación serológica y replicación viral. *J Hepatol* 1995;22:272-7.
14. Choo QL. Genetic Organization and diversity of the hepatitis C. *Virus Proc Natl Acad Sci USA*. 1991;88:2451-5.
15. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quanç S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med* 1991;115:764-8.

Recibido: 4 de mayo de 2004. Aprobado: 8 de septiembre de 2004.

Dr. *Jorge Valdés Moreno*. Facultad de Ciencias Médicas "Salvador Allende". Correo electrónico: jorge.valdes@infomed.sld.cu, lcardella@infomed.sld.cu