

Original

Erika Esperanza Lozano Rincón¹
Carmen Rodríguez Martín²
Óskar Ayerdi
Aguirrebengoa³
Mar Vera García³
Regino Serrano Heranz¹
Jorge Del Romero Guerrero⁴

Hepatitis C: nuevos diagnósticos y seroconversiones en una clínica de infecciones de transmisión sexual en Madrid

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Henares. Coslada. Madrid. España.

²Laboratorio de análisis clínicos del Centro Sanitario Sandoval. Madrid. España.

³Departamento de VIH e infecciones de transmisión sexual del Centro Sanitario Sandoval. Madrid. España.

⁴Centro Sanitario Sandoval. Madrid. España.

Article history

Received: 18 February 2019; Revision Requested: 21 March 2019; Revision Received: 27 May 2019; Accepted: 28 May 2019

RESUMEN

Objetivo. El objetivo es evaluar las nuevas infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) en función de su orientación sexual, situación serológica respecto al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), región geográfica de origen y la coinfección con otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

Material y métodos. Estudio realizado en el Centro Sanitario Sandoval, clínica de referencia de ITS en Madrid. Se incluyeron todas las personas seronegativas al VHC que fueron reanalizadas para este virus, entre enero de 2010 y diciembre de 2016.

Resultados. Se diagnosticaron 59 nuevos diagnósticos de infección por el VHC. La proporción de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) dentro de los nuevos diagnósticos fue del 37% en 2010 y del 75% en 2016 y, fue aún mayor en el grupo de coinfectados por el VIH/VHC (94%). Se detectaron 67 seroconvertidores al VHC (1,2%). El 100% eran HSH. El 89% de los seroconvertidores al VHC eran seropositivos para el VIH.

Conclusiones. La infección por el VHC sigue siendo un problema de salud vigente, especialmente en colectivos de riesgo, como los HSH seropositivos para el VIH.

Palabras clave: VHC; nuevos diagnósticos; seroconvertidores; VIH; HSH

Hepatitis C: New diagnosis and seroconversions in a Madrid sexually transmitted diseases clinic

ABSTRACT

Introduction. The aim of this study was to evaluate the incidence of new hepatitis C virus (HCV) infections, based on their sexual orientation, human immunodeficiency virus (HIV) status, geographical regions and coinfection with other sexually transmitted diseases (STDs).

Material and methods. This study was carried out at the Sandoval Health Center, reference clinic of Sexually Transmitted Diseases (STDs) in Madrid. All HCV seronegative individuals who were reanalyzed for this virus were included, between January 2010 and December 2016.

Results. A total of 59 new diagnoses of HCV were diagnosed. The proportion of men who have sex with men (MSM) diagnosed with HCV was 37% in 2010 and 75% in 2016 and was even higher in the group of coinfecting with HIV/HCV (94%). A total of 67 seroconverters for HCV were detected (1.2%) of which 100% were MSM. The proportion of HCV seroconverters with HIV was 89%.

Conclusions. HCV infection continues to be a current health problem, especially in HIV-positive MSM.

Key-words: HCV; new diagnostics; seroconverters; HIV; MSM

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un problema de salud que afecta aproximadamente a 185 millones de personas en todo el mundo, de las que cada año fallecen 350.000 [1]. Hasta un 75-80% de las personas que entran en contacto con el VHC desarrollarán una infección crónica, con un espectro de afectación hepática que varía desde mínimos cambios histológicos, hasta extensa fibrosis con cirro-

Correspondencia:
Erika Esperanza Lozano Rincón.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Henares
Marie Curie s/n. Coslada. Madrid. España.
Tfno: +34 666053716.
E-mail: erika.lozano.rincon@gmail.com

sis (entre un 5-25% evolucionarán a cirrosis en décadas) con o sin desarrollo de carcinoma hepatocelular (CHC). Además, la infección por VHC es una de las principales indicaciones de trasplante hepático (TH) en nuestro medio.

Pese a la alta prevalencia de la infección, la mayoría de los individuos afectados no conocen que están infectados [2].

Los regímenes de tratamiento de la infección por el VHC, basados en la combinación de agentes antivirales de acción directa (AAD), consiguen unas tasas de respuesta virológica sostenida por encima del 90%, incluso en pacientes que fracasaron previamente a las terapias basadas en interferón [3].

Sin embargo, a pesar de estos avances en la eficacia del tratamiento, se siguen observando nuevas infecciones, sobre todo en personas seropositivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En los países con terapia antirretroviral disponible para el VIH, la mortalidad por el VHC supera a la producida por el VIH y por el virus de la hepatitis B (VHB).

El objetivo del presente trabajo es evaluar la incidencia de nuevas infecciones por el VHC en personas inicialmente seronegativas, en función de su orientación sexual, situación serológica respecto al VIH, región geográfica de origen y la coinfección con otras infecciones de transmisión sexual (ITS), especialmente el linfogranuloma venéreo (LGV).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo realizado en el Centro Sanitario Sandoval (CSS), clínica de referencia de ITS en la Comunidad de Madrid. Se incluyeron todas las personas seronegativas al VHC

que fueron nuevamente analizadas para este virus y todas las personas con diagnóstico de VHC sin serología previa conocida (nuevos diagnósticos), entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2016.

A todos los pacientes seronegativos para el VHC se les realizó anualmente una nueva serología y todos ellos respondieron a un cuestionario epidemiológico estructurado, con objeto de conocer variables sociodemográficas y conductuales.

La determinación del anticuerpo para el VHC (Anti-VHC) se llevó a cabo mediante un inmunoensayo de micropartículas por quimioluminiscencia (CMIA), Abbott diagnostics division®. La carga viral se determinó mediante Versant® HCV RNA 1(kP-CR), Siemens.

RESULTADOS

Del total de 26.805 consultas atendidas en el año 2016, se diagnosticaron microbiológicamente 3.362 episodios de ITS, de los cuales 287 correspondían a nuevos diagnósticos de infección por el VIH y 59 a nuevos diagnósticos de infección por el VHC (lo que representaba un 2% del total de las ITS diagnosticadas).

Desde el año 2010 y hasta el año 2016 se reanalizaron un total de 4.740 muestras para detectar la presencia de anticuerpos para el VHC, pertenecientes a 4.271 hombres, 414 mujeres y 55 transexuales (TSX). La edad media de los mismos fue de 36 años (desviación estándar: 7,18).

De todas las muestras reanalizadas (4.740) se detectaron 67 seroconvertidores para el VHC (1,4%). El 100% fueron hom-

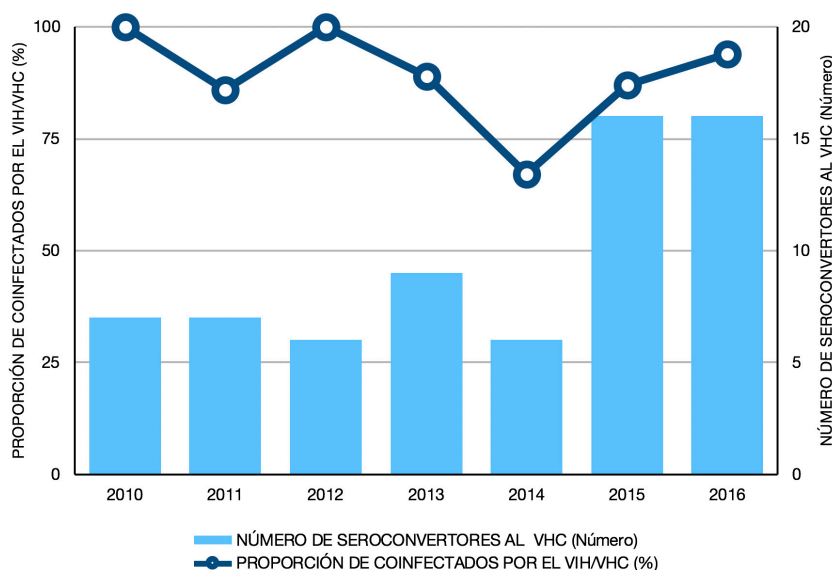


Figura 1 | Número de seroconvertidores por año y proporción de coinfectados por el VIH, en el Centro Sanitario Sandoval (CSS) (2010-2016)

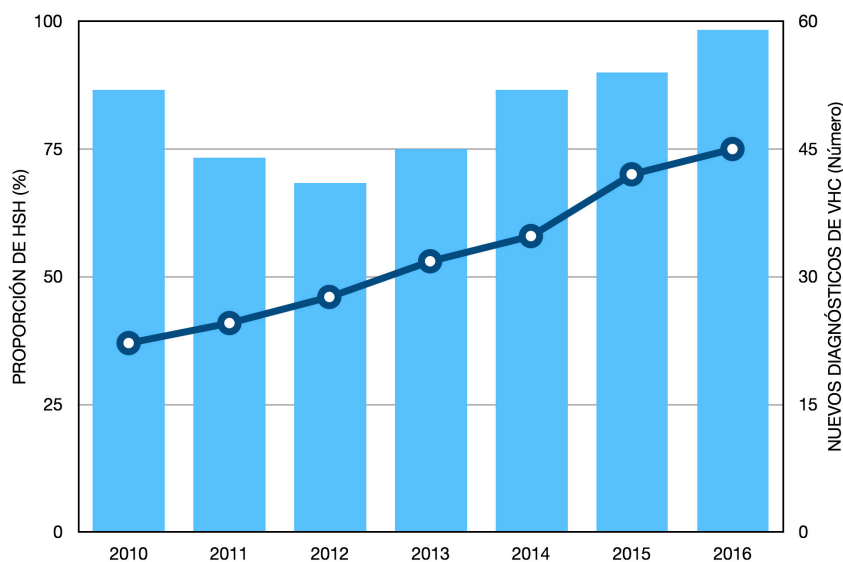


Figura 2 Nuevos diagnósticos de infección por el VHC y proporción de HSH, en el Centro Sanitario Sandoval (CSS) (2010–2016).

bres que tienen sexo con hombres (HSH) frente al 0% de heterosexuales (HTX).

En relación a la región geográfica de procedencia de los seroconvertidos, un 68% (46/67) eran españoles y un 34% (23/67) no españoles, de los cuales un 69% (16/23) procedían de Latinoamérica.

En cuanto a la coinfección con otras ITS, se analizó principalmente la relación con el LGV (*Chlamydia trachomatis* serovares L1-L3). Del total de los 67 seroconvertidos para el VHC, 13 (19%) estaban coinfectados por LGV.

En el total de los 67 seroconvertidos se cuantificó el ARN-VHC. En 21 personas la carga viral fue indetectable y detectable en los 46 restantes (rango: 111 UI - >40.000.000 UI).

Según la situación respecto al VIH, el 89% (60/67) de los seroconvertidos al VHC fueron seropositivos para el VIH (figura 1).

Durante el periodo de estudio, se incrementó el diagnóstico de nuevos casos de infección por el VHC en un 13,5%.

Entre los nuevos diagnósticos de infección por el VHC, la proporción de HSH aumentó progresivamente, desde el año 2010 hasta el 2016, siendo más marcada en la segunda mitad del periodo analizado (de 2013 a 2016).

Así, la proporción de HSH dentro de los nuevos diagnósticos de infección por el VHC fue del 37% en el año 2010, del 53% en el año 2013 y ascendió hasta el 75% en el año 2016. Estos datos traducen un incremento, estadísticamente significativo ($p < 0,025$), del 131% (figura 2). La proporción de HSH

fue aún mayor cuando se analizó en el grupo de coinfectados por el VIH/VHC (94%).

DISCUSIÓN

La principal vía de transmisión del VHC es la sangre. No obstante, en los últimos años estamos asistiendo a un aumento de la transmisión sexual del VHC [4].

La transmisión del VHC entre parejas heterosexuales (HTX) con relación monógama es muy rara, con una prevalencia que oscila entre el 0 y el 27% [5].

Según algunos estudios [6], cuando se excluye a las parejas con exposición parenteral conocida, la prevalencia es < 5%. Sin embargo, esta prevalencia aumenta en HSH especialmente en aquellos coinfectados por el VIH donde puede estar en torno al 3-39%, frente al 0-19% de los no coinfectados por el VIH [7]. De acuerdo con nuestros resultados, la prevalencia de infección por el VIH en los seroconvertidos al VHC fue del 89% y el 100% de los seroconvertidos eran HSH.

En esta línea de investigación, se ha planteado que el contacto con parejas infectadas por el VIH podría facilitar la transmisión del VHC, dado que algunos trabajos han demostrado que los pacientes coinfectados tienen cargas virales mayores que los mono infectados [8].

Se han descrito factores biológicos, sociales y conductuales relacionados con el incremento en la transmisión sexual de la infección por el VHC en HSH, especialmente en coinfectados por el VIH.

En relación a los factores biológicos, no hay evidencias claras de que los pacientes VIH seropositivos sean más susceptibles a la infección por el VHC como consecuencia de la deficiencia del sistema inmune [9]. En algunos estudios se ha postulado que, pacientes HSH-VIH positivos podrían tener mayor carga viral de VHC en semen que aquellos pacientes HSH-VIH negativos, independientemente de la carga viral del VHC en plasma [10]. Otro factor biológico implicado estaría relacionado con la inflamación gastrointestinal crónica asociada a pacientes VIH seropositivos, ya que podría debilitar la mucosa a ese nivel y favorecer la transmisión del VHC [11].

Entre los factores conductuales y de comportamiento, el aumento del consumo de drogas recreativas (intravenosas o no) para mantener relaciones sexuales, término que se define como "CHEMSEX", está contribuyendo al aumento de la transmisión sexual del VHC.

Otro factor conductual favorecedor de la transmisibilidad del VHC serían las prácticas sexuales de riesgo, mucho más traumáticas entre los HSH, así como las relaciones sexuales desprotegidas, con múltiples parejas, el empleo de juguetes sexuales que pueden provocar laceración o lesión de la mucosa rectal y la presencia de otras infecciones de transmisión sexual, especialmente a nivel ano-genital.

En relación con estos factores analizados, y con el objetivo de reducir la tasa de infección por el VIH en aquellos paciente con riesgo "sustancial", el estudio llevado a cabo por Ayerdi-Agüirrebengoa et al. [12], argumenta que los HSH y HTX seronegativos, con pareja positiva para el VIH, ITS bacteriana en los últimos 6 meses, múltiples parejas sexuales, no uso sistemático del preservativo y trabajadores del sexo, serían candidatos a profilaxis preexposición (PrEP) para el VIH, y así disminuir, en la medida de lo posible, la probabilidad de seroconversión al VIH. Esta medida, también estaría indicada en los usuarios de drogas inyectables y en los transexuales con prácticas de riesgo.

La globalización y el uso de aplicaciones móviles para la búsqueda de contactos sexuales, son algunos de los factores sociales más importantes implicados en el incremento de la transmisión sexual del VHC. En nuestro estudio, la prevalencia de seroconvertidos al VHC, según su región geográfica de procedencia, fue del 68% en españoles y del 34% en inmigrantes, la mayor parte de los cuales (hasta un 69%) procedían de Latinoamérica.

En relación con lo expuesto previamente, en España, Berenguer et al. [13] han analizado los cambios en la prevalencia y las características epidemiológicas de los pacientes coinfectados en los últimos años. Entre los factores relacionados se incluyen el aumento del uso de drogas intravenosas como mecanismo de transmisión del VIH, la emergencia de nuevos casos de infección por el VHC en HSH con prácticas sexuales de riesgo y la aparición de nuevos tratamientos más efectivos para tratar la infección por el VHC.

Considerando lo expuesto previamente, sería necesario implementar intervenciones específicas dirigidas a prevenir la transmisión del VHC, así como otras ITS, en especial en los HSH-VIH positivos que presenten prácticas de riesgo para la

infección por el VHC y por el VIH.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no presentan conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57(4):1333-42. DOI: 10.1002/hep.26141
2. Albillos Martínez A, Cañada Merino JL, Molero García JM, Pérez Cachafeiro S, Pérez Escanilla F, Simón Marco MA, Turnes Vázquez J; AEEH, SEMERGEN, semFYC, SEMG. Consenso de recomendaciones para el diagnóstico precoz, la prevención y la atención clínica de la hepatitis C en Atención Primaria. Madrid: Luzán 5; 2017.
3. Gutierrez JA, Lawitz EJ, Poordad F. Interferon-free, direct-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C. *J Viral Hepatol*. 2015;22(11):861-70. DOI: 10.1111/jvh.12422
4. Midgard H, Weir A, Palmateer N, Lo Re III V, Pineda JA, Macías J, et al. HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *J Hepatol*. 2016;65(1 Suppl):S33-S45. DOI:10.1016/j.jhep.2016.07.012
5. Terrault NA, Dodge JL, Murphy EL, Tavis JE, Kiss A, Levin TR, Gish RG, Busch MP, Reingold AL, Alter MJ. Sexual transmission of hepatitis C virus among monogamous heterosexual couples: the HCV partners study. *Hepatology*. 2013;57(3):881-9. DOI: 10.1002/hep.26164
6. Chan DP, Sun HY, Wong HT, Lee SS, Hung CC. Sexually acquired hepatitis C virus infection: a review. *Int J Infect Dis*. 2016;49:47-58. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.05.030
7. Chen YC, Wiberg KJ, Hsieh YH, Bansal A, Bolzan P, Guy JA, et al. Favorable socioeconomic status and recreational polydrug use are linked with sexual Hepatitis C Virus transmission among Human Immunodeficiency Virus-infected men who have sex with men. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(3):ofw137. DOI:10.1093/ofid/ofw137
8. Neukam K, García-Rey S, Cifuentes C, Macías J, Mira JA, Vázquez MJ, et al. HIV-coinfection leads to a modest increase in plasma HCV-RNA load in patients with chronic HCV infection. *Antiviral Res*. 2012;95(3):212-5. DOI: 10.1016/j.antiviral.2012.06.009
9. European AIDS Treatment Network (NEAT) Acute Hepatitis C Infection Consensus Panel. Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) Acute Hepatitis C Infection Consensus Conference. *AIDS*. 2011;25(4):399-409. DOI: 10.1097/QAD.0b013e328343443b

10. Samuel S. Turner, Sara Gianella, Marcus J-S. Yip, Wouter O. van Seggelen, Robert D. Gillies, Andrew L. Foster, Zachary R. Barbati, Davey M. Smith, and Daniel S. Fierer. Shedding of Hepatitis C Virus in Semen of Human Immunodeficiency Virus-Infected Men. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(2):ofw057. DOI: 10.1093/ofid/ofw057
11. Taylor LE, Swan T, Mayer KH. HIV coinfection with hepatitis C virus: evolving epidemiology and treatment paradigms. *Clin Infect Dis.* 2012;55 Suppl 1:S33-42. DOI: 10.1093/cid/cis367
12. Oskar Ayerdi-Aguirrebengoa, Mar Vera-García, Teresa Puerta-López, Montserrat Raposo-Utrilla, Camen Rodríguez-Martin y Jorge Del Romero-Guerrero. ¿A quién proponer la profilaxis preexposición al virus de la inmunodeficiencia humana? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(5):299-302. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.06.006
13. Berenguer J, Rivero A, Jarrin I, Núñez MJ, Vivancos MJ, Crespo M, et al. Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus coinfection in Spain: prevalence and patient characteristics. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(2):ofw059. DOI: 10.1093/ofid/ofw059