

CARACTERIZACIÓN DE FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C GUATEMALA 2017

Natalia Pineda Grajeda, Licda. Sabrina Navas, Dra. Johana Meléndez,
Dr. Rodolfo Pinzón, Lic. André Chocó, Licda. Ericka Boror y Licda.
Mircea Romero y Dr. Carlos Mejía.
Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt.

RESUMEN

Antecedentes: Actualmente se estima que a nivel mundial cerca de 150 millones de personas están infectadas con virus de la hepatitis C (HCV) y se encuentran en riesgo de padecer cirrosis hepática y/o cáncer hepático. De estas, aproximadamente 350,000 mueren cada año por las causas antes mencionadas.(1) En Guatemala, los programas de prevención se han concentrado en el tamizaje y detección de la enfermedad en donantes de sangre, madres embarazadas, pacientes con alcoholismo crónico, usuarios de drogas, entre otros.

Objetivo: Caracterizar y describir los principales factores asociados a la infección por el VHC. **Materiales y Métodos:** Es un estudio ambispectivo, descriptivo y analítico realizado en 138 pacientes con diagnóstico de infección por el HCV que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas de Hospital Roosevelt en el período 2007-2016. Se analizaron 29 variables agrupadas en cinco.

categorías: características sociodemográficas, características de referencia, factores asociados a la infección por el HCV, características serológicas y virológicas del HCV y criterios para el cumplimiento de tratamiento. Cada una de ellas fue descrita en base a frecuencias, porcentajes y se calcularon intervalos de confianza al 95% para las variables relacionadas con los factores asociados a la infección por el HCV. También se estudiaron las relaciones entre los factores demográficos y los factores asociados con las pruebas estadísticas Xi cuadrado ($\alpha:0.10$) y OR.

Resultados: 138 pacientes fueron estudiados. 67 hombres y 71 mujeres, con edad promedio de 45 años. El perfil sociodemográfico más común en base a estos pacientes es una persona de 45 años de edad, residente de la ciudad capital, heterosexual, soltero(a), con una profesión u ocupación no relacionada a la salud y con un nivel de escolaridad de diversificado. Los factores asociados a la infección por el VHC que presentaron mayor porcentaje fueron; el antecedente de múltiples parejas sexuales (37%), transfusión de algún hemoderivado (30%) antecedente de alcoholismo (27%) y relaciones sexuales extramaritales sin protección. El 36% de los pacientes cumplió con criterios para inicio de tratamiento. Únicamente el 35% de los pacientes fue referido de otros hospitales nacionales o clínicas particulares.

Conclusiones: La hepatitis C en pacientes diagnosticados y en seguimiento en Hospital Roosevelt, corresponden a donantes de sangre referidos, pacientes co-infectados con VIH o de Clínicas privadas u otros centros. Es importante generar programas de detección activa pues con los tratamientos actuales se puede curar a más del 95% de los pacientes y evitar su progresión a cirrosis o cáncer de hígado.

Palabras clave: Virus de la Hepatitis C, factores asociados, Hospital Roosevelt, Guatemala.

Abstract: Currently it is estimated worldwide that about 150 million people are infected with Hepatitis C Virus (HCV) and are at risk for developing cirrhosis and/or liver cancer. From these, approximately 350,000 people die each year from the conditions described previously (1). In Guatemala, prevention programs have focused on screening persons who donate blood, pregnant women, patients with a history of chronic alcoholism, intravenous drug users, etc.

Objective: Characterize and describe the main factors associated with HCV infection.

Materials and Methods: This current study is ambispective, descriptive and analytic. It was conducted in 138 patients with a diagnosis of HCV infection attending the Infectious Diseases Clinic, Roosevelt Hospital in 2007-2016. A total of 29 variables were registered and grouped within 5 categories (social and demographic characteristics, characteristics of reference, factors associated with HCV infection, virological and serological characteristics and criteria satisfaction for the initiation of HCV infection treatment).

Results: 138 patients were studied: 67 male and 71 female with an average age of 45 years. The most common sociodemographic profile in these patients was a person of 45 years of age, residing within the city, heterosexual, single, with a profession or occupation not related to health services, and with a high school education level. The factors associated with HCV infection with the highest percentage were; history of multiple sexual partners (37%), transfusion of some blood products (30%) alcoholism (27%) and unprotected extramarital sex. Thirty-six percent of the patients met criteria for initiating treatment. Only 35% of the patients were referred from other national hospitals or private clinics.

Conclusions: Hepatitis C in patients diagnosed and seconded at Roosevelt Hospital correspond to referred blood donors, patients co-infected with HIV or from private clinics or other centers. It is important to generate active screening programs because with current treatments more than 95% can be cured and therefore prevent their progression to cirrhosis or liver cancer.

Keywords: Hepatitis C virus, associated factors, Roosevelt Hospital, Guatemala.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas han representado una gran problemática a nivel mundial por su capacidad de afectar a una gran cantidad de personas en un período de tiempo relativamente corto. Sin embargo, las enfermedades infecciosas crónicas representan una problemática aún mayor, ya que éstas son transmisibles y de larga duración, representando un alto costo para los servicios de salud.

La infección por el Virus de la Hepatitis C (HCV) es una enfermedad que tiene una probabilidad significativa de causar complicaciones crónicas en los pacientes infectados, como lo son la enfermedad hepática terminal y el hepatocarcinoma (HCC); representando a nivel mundial, una de las principales causas de hepatopatía crónica en la población general (2).

A nivel mundial, se estima que el 57% de los casos de cirrosis hepática y el 78% de los casos primarios de cáncer hepático son producto de una infección crónica por los virus de la hepatitis B y C. A nivel de América Latina y el Caribe, la OMS estima que 7-9 millones de habitantes están infectados con el virus de la hepatitis C. En Guatemala se estima que alrededor de 145,000 personas están infectadas con el HCV y que alrededor del 80% de las personas desconocen estarlo (3,5).

Este estudio se enfoca en la identificación de los principales factores asociados a la infección por el HCV que caracterizan a la población de pacientes que acuden a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt por diagnóstico de una infección por el HCV. Esto con el fin de poder conocer mejor a dicha

Población y brindar información confiable para la mejora de las medidas de prevención de la infección por el HCV. Así también, este estudio describe las principales características socio-demográficas de dichos pacientes, el porcentaje de pacientes que cumplen criterios de inicio de tratamiento según la Guía de Diagnóstico y Tratamiento de las Hepatitis Virales (2) y los principales lugares de referencia.

Materiales y Métodos

Este estudio es de tipo ambispectivo, descriptivo y analítico. Se documentaron un total de 29 variables en 138 pacientes con diagnóstico de infección por el HCV que asisten a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. Dichas variables se agruparon en cinco categorías (características sociodemográficas, características de referencia, factores asociados a la infección por el HCV, características serológicas y virológicas del HCV y criterios para el cumplimiento de tratamiento). Cada una de ellas fue descrita en base a frecuencias, porcentajes y se calcularon intervalos de confianza al 95% para las variables relacionadas con los factores asociados a la infección por el HCV. También se analizaron las relaciones entre los factores socio-demográficos estudiados y los factores asociados.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes mayores de 12 años con diagnóstico establecido de hepatitis C que son atendidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas desde enero 2007 a diciembre 2016.

Resultados

De los 138 pacientes diagnosticados con VHC estudiados, un 51% son mujeres y un 49% son hombres. La mayoría de los tienen entre 36-64 años de edad (67%), con una media de 45.10 años de edad.

Un 78% de los pacientes residen en la región metropolitana en el país y solamente un 22% pertenecen al resto de regiones del país.

El 81% de los pacientes refirieron tener orientación sexual de tipo heterosexual. Ninguno refirió ser homosexual. El 48% de los pacientes tienen una pareja estable. Un 50% están des-

empleados o son amas de casa, 36% ejercen profesiones u ocupaciones no relacionadas con la salud y ningún paciente refirió ser trabajador comercial del sexo.

El 13% de los pacientes tienen un nivel de escolaridad de analfabeto y primaria incompleta y 76% tienen un nivel de escolaridad de primaria o superior. El 56% de los pacientes fueron referidos de distintas áreas del Hospital Roosevelt y únicamente el 35% fue referido de otros hospitales, dentro de los que destacan el Hospital San Juan de Dios y el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social o clínicas particulares.

Los principales factores asociados con mayor porcentaje fueron el tener múltiples parejas sexuales (37%), transfusión de algún hemoderivado (30%), alcoholismo (27%) y tener relaciones sexuales sin protección (25%). (Tabla No.1) Cada una de las características sociodemográficas fue relacionada con cada uno de los factores asociados con el fin de determinar si existían o no asociaciones estadísticamente significativas. En los siguientes párrafos se describen las asociaciones que obtuvieron un valor de $p < 0.10$.

Tabla No. 1

Factores asociados al VHC n=138			
Factor Asociado	F	%	Intervalo de confianza 95%
Múltiples parejas sexuales	51	37%	28.92% a 45.58%
Transfusión de algún hemoderivado	41	30%	22.34% a 38.07%
Alcoholismo	37	27%	19.36% a 35.01%
Relaciones sexuales sin protección	35	25%	18.34% a 33.47%
Uso de drogas intravenosas	20	15%	9.08% a 21.49%
Tatuajes	19	14%	8.50% a 20.66%
Enfermedades de transmisión sexual	16	12%	6.77% a 18.15%
Piercings	10	7%	3.53% a 12.92%
Admisión hospitalaria hasta 6 meses previo al diagnóstico	7	5%	2.06% a 10.72%
Accidente con material punzocortante contaminado con sangre	7	5%	2.06% a 10.72%
Pareja positiva para el VHC	3	2%	0.45% a 6.22%
Hemodialisis	3	2%	0.45% a 6.22%

Se identificó que existe una relación entre los pacientes con 40 años de edad o más al momento del diagnóstico con el alcoholismo ($p=0.0047$, OR: 0.35) y el uso de drogas intravenosas ($p=0.091$, OR: 0.33). Al igual, el género masculino se vio relacionado con el alcoholismo ($p=0.00001$, OR: 9.38) y el uso de drogas intravenosas ($p=0.01$, OR: 3.79). El género femenino, en cambio, se relacionó a la transfusión de hemoderivados ($p=0.06$, OR: 0.5).

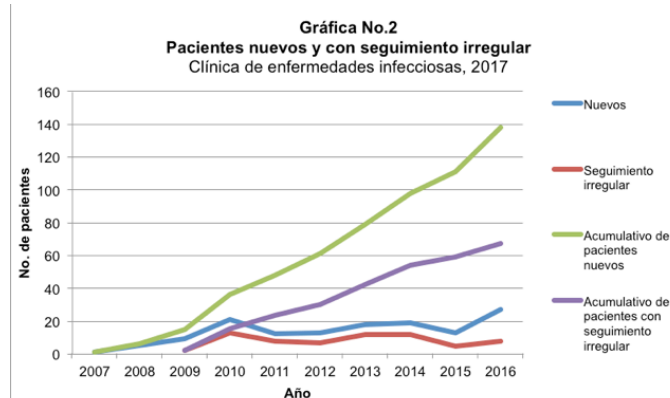


Se estableció también una relación entre los pacientes residentes del área metropolitana y el alcoholismo ($p:0.09$, OR=2.74). Aquellos que no tienen empleo o se consideran como amas de casa están asociados al alcoholismo ($p=0.04$, OR:0.41) y drogas intravenosas ($p=0.09$, OR:0.40). Por último, es importante mencionar que un 40% (IC 95% 28.49% a 53%) de los pacientes cumplen con tres características que están asociadas a un peor pronóstico; edad ≥ 40 años, sexo masculino y alcoholismo.

De acuerdo al tipo de seguimiento que hayan tenido los pacientes durante sus consultas se les clasifica en dos grupos; seguimiento regular (51%) y seguimiento irregular (49%). Los pacientes con seguimiento regular son aquellos que han asistido a la mayoría de las consultas de seguimiento. Los de seguimiento irregular, en cambio, son aquellos que han dejado de asistir a las mismas. A su vez, en ambos grupos se identificó a los pacientes que tuvieron tratamiento previo y los que nunca han recibido tratamiento. Un 77% y 87% de los pacientes con seguimiento regular e irregular respectivamente, nunca han recibido tratamiento (Gráfica No.1).

En general, 17% de los pacientes habían tenido

tratamiento previo. El 65% fueron tratados en la Clínica de Enfermedades Infecciosas y el 35% restante en otros hospitales nacionales o por médicos particulares. El 39% (IC 95% 19.71% a 61.46%) de los pacientes tuvo una respuesta virológica sostenida (RVS: carga viral indetectable 24 semanas post-tratamiento), 22% (IC 95% 7.46% a 43.70%) sufrieron una recaída y otro 22% (IC 95% 7.46% a 43.70%) no respondió al tratamiento.



De los pacientes que tuvieron una RVS 7 (78%) fueron tratados con una combinación de IFN pegilado alfa 2^a más Rivabirina. Los dos pacientes restantes fueron tratados con triple terapia; uno con telaprevir y el otro con sofosbuvir. El 67% (6 pacientes) de los pacientes que tuvieron una RVS fueron tratados durante 48 semanas. Los dos pacientes tratados con triple terapia tuvieron una duración de tratamiento de 12 semanas y únicamente un paciente fue tratado por 24 semanas.

Un total de 50 pacientes (36%, IC 95% 28.22% a 44.84%) cumplen con criterios para inicio de tratamiento en base a una carga viral superior a 400,000UI ó a una carga viral menor, pero con diagnóstico de cirrosis establecido (Tabla No.2). El 39% y 33% de los hombres y mujeres, y el 44% de las personas con edad igual o mayor a los 40 años al momento del diagnóstico cumplieron con criterios para el inicio de tratamiento. En base al seguimiento de los pacientes, el 52% y 21% con seguimiento regular e irregular respectivamente, cumplen con criterios para inicio de tratamiento. Del 36% de pacientes que cumplen criterios, el 18% tiene ALAT y ASAT superiores al doble del límite superior normal y un 40% tiene alfa-feto proteína elevada.

Tabla No.2 Características de pacientes con cumplimiento de criterios de inicio de tratamiento

	No. De Pacientes	%	Intervalo de confianza 95%
Pacientes con carga viral >400,000 UI	33	24%	17.07% a 31.92%
Pacientes con carga viral <400, 000 UI con cirrosis establecida ⁺	17	12%	7.34% a 18.99%
Sexo			
Hombres (n=67)	26	39%	27.14% a 51.50%
Mujeres (n=71)	24	33%	23.00% a 46.01%
Edad al momento del diagnóstico			
≥ 40 años (n=93)	41	44%	33.80% a 54.76%
≤ 40 años (n=42)	8	19%	8.06% a 34.12%
Seguimiento			
Regular (n=67)	35	52%	39.68% a 64.60%
Irregular (n=71)	15	21%	12.33% a 32.44%
Tratamiento previo (n=25)	7	28%	12.07% a 49.38%
Pruebas de laboratorio ⁺⁺			
ALAT/ASAT > doble del límite superior normal	9	18%	8.58% a 31.44%
Alfa-feto proteína elevada	20	40%	26.41% a 54.82%
Bilirrubina total elevada	21	42%	28.19% a 56.79%
Antecedente de alcoholismo ⁺⁺⁺	17	46%	29.49% a 63.08%

⁺: n=138 (Total de pacientes estudiados)

⁺⁺:n=50 (total de pacientes que cumplen criterios de tratamiento)

⁺⁺⁺: n=37 (total de pacientes con antecedente de alcoholismo)

De los pacientes con antecedente de alcoholismo previo al diagnóstico, el 46% cumplió criterios para el inicio de tratamiento.

Por último se determinó la cantidad de pacientes nuevos que ingresaban cada año a la Clínica y la cantidad de pacientes que tenían un seguimiento irregular desde enero 2007 hasta diciembre 2016 (Gráfica No.2). Como se puede observar, durante los años 2007-2009 el número de pacientes nuevos fue bajo en comparación con los años siguientes, en los cuales se tuvo un pico en los años 2010 y 2016 respectivamente. Se calculó una tasa de abandono del 53% para el año 2016 (seguimiento irregular).

Discusión

La Clínica de Enfermedades Infecciosas cuenta con un total de 138 pacientes diagnosticados con infección por el VHC; 67 hombres y 71 mujeres. En este estudio no se encontró una diferencia marcada entre género masculino y

femenino (Razón de masculinidad de 0.94). El promedio de edad fue de 45.10 ± 14.55 , similar a la descrita por K. David y colaboradores en México con una media de 50.3 ± 12.0 años ⁽⁶⁾.

A pesar de que la Clínica es un centro de referencia para todos los hospitales nacionales, hospitales privados y clínicas particulares de toda Guatemala, el porcentaje de pacientes del área rural es solamente del 19%. Únicamente el 35% de los pacientes fue referido de otros hospitales nacionales o clínicas particulares. Esto podría explicar porque la mayoría de pacientes referidos residen en el área metropolitana del país.

En cuanto a la preferencia sexual, aunque se describe que la población de hombres que tienen sexo con hombres, tienen un mayor riesgo de contraer la infección. En este estudio no se documentó un solo paciente con dicha orientación ⁽⁶⁾.

El 48% de los pacientes refirió tener una pareja estable (casado y unido). Aunque no se encontró algún estudio que describiera el estado civil de su muestra, es factible pensar que personas que tengan un número mayor de parejas sexuales se encuentran con mayor riesgo de contraer la infección por VHC, entre otras, y por lo tanto funcionar como fuente de transmisión para terceras personas. La mayoría de pacientes tienen una profesión u ocupación no relacionada con la salud. Ninguno refirió ser trabajador profesional del sexo; hallazgo que llama la atención por ser una población con mayor riesgo de exposición al VHC entre otros.

Únicamente un 13% de los pacientes no sabían leer o escribir, o no completaron sus estudios de primaria, ya que Guatemala es un país que se caracteriza por altos índices de analfabetismo y de abandono escolar. Esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes residen en la ciudad capital donde la tasa de analfabetismo es menor que aquellas que se obtienen en el interior del país ⁽⁷⁾.

Los factores asociados más importantes en estos pacientes fueron el antecedente de múltiples parejas sexuales (37%), transfusión de algún hemoderivado (30%), alcoholismo (27%) y relaciones sexuales extramaritales sin protección (25%). Las dos prácticas sexuales de riesgo mencionadas anteriormente resaltan la necesidad de reforzar la educación sexual en cada uno de los pacientes infectados, ya que únicamente un 12% (IC 95% 6.77% a 18.14%) de los pacientes refirió haber utilizado preservativo con sus parejas no habituales.

En cuanto a la transmisión del VHC relacionada a servicios de salud un 30% (IC 95% 22.23% a 38.07%) de la población refirió haber tenido al menos una transfusión de hemoderivados en su vida, lo que lo convierte en el factor de riesgo asociado a servicios de salud con mayor prevalencia en esta muestra. Es importante comprender que muchos de los pacientes que fueron transfundidos, lo fueron en una época en donde no se había estipulado el tamizaje de VHC en las personas donantes de sangre. Actualmente

toda persona que desee donar sangre es tamizada para dicho y otros virus como el VIH. Es factible considerar que aquellas personas que fueron transfundidas previo a la implementación del tamizaje para el VHC en donadores de sangre se encuentren en riesgo de padecer esta infección. En esta muestra específicamente, se determinó la existencia de una relación entre el género femenino y las transfusiones de hemoderivados.

Es este estudio se identificó una relación entre el alcoholismo y el uso de drogas intravenosas con ciertas características sociodemográficas como el ser mayor de 40 años de edad al momento del diagnóstico, género masculino, el estar desempleado y el residir en el área metropolitana. Aunque el uso de drogas intravenosas no es uno de los factores asociados con mayor porcentaje (15%) sí tiene relaciones significativas en esta muestra y es mayor al reportado en otros estudios como el de Soza A. y colaboradores (5%) en Chile en el año 2006 ⁽⁸⁾.

De los pacientes estudiados, el 40% está representado por pacientes del género masculino, con edad mayor a los 40 años al momento del diagnóstico y con antecedente de alcoholismo previo al diagnóstico. Múltiples estudios han documentado que estas tres características están asociadas a un peor pronóstico, por lo que es necesario resaltar a estos pacientes del resto ya que su evolución a una enfermedad hepática terminal puede ser más rápida que la observada en el resto de pacientes ^(9,10).

En cuanto a los pacientes con seguimiento irregular se determinó que la tasa de abandono es del 53% para el año 2016. Es una tasa elevada que refleja que aproximadamente la mitad de los pacientes abandonan el seguimiento. Estos pacientes representan un reto ya que al perderse el contacto impide la detección temprana de cualquier complicación y a su vez el poder determinar y tratar a tiempo a aquellos pacientes que lo ameriten.

De los pacientes que tuvieron un tratamiento previo, únicamente el 28% (7 pacientes) cumplieron criterios nuevamente. Esto refleja que aquellos que sí tuvieron tratamiento respondieron adecuadamente al mismo. Es posible que estos pacientes puedan beneficiarse con los nuevos tratamientos antivirales aprobados para la infección por el VHC que actualmente están siendo introducidos en la Clínica de Enfermedades Infecciosas.

En general, en este estudio se observó que el perfil sociodemográfico más común en base a estos pacientes es una persona de 45 años de edad, residente de la ciudad capital, heterosexual, soltero(a), con una profesión u ocupación no relacionada a la salud y con un nivel de escolaridad de diversificado. Los principales factores asociados fueron el antecedente de múltiples parejas sexuales (37%), transfusión de algún hemoderivado (30%) antecedente de alcoholismo (27%) y relaciones sexuales extramaritales sin protección. Únicamente 17% de los pacientes habían sido tratados previamente, en su mayoría, con IFN alfa y Rivabirina obteniendo una tasa de RVS del 40%. El 36% de los pacientes cumplieron con criterios para inicio de tratamiento en base a la carga viral y presencia de cirrosis hepática.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis C [monografía en Internet] [acceso 03 de marzo del 2014]. Disponible en:
2. Mejía C, coordinador. Guía de Diagnóstico y Tratamiento de las Hepatitis Virales 2012-2013. 1ra ed. Guatemala: Hospital Roosevelt, Clínica de Enfermedades Infecciosas; 2012.
3. Organización Panamericana de la Salud. Hepatitis en las Américas. [monografía en Internet] [acceso 03 de marzo del 2014].
4. Kershenobich D, Dehesa M, Aguilar L, Aguilar R, et al. La hepatitis C como un problema de salud pública en México. salud pública de México / vol. 53, suplemento 1 de 2011.
5. Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease.
6. Kershenobich D, Dehesa M, Aguilar L, Aguilar R, et al. La hepatitis C como un problema de salud pública en México. salud pública de México / vol. 53, suplemento 1 de 2011.
7. Instituto Nacional de Estadística de Guatemala. Caracterización República de Guatemala. [monografía en línea]. Guatemala, 2011. [accesado 08 de febrero de 2017].

8. González R, Soza A, Hernández V, Pérez RM, Álvarez M, Morales A, et al. Incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in Chile. *Ann Hepatol* 2005; 4: 127-30.

9. Recommendations for Prevention and Control of Hepatitis C Virus (HCV) Infection and HCV-Related Chronic Disease. *MMWR* 1998;47(No. RR-19).

10. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 1997;349:825-32.