

Hepatitis por virus C y drogodependencias.

CÉSAR PEREIRO GÓMEZ*, ÁNGELES CASTRO IGLESIAS**

* Psiquiatra. Unidad Asistencial de Drogodependencias de A Coruña (ACLAD). Plan de Galicia sobre Drogas.

** Médico Internista. Hospital Juan Canalejo. Profesora Titular del Departamento de Medicina. Universidad de A Coruña.

Enviar correspondencia a:
cesarpereiro@telefonica.net

RESUMEN

La hepatitis por el virus C (HVC) representa hoy un desafío mundial para la salud pública. Algunos grupos de usuarios de drogas en la UE tienen una prevalencia del VHC elevada en todas las regiones y con niveles de infección 20 veces superiores a los estimados para la población general.

Las medidas preventivas en relación con la hepatitis han de reforzarse ya que, aunque la incidencia de la infección por VHC pueda estar descendiendo, la prevalencia de la enfermedad hepática por esta causa está en aumento, debido al largo período que transcurre, a menudo 20 años ó más, entre el comienzo de la infección y la aparición de las manifestaciones clínicas secundarias a la enfermedad hepática establecida. Las predicciones sobre morbilidad (cirrosis, hepatocarcinoma, etc.) asociadas al VHC muestran incrementos que superan el 100% para los próximos 15 años. Sin duda alguna el colectivo de drogodependientes aportará una parte importante de los afectados por las negativas consecuencias de la cronicación de la Hepatitis C. Algunos factores como la coexistencia de una infección por el VIH participarán en gran medida en los problemas relacionados con la hepatitis por el virus C. Además de proporcionar el tratamiento adecuado cuando proceda habremos de esforzarnos por mantener activas todas las estrategias que han demostrado su eficacia para prevenir la transmisión de infecciones entre usuarios de drogas.

Palabras clave: Hepatitis C, uso de drogas, prevalencia, prevención.

ABSTRACT

Nowadays hepatitis C virus (HCV) represents a worldwide challenge for public health. Some groups of drug users in the EU have a high HCV prevalence in all regions and levels of infection 20 times more than those estimated for the population in general.

Hepatitis preventive measures have to be reinforced as although the incidence of HCV infection could be falling, the prevalence of the hepatic disease it causes is rising, due to the lengthy period –often 20 years or more– that passes between the onset of the infection and the appearance of clinical manifestations secondary to the established hepatic disease. The morbid mortality predictions (cirrhosis, hepatocarcinoma, etc) associated with HCV show rises that exceed 100% for the next fifteen years.

There is no doubt that the drug dependent collective will contribute an important number of those affected by the negative consequences of the chronification of Hepatitis C. Certain factors such as the coexistence of an HIV infection will also figure, to a large extent, in the problems related to the Hepatitis C virus. In addition to providing the adequate treatment as necessary, an effort must be made to actively maintain all the strategies that have shown their efficacy in preventing the transmission of infections between drug users.

Key words: Hepatitis C, drug use, prevalence, prevention.

La hepatitis por el virus C (HVC) representa hoy un desafío mundial para la salud pública. Con una prevalencia media mundial estimada en torno al 3%, se sitúa como la principal causa de hepatitis crónica y enfermedad hepática avanzada¹. La principal vía de transmisión del VHC (VHC) es la parenteral. La transmisión sexual de la infección por el VHC, exceptuando ciertos tipos de relaciones homosexuales, no está bien documentada y es objeto de controversia^{2,3}. Desde la identificación del virus de la hepatitis C por

Choo et al.⁴ en 1989, nuevos métodos diagnósticos facilitaron la reducción de la transmisión transfusional del virus, que antes de la década de los noventa explicaba el 40% de las infecciones por el VHC, sin embargo otras vías de contagio mantienen altos índices de prevalencia.

En países desarrollados, las infecciones agudas por VHC se asocian al uso de drogas por vía parenteral (43%), relaciones sexuales con múltiples parejas o con pareja infectada por VHC (15%) o a exposición acci-

dental (4%). Uno de cada tres pacientes no reconoce un factor de riesgo claro en el momento del diagnóstico, aunque la mayoría tiene un factor de riesgo en otro momento de su vida o se trata de individuos de un estrato socioeconómico muy bajo⁵.

El Observatorio Europeo de Toxicomanías realiza un seguimiento sistemático de la prevalencia de la infección por VIH y hepatitis B y C entre los consumidores de drogas por vía parenteral en la Unión Europea. Se recopila información sobre la suma de la prevalencia (general y dentro de subgrupos) a partir de distintos entornos rutinarios (por ejemplo, tratamiento por consumo de drogas, programas de intercambio de jeringuillas, prisiones, etc.), así como de estudios especiales. Si bien resulta difícil comparar estos datos, debido a que proceden de fuentes diferentes, ofrecen una impresión general de las diferencias existentes entre países o regiones, y sirven para realizar un seguimiento de tendencias temporales, evaluar los resultados de las medidas preventivas, etc.⁶. Con los datos disponibles para los países que forman la UE, el panorama es preocupante, la prevalencia del VHC es sumamente alta en todas las regiones y entornos, con niveles de infección entre el 40 % y el 90 %.

En la población general española de 16-40 años, la prevalencia estimada de anticuerpos frente al VHC es de 2,1%, con mayores tasas en varones (4,2%) que en mujeres (1,2%). Esta infección se asocia a diversas prácticas de riesgo relacionadas con la transmisión parenteral, entre las que destaca la drogadicción intravenosa, como demuestra el hecho de que los UDVP y exUDVP tengan valores de seroprevalencia de hasta el 80-90%, mientras que en otros colectivos de riesgo sexual, como las prostitutas no UDVP, la seroprevalencia es inferior al 2%⁷.

Algunos estudios llaman la atención sobre la elevada prevalencia de HVC en determinados colectivos, en concreto los internos en Centros Penitenciarios⁸. Esta elevada prevalencia, que llega a ser más de 20 veces superior a la estimada para la población general, puede estar justificada en parte por la elevada presencia de UDVP en la población reclusa y también en alguna medida en el retraso en la implementación de medidas preventivas dentro de las prisiones o, en algunos casos, en la inexistencia de las mismas.

Recientemente se ha señalado la alta prevalencia en otros grupos de consumidores de drogas, ciudadanos que provienen de países del este de Europa, que han emigrado a nuestro país y que presentan tasas de infección para el VHC superiores al 90%⁹. La situación de estos sujetos es especialmente preocupante debido a las condiciones en las que viven y a las dificultades que tienen para acceder a cuidados sanitarios básicos o medidas preventivas que impidan la transmisión de la infección y el tratamiento de la

enfermedad hepática (desempleo, infravivencia, permanencia ilegal, etc.).

Entre los usuarios a drogas, además del contagio a través del uso de jeringuillas, pueden existir otras vías de transmisión relacionadas con el consumo. Así, un estudio demostró que el 14% de los consumidores de cocaína sin historia de contacto parenteral, presentaban anticuerpos positivos frente al VHC¹⁰. Ello puede deberse a las frecuentes epistaxis asociadas a la práctica de compartir los utensilios de inhalación para el consumo intranasal de la cocaína. Es un hallazgo habitual en la clínica que muchos pacientes infectados por el VHC rechacen haber realizado en algún momento de su vida consumo de drogas por medio de inyección. Si bien en algún caso esto podría deberse a una ocultación de datos, es creíble que en otros muchos casos la vía de contagio de la infección haya tenido que ser otra distinta de las habitualmente contempladas.

En cuanto a la incidencia de la infección por VHC, esto es, la frecuencia de aparición de nuevos casos a lo largo de un período de tiempo determinado, existen evidencias epidemiológicas que nos indican que está descendiendo. Este hecho se debe fundamentalmente al screening para la detección de anticuerpos frente al VHC, obligatorio en los bancos de sangre desde el año 1992 y las campañas de prevención y facilitación de jeringuillas estériles a los UDVP a raíz de la epidemia del SIDA¹¹. Por ello, tras el pico de máxima prevalencia observada a mediados de la década de los años 1990, se espera un descenso gradual hasta la década del 2030¹².

Estudios publicados para nuestra área de referencia, en A Coruña, en el año 1992, mostraban una prevalencia de infección por VHC del 79,9% en el colectivo UDVP^{13, 14}, mientras que en un análisis más reciente realizado en el año 2001¹⁵ detectamos que la serología positiva para el VHC estaba presente en el 58,2% de los pacientes que acudían a un Centro de Drogodependencias. No obstante, los pacientes que referían haberse inyectado drogas en alguna ocasión, mostraron un 93.6% de anti-VHC positivo, mientras que el grupo de inhaladores este porcentaje fue significativamente menor (50%), aunque aún así elevado. Por consiguiente, a pesar que las previsiones para los próximos años nos indiquen que la incidencia de la infección por VHC va en descenso, resulta difícil asumirlo para determinadas poblaciones de alto riesgo, como son algunos grupos de consumidores activos de drogas por vía parenteral.

Por si esto fuera poco, además de las vías de transmisión clásicamente citadas para la transmisión de infecciones en adictos, cuando se habla de usuarios de drogas hemos de tener en cuenta otras posibles formas de contagio asociadas al estilo de vida o hábitos en este tipo de sujetos. Así, nos parece oportuno

señalar la contribución de determinadas prácticas, en la actualidad muy de moda entre todo tipo de jóvenes, pero con especial implantación entre los usuarios de drogas, nos referimos a los tatuajes y el *piercing*. Distintos estudios han puesto sobre la mesa los riesgos derivados de la falta de medidas higiénicas, déficits en el adiestramiento de los que realizan estas prácticas y lo que es peor aún, la ausencia de conocimiento sobre los posibles daños derivados de este tipo de actividades¹⁶⁻¹⁸.

Un reto siempre presente, cuando de usuarios de drogas se habla, es el riesgo derivado de la alta movilidad geográfica. A los desplazamientos ya tradicionales dentro de una comunidad o país vienen a añadirse los que en la actualidad estamos observando de unos países a otros. Factores de tipo sociocultural pueden convertirse en un obstáculo importante a la hora de poner en marcha acciones sanitarias de tipo preventivo o asistencial. En este sentido cada vez será más necesario contar con interpretes o mediadores culturales para la relación entre profesionales y usuarios de drogas que procedan de otros países, sobre todo cuando las diferencias culturales o idiomáticas con los mismos sean de mayor entidad^{19,20}.

Las medidas preventivas en relación con la hepatitis han de reforzarse ya que, *aunque la incidencia de la infección por VHC pueda estar descendiendo, la prevalencia de la enfermedad hepática por esta causa está en aumento*, debido al largo período que transcurre, a menudo 20 años ó más, entre el comienzo de la infección y la aparición de las manifestaciones clínicas secundarias a la enfermedad hepática establecida. El CDC prevé un aumento de enfermedad hepática por VHC, de al menos cuatro veces, entre el período comprendido entre 1990 y 2015²¹. Algunos autores, como Law²² estiman, que la morbilidad relacionada con cirrosis o hepatocarcinoma se incrementará en más de un 100% en los próximos 15 años y otros como Davis²³, estiman que la mortalidad relacionada con la hepatitis C se incrementará en más de un 150% para ese mismo período de tiempo. Es obvio que el colectivo de drogodependientes aportará una parte importante de los afectados por las negativas consecuencias de la infección por el virus C de la hepatitis.

Un último aspecto adquiere especial relevancia en relación con la hepatitis por el virus C en el colectivo de drogodependientes: la coinfección VHC/VIH. En España, la prevalencia de esta coinfección es una de las más elevadas ya que tanto la infección por VHC como por el VIH se encuentran fuertemente asociadas al uso de drogas por vía parenteral (UDVP)⁷. Entre los UDVP infectados por VIH la frecuencia de la infección por el VHC es todavía más alta, superando con frecuencia el 90%. Todo ello contribuye a que la coinfección VIH-VHC esté presente en el 30-50% de

las personas con antecedentes de UDVP. Dado que en España, dos de cada tres personas infectadas por VIH son UDVP, se puede estimar que esta coinfección afecta a un total de 60.000-80.000 personas²⁴.

Debido a la estrecha asociación entre la infección por el VHC y el UDVP el importante descenso en el número de nuevos UDVP que se ha producido en España durante la década de los 90 muy probablemente esté ocasionando una gran disminución en el número de nuevas coinfecciones por el VIH-VHC¹¹. Sin embargo, la mayor supervivencia de los pacientes con infección por VIH con los tratamientos de alta actividad antirretroviral hará que se mantenga en los próximos años una elevada prevalencia de personas coinfectadas por el VIH/VHC en nuestro medio, muchos de ellos potencialmente subsidiarios de tratamiento específico para la infección por VHC.

Actualmente, el mejor tratamiento para erradicar el VHC es la terapia de combinación con interferón pegilado y ribavirina. Ensayos clínicos recientes nos muestran porcentajes de curación que oscilan entre el 48-51% para pacientes infectados con el genotipo 1 tratados durante 12 meses y del 77- 88% para aquellos con genotipo 2 ó 3 tratados durante 6 meses²⁵⁻²⁸. Dado que en nuestra población UDVP la prevalencia de los genotipos 2 y 3 alcanza el 17,5% de los infectados crónicamente por el VHC y en la población general el genotipo más prevalente es el 1 (97%)²⁹, el tratamiento combinado puede mostrar mayor eficacia en pacientes cuya vía de infección haya sido mediante drogadicción intravenosa. No obstante hay que tener en cuenta que este tratamiento presenta una gran variedad de efectos adversos y contraindicaciones (algunas de ellas afectan muy directamente a la población drogodependiente). Por otra parte, en la coinfección VHC/VIH no está tan claro si el porcentaje de éxito terapéutico alcanza los mismos niveles que en la población no coinfectada³⁰, sobre todo en los pacientes inmunodeprimidos, y además se añaden a los efectos adversos, los posibles problemas de las interacciones con la terapia antirretroviral que en ocasiones puede llegar a producir efectos graves, como la acidosis láctica, con desenlace fatal. Por consiguiente, es de gran importancia valorar específicamente a cada paciente afecto de hepatitis crónica C, a fin de tomar decisiones sobre la conveniencia o no de realizar tratamiento específico para su hepatitis y cuándo es el mejor momento, sopesando por una parte el curso evolutivo de su propia infección, los riesgos inherentes al tratamiento y la posibilidad de la falta de adherencia a un tratamiento prolongado con bastantes efectos adversos. De todo ello dependerá que la terapia para la hepatitis C pueda ser un éxito o un fracaso.

Es bien conocido que para las enfermedades infecciosas las vacunas han demostrado ser los mejores agentes así como los más eficientes desde el punto

de vista de los costes consiguiendo salvar millones de vidas. Sin embargo, para las enfermedades virales crónicas las aproximaciones tradicionales relativas a la inmunización no han demostrado por ahora ser eficaces, de ahí que los expertos señalen la necesidad de diseñar nuevas estrategias para la elaboración de algunas vacunas como la del VIH, la hepatitis C, etc³¹. Mientras estos objetivos no se alcanzan y a la vista de algunos datos que comentamos anteriormente, podemos concluir que a pesar del optimismo relativo derivado de la observación del descenso de la incidencia de la infección por el VHC que se prevé en los siguientes 15-20 años, en el momento actual y en las próximas dos décadas, asistiremos en nuestras consultas a un gran número de pacientes drogodependientes con infección crónica por VHC de los que muchos de ellos son igualmente portadores de la infección por el VIH, de tal manera que debemos considerar las estrategias oportunas para su diagnóstico, seguimiento y posible tratamiento de estas infecciones. Del mismo modo habremos de esforzarnos por mantener activas todas las estrategias que han demostrado su eficacia para prevenir la transmisión de infecciones entre usuarios de drogas.

REFERENCIAS

1. Siciliano RF, Boulos M. A revision of hepatitis C treatment. *Arq Gastroenterol* 2004; 41(1):1-2.
2. Wyld R, Robertson JR, Brettell RP, Mellor J, Prescott L, Simmonds P. Absence of hepatitis C virus transmission but frequent transmission of HIV-1 from sexual contact with doubly-infected individuals. *J Infect* 1997;35:163-6.
3. Craib KJP, Sherlock CH, Hogg RS, O'Shaughnessy MV, Schechter MT. Evidence of sexual transmission of hepatitis C virus in a cohort of homosexual men. In *Program & Abstracts: 8th CROI*. Chicago; 2001. Abstract 561.
4. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B hepatitis genome. *Science* 1989; 224, 359-62.
5. Alter MJ. Epidemiology of Hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26 (suppl 1): S62-S65.
6. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2003. El problema de la drogodependencia en la Unión Europea y en Noruega. Luxemburgo, 2004.
7. Del Romero J, Calvo P, García S, Ballesteros J, Gómez R, Rodríguez C, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among two groups with HIV risk behaviours in Madrid (Spain). XIII Inter. national AIDS Conference. Durban, South Africa; 2000.
8. Grupo Noroeste para el estudio de la Hepatitis por Virus C en el medio penitenciario. Seroprevalencia de infección por Virus C de la Hepatitis en población reclusa del noroeste de España a su ingreso en prisión. *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72: 43-51.
9. González M y col. Ciudadanos del este de Europa consumidores de drogas en Barcelona. *Gac Sanit* 2003;17(3):256-8.
10. Harsch HH, Pankiewicz J, Bloom AS, Rainey C, Cho JK, Sperry L. Hepatitis C virus infection in cocaine users. A silent epidemic. *Community Ment Health J* 2000; 36 (3): 225-233.
11. Sopelana P, Carrascosa C, García-Benito P. Evolución de la prevalencia de la infección por el VIH-1 en los drogodependientes de la Comunidad de Madrid (1985-1996). *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 257-8.
12. Fontana RJ, Lok AS. Noninvasive monitoring of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36 (5), suppl. 1: S57- S63.
13. Castro Iglesias A, Pereiro Gómez C, Pedreira Andrade J. Estudio de las hepatitis víricas en población adicta a drogas por vía intravenosa en el Área de La Coruña. *Galicia Clínica* 1992; 64(3): 97-106.
14. Pereiro C, Castro A, Pedreira J. A hepatitis vírica como complicación del consumo de drogas por vía parenteral. Colección Drogodependencias, nº 13. Ed. Consellería de Sanidade. Santiago, 1993.
15. Pereiro C, Castro A, Bugallo L. Hepatitis por virus C en usuarios de drogas: estudio transversal en adictos incluidos en distintos programas de tratamiento durante el año 2001. Comunicación oral presentada en el II Congreso Gallego del SIDA. La Coruña, 19-20 de Octubre 2001.
16. Judd A and al. , Matthew Hickman, Steve Jones, Tamara McDonald, John V Parry, Gerry V Stimson, Andrew J Hall. Incidence of hepatitis C virus and HIV among new injecting drug users in London: prospective cohort study. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38286.841227.7C (published 12 November 2004).
17. Oberdorfer A, Wiggers JH, Bowman J, Lecathelinais C. Infection control practices among tattooists and body piercers in Sydney, Australia. *Am J Infect Control*. 2003 Dec; 31(8):447-56.
18. Hellard M, Aitken C, Mackintosh A, Ridge A, Bowden S. Investigation of infection control practices and knowledge of hepatitis C among body-piercing practitioners. *Am J Infect Control*. 2003 Jun;31(4):215-20.
19. Dev A, Sundararajan V, Sievert W. Ethnic and cultural determinants influence risk assessment for hepatitis C acquisition. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004 Jul;19(7):792-8.
20. Llácer A, Del Amo J, Castillo S, Belza MJ. Salud e inmigración; a propósito del sida. *Gac Sanit* 2001;15:197-9.
21. Armstrong GL, Alter MJ, McQuillan GM, Margolis HS. The past incidence of hepatitis C virus infection: implications for the future burden of chronic liver

- disease in the United States. *Hepatology* 2000; 31: 777-782.
22. Davis GL, Keeffe EB. Advances in Liver Disease. Highlights from the 51st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, October 27-31, 2000, Dallas, TX. *Rev Gastroenterol Disord.* 2001; 1(1) : 42 – 47.
 23. Law MG, Roberts SK, Dore GJ, Kaldor JM. Primary hepatocellular carcinoma in Australia, 1978-1997: increasing incidence and mortality. *Med J Aust.* 2000 Oct 16;173(8):403-5.
 24. González-García J y col. Coinfección por VIH y virus de las hepatitis A, B y C en pacientes adultos. Revisión y recomendaciones de GESIDA/PNS. Madrid, 2002.
 25. Manns MP, McHutchison JG, Gordon S, et al. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin compared to interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358-365.
 26. Freid MW, Shiffman M, Reddy RK et al. Peginterferon alpha-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Eng J Med* 2002; 347:975-982.
 27. Hadziyannis SJ, Cheinquer J, Morgan T et al. Peginterferon alpha-2a in combination with ribavirin: efficacy and safety results from a phase III, randomized, double-blind, multicentre study examining effect of duration of treatment and ribavirin dose (Abstract). *J Hepatol* 2002; 36 (suppl 1): 3.
 28. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: management of Hepatitis C: 2002. *Hepatology* 2002; 36 (5), suppl. 1: S3- S20.
 29. Castro A, Hermida M, López-Calvo S, Vega P, Pedreira J. Estudio de la prevalencia del genotipo del VHC en el Área de la Coruña. Comunicación presentada al XXII Congreso Nacional de la Asociación Española para el Estudio del Hígado. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20(suppl 1): 37.
 30. Pérez-Olmeda M, Núñez M, Romero M, González J, Castro A, Arribas JR et al. Pegylated IFN-alpha 2b plus ribavirin as therapy for chronic hepatitis C in HIV-infected patients. *AIDS* 2003; 17(7): 1023-1028.
 31. Berzofsky J et al. Progress on new vaccine strategies against chronic viral infections. *J. Clin. Invest.* 114:450–462 (2004).

