

## DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS

Glauco Danielle Fagundes<sup>1</sup>  
Vicente Bonazza<sup>2</sup>  
Luciane Bisognin Ceretta<sup>3</sup>  
Álvaro José Back<sup>4</sup>  
Jane Bettiol<sup>5</sup>

*El estudio tuvo como objetivo determinar la presencia del virus de la Hepatitis C (VHC) en adultos de la ciudad de Criciúma-SC y buscar factores relacionados a la transmisión viral. Métodos: en una campaña de salud sobre Hepatitis C fue aplicado un cuestionario sobre factores relacionados a la transmisión del VHC; se realizaron pruebas para detectar el virus. Se estableció, como muestra representativa, la participación de 300 individuos de la población. Fueron aplicadas las pruebas Exato de Fischer, Mann-Whitney y Kappa (con valores significativos de  $p < 0,05$ ). Resultados: La Hepatitis C fue detectada en 7/457 participantes (1,53%). Los individuos con VHC positivo tuvieron un promedio de 5,7 (+/- 4,1 DE) compañeros sexuales en los últimos 10 años y ese valor fue significativamente más elevado que los que presentaron el resultado de VHC negativo (promedio de 2 compañeros +/- 2,5 DE) ( $p = 0,01$ ). Conclusión: La seropresencia de VHC en una población voluntaria de adultos de Criciúma-SC fue elevada, habiendo una asociación entre la presencia del VHC y el mayor número de compañeros sexuales.*

**DESCRITORES:** hepatitis C; prevalencia; factores de riesgo; parejas sexuales

## DETECTION OF THE HEPATITIS C VIRUS IN A POPULATION OF ADULTS

*The objective of this study was to determine the prevalence of Hepatitis C virus (HCV) in adults from Criciúma-SC and to search factors associated with the viral transmission. Methods: During a health campaign, a questionnaire about factors associated to HCV transmission and tests to detect HCV were applied. A representative sample of the population was considered with 300 voluntaries. Fisher's Exact test, Mann-Whitney and Kappa tests were performed ( $p$  values  $< 0.05$  were considered significant). Results: HCV was detected in 7/ 457 (1.53 %) voluntaries. Subjects with positive HCV had a mean of 5.7 (+/- 4.1 SD) sexual partners in the last 10 years, which was significantly higher than those with negative anti-HCV (mean sexual partners 2 +/- 2.5 SD) ( $p = 0.01$ ). Conclusion: The prevalence of HCV in a voluntary population of adults from Criciúma-SC was high and there was significant association between positive anti-HCV and higher number of sexual partners.*

**DESCRIPTORS:** hepatitis C; prevalence; risk factors; sexual partners

## DETECÇÃO DO VÍRUS DA HEPATITE C EM UMA POPULAÇÃO DE ADULTOS

*O estudo objetivou determinar a prevalência de vírus da hepatite C (HCV) em adultos de Criciúma, SC, e procurar fatores relacionados à transmissão viral. Métodos: em uma campanha de saúde sobre hepatite C foi aplicado questionário sobre fatores relativos à transmissão de HVC e testes de detecção viral. Estabeleceu-se 300 participantes como amostra representativa da população. Foram aplicados os testes Exato de Fischer, Mann-Whitney e Kappa (significativos valores de  $p < 0,05$ ). Resultados: hepatite C foi detectada em 7/457 participantes (1,53%). Indivíduos com HCV positivo tiveram média de 5,7 (+/-4,1 DP) parceiros sexuais nos últimos 10 anos e esse valor foi significativamente mais elevado do que para aqueles com HCV negativo (média de 2 parceiros +/-2,5 DP) ( $p = 0,01$ ). Conclusão: a soroprevalência de HCV em uma população voluntária de adultos de Criciúma, SC, foi elevada, havendo associação entre a presença de HCV e maior número de parceiros sexuais.*

**DESCRIPTORIOS:** hepatite C; prevalência; fatores de risco; parceiros sexuais

<sup>1</sup> Médico, Maestro en Ciencias de la Salud, Profesor, e-mail: gdf@unesc.net; <sup>2</sup> Alumno del curso de pregrado en Medicina; <sup>3</sup> Profesor; <sup>4</sup> Doctor en Estadística, Profesor; <sup>5</sup> Doctor en Medicina, Profesor, e-mail: janebettiol@matrix.com.br. Universidade do Extremo Sul Catarinense, Brasil

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) representa actualmente uno de los problemas más relevantes de salud pública, debido a las características como el largo período de infección asintomática, haciendo que el individuo no tome conocimiento de la enfermedad y, así, no busque atención especializada. Además de eso, su capacidad de volverse crónica, en hasta 85% de los infectados, aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones graves, como cirrosis hepática y cáncer de hígado.

La existencia global de hepatitis C es de 3%<sup>(1)</sup> y en toda América es de 1,7%<sup>(2)</sup>. En Brasil la existencia es de 1% a 2%, siendo estimado un índice de 0,65% para la región Sur del país<sup>(3)</sup>.

Por ser un virus transmitido preponderantemente por contacto con la sangre contaminada, los individuos con mayores riesgos son representados por los usuarios de drogas ilícitas endovenosas (IV), hemofílicos, individuos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pacientes en hemodiálisis, población encarcelada, así como los que sufrieron transfusión sanguínea antes de 1992<sup>(3)</sup>. Otras formas parenterales de contaminación son los procedimientos médicos, odontológicos, de acupuntura o de tatuaje, relacionados sobre todo con material cortante o perforante que puede ser vehículo transmisor del virus de una persona para otra. Entre las formas no parenterales de transmisión de la hepatitis C es importante resaltar la posibilidad de la transmisión sexual<sup>(4)</sup>. Hay indicaciones de que el riesgo para parejas monogámicas heterosexuales, donde uno de los conyugues presenta infección por el VHC, varía de 0 a 27%; sin embargo la mayoría de los trabajos muestra que las oportunidades de transmisión son bajas o casi nulas, oscilando entre 0% y 3%<sup>(5)</sup>. La transmisión dentro del domicilio es fuertemente considerada y mencionada como factor de confusión cuando se relaciona la transmisión entre parejas, ya que se debe considerar que al compartir los utensilios de higiene personal como lámina de barbear, cepillo de dientes, alicates de manicura y cortadores de uñas, ellos pueden actuar como un factor de riesgo importante para la transmisión del VHC dentro del domicilio<sup>(5)</sup>.

Al respecto del conocimiento sobre la existencia y factores de riesgo de la Hepatitis C, es necesario realizar más estudios, ya que persiste un

considerable grado de desconocimiento acerca de ese tema en la población en general. En el Sur de Brasil son pocos los estudios poblacionales que demuestran la existencia de Hepatitis C, especialmente los que tratan de descubrir la posible forma de transmisión del virus. La mayoría de los estudios identifica la frecuencia de la presencia del virus de la hepatitis C en individuos donadores de sangre, por lo tanto no siempre son representativos de la población en general.

Se justifica realizar un estudio de la base poblacional en Criciúma, que es una ciudad de aproximadamente 180.000 habitantes, localizada al sur del estado de Santa Catarina (SC), colonizada por italianos, alemanes, polacos, portugueses y africanos y que constituye un importante polo de la región. Así, el objetivo de este estudio fue detectar la presencia del VHC en una muestra de la población adulta de Criciúma, que participaron en una campaña de salud sobre Hepatitis C.

## METODOLOGÍA

Fue estimada una muestra de 300 personas adultas participantes de una campaña de salud realizada en la plaza del centro de la ciudad de Criciúma, el día 25 de Julio de 2005, donde profesionales de la salud (enfermero, técnico de enfermería o estudiante de medicina) prestaban orientaciones al respecto de la infección por hepatitis C. La campaña se extendió por más de una semana con divulgación a través de los principales medios de comunicación locales (radio y TV) tratando de sensibilizar a la población, independientemente de una condición médica, para ir a los puestos de salud para recolectar sangre, para investigar la infección de hepatitis C y los posibles factores de transmisión.

Antes de la recolección de sangre los participantes leyeron y firmaron el término de consentimiento libre y esclarecido. Posteriormente, respondieron a un cuestionario con preguntas sobre el motivo del interés en participar de la campaña, la edad, el sexo, el estado civil, uso de drogas inyectables ilícitas, el número de compañeros sexuales en los últimos 10 años, antecedentes de transfusión sanguínea, si usa/usó tatuajes o *piercings* y si poseía familiares con historia de hepatitis.

## Material

Fueron recolectados 10 ml de sangre en tubos secos estériles sin anticoagulantes, por punción venosa periférica de los individuos que voluntariamente se presentaron para la prueba serológica para detección del anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC). La sangre recolectada fue guardada en un recipiente aislante, mantenido a 4°C hasta ser enviada para procesamiento en el laboratorio Regional de Criciúma. En el laboratorio fue centrifugada (3500 rpm, 5 min, 25°C) y el sobrenadante fue utilizado para detección del anti VHC, siendo la porción celular preservada a -20°C para detección del ácido ribonucleico (ARN) viral en etapa posterior.

## Detección del anti-VHC

La detección del anti-VHC fue realizada con el Kit ELISA (Hepanostika VHC Ultra, fabricado por *Beijing United Biomedical Co. Ltd*, China). La metodología siguió las informaciones contenidas en el manual del fabricante.

Las muestras inicialmente reactivas fueron comprobadas dos veces. Las muestras que no reaccionaban en ninguna de las pruebas eran consideradas como no reactivas para anticuerpos contra el VHC. Las muestras reactivas en uno o en las dos pruebas eran consideradas positivas para anticuerpos contra VHC y, en ese caso, eran realizadas investigaciones de ARN viral para confirmar la detección del virus, a través del método de reacción en cadena polimerasa (PCR).

## Detección del ARN viral por PCR

Fue utilizada la prueba *Amplicor Hepatitis C virus*, versión 2.0 (ROCHE), la cual es una prueba cualitativa de diagnóstico "in vitro", para la detección de ARN del virus de la hepatitis C. El procesamiento del material se realizó de acuerdo con el manual técnico que, en resumen, consiste en cinco procesos principales: preparación de la muestra, transcripción reversa del ARN para producir el ácido desoxirribonucleico complementario (ADNc), amplificación y secuencia de 269 nucleótidos de la región S' no codificadora del VHC, hibridización de los productos amplificados con sondas oligonucleotídicas) y detección de los productos

amplificados y ligados a la sonda por determinación colorimétrica.

En las muestras con PCR positivo, para fines de acompañamiento terapéutico, fue realizada genotipaje del VHC.

## Análisis estadístico

El análisis de la frecuencia de asociación de las variables fue realizado con las pruebas Exato de Fischer y Mann-Whitney, así como la prueba Kappa para verificar el coeficiente de correlación entre variables. El nivel de significancia fue considerado para valores de  $p < 0,05$ .

## Aspectos éticos

Los resultados de serología y los datos del cuestionario de los participantes fueron almacenados en un banco de datos solo con un número de identificación, con el objetivo de mantener el anonimato de los individuos, garantizando el sigilo de las informaciones.

El proyecto de este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la UNESC (proceso n° 294).

## RESULTADOS

Un total de 457 individuos participaron de forma espontánea en la investigación del anti-VHC, de estos, 312 respondieron al cuestionario aplicado, siendo esta muestra considerada como representativa de la población. Las características generales de los sujetos que respondieron al cuestionario se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1 - Características de los individuos participantes de la campaña de investigación de factores de riesgo para transmisión de VHC, Criciúma-SC, Julio de 2005

Características	Frecuencia (%)
Género	
masculino/femenino (% masculino)	162/312 (52%)
Género	
En años (promedio ± desviación estándar DE)	46.8 ± 14.5
Estado Civil	
casado / viviendo juntos	66.8%
soltero (a)	19.5%
Divorciado	7%
Viúdo (a)	6.7%

La detección de anti-VHC fue positiva en 10 de los 457 participantes. Entre los 10 seropositivos para hepatitis C, siete tuvieron confirmación por PCR. Como la detección del virus es más sensible y específica a través del método de PCR, se consideró la existencia de hepatitis C en esa población como siendo de 1,53%, a pesar de la seropresencia de 2,2%. Todos los participantes con anti-VHC y PCR positivos respondieron al cuestionario.

La frecuencia de las respuestas afirmativas a las cuestiones sobre factores de riesgo entre los 312 participantes que respondieron al cuestionario se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2- Respuestas a las cuestiones sobre factores de riesgo de los individuos con VHC positivo (VHC +) y negativo (VHC -) en Criciúma-SC, Julio de 2005

Factores de riesgo para Hepatitis C	HCV +	HCV -	Prueba de Fisher
Es o fue usuario de droga endovenosa ilícita	14.2% (1/7)	4.2% (13/305)	p = 0.27
Realizó transfusiones de sangre	28.5% (2/7)	18% (55/305)	p = 0.67
Presenta tatuaje y/o piercing	0	7.5% (23/305)	p = 1
Más de 8 compañeros sexuales en los últimos 10 años	57.1% (4/7)	8.2 % (25/305)	p < 0.01
Contacto domiciliar con hepatitis	0	20% (61/305)	p = 0.35

También se verificó las características individuales de los sujetos con VHC positivo, las cuales se presentan en la tabla 3. La edad promedio de esos individuos fue de 52,6 años.

Tabla 3- Características individuales de los sujetos con VHC positivo voluntarios de una campaña de salud en Criciúma-SC, Julio de 2005

Edad (años)	Género	Estado civil	Contacto en el domicilio con la hepatitis	Transfusión de sangre	Uso de droga ilícita EV	Uso de tatuaje y/o piercing	Nº de compañeros en los últimos 10 años	Motivo para participar de la campaña
41	M	Soltero	No	No	Si	No	8 +	Duda
46	M	Soltero	No	No	No	No	8 +	Duda
41	M	Casado	No	No	No	No	2	DST
58	M	Divorced	No	No	No	No	1	Curiosidad
72	M	Casado	No	No	No	No	8 +	Duda
61	F	Casado	No	Si	No	No	1	Duda
47	M	Casado	No	No	No	No	8 +	Curiosidad

F= femenino, M= masculino, ETS = enfermedad de transmisión sexual

En virtud de que se constató una diferencia significativa ( $p < 0,01$ ) en la frecuencia de la respuesta "tuvo más que 8 compañeros sexuales en los últimos 10 años" entre los individuos con VHC positivo y VHC negativo, fue realizado un análisis estadístico comparando el número de compañeros sexuales entre esos grupos. Para efecto de cálculo, fue considerado el número 9 cuando la respuesta fue "más de 8 compañeros en los últimos 10 años", una vez que los participantes no tenían otra opción de respuesta numérica para la cuestión relativa. Así, fue obtenida nuevamente una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,010$ ; prueba Mann-Whitney) en el número de compañeros sexuales entre individuos con VHC positivo (promedio de  $5,7 \pm 4,1$  compañeros) y VHC negativo (promedio de  $2 \pm 2,5$ ), como muestra la figura 1. Además de eso, fue verificada la

correlación entre el número de compañeros sexuales y la presencia de VHC ( $k = 0,193$ ;  $p < 0,001$ ; prueba Kappa)

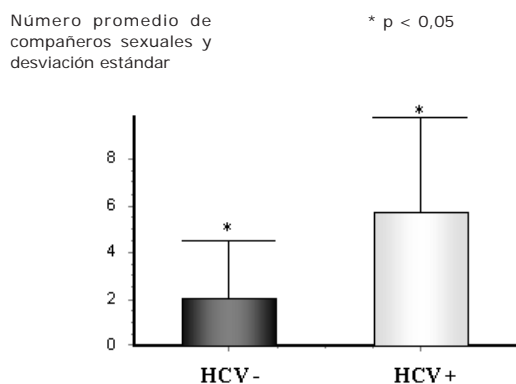


Figura 1 - Valor promedio de compañeros sexuales y la relación con detección de VHC en adultos durante una campaña realizada en Criciúma-SC, Julio de 2005

## DISCUSIÓN

A pesar de que la seropresencia de anti-VHC fue de 2,2%, la existencia de VHC confirmada por PCR fue de 1,53% en adultos de Criciúma participantes de la campaña de salud sobre hepatitis C. Este resultado es compatible con el índice Nacional que es de 1-2%, sin embargo es mayor que el estimado para la región sur, que es de 0,65%, según el estudio realizado en donadores de sangre por la Sociedad Brasileña de Hepatología<sup>(3)</sup>. Nuestro estudio fue de base poblacional urbana, no dirigido a grupos de riesgo. Sin embargo, muchos de los participantes tenían interés en conocer su estado serológico posiblemente por considerarse con riesgo de haber contraído el virus, lo que se deduce de la elevada frecuencia de la respuesta "duda" entre los individuos con VHC positivo, cuando respondieron a la cuestión "¿cual es la razón por la que usted está participando de esta campaña?". De ese modo, pudo existir una selección involuntaria de esos individuos. Lo que sería una explicación parcial para la existencia más elevada en esa población si comparada a la región sur, observada en el estudio referido anteriormente. Por otro lado, una investigación realizada en el estado de Santa Catarina con donadores de sangre, reveló que la positividad para anti-VHC era de 0,31% a 0,38% entre los años de 1999 y 2001, siendo que en Criciúma los resultados fueron 0,58%, 0,39% y 0,40% en los años 1999, 2000 y 2001, respectivamente<sup>(6)</sup>. Se supone que los individuos donadores de sangre sean saludables y probablemente no tienen prácticas de riesgo como el uso de drogas endovenosas ilícitas o tener muchos compañeros sexuales, por eso se puede esperar una menor existencia de VHC positivo en tal población.

En el presente estudio se encontró correlación entre la transmisión del VHC y el relato de haber tenido muchos compañeros sexuales en los últimos 10 años. Especulado con lo anterior, si los individuos se consideraban de riesgo, ese probablemente era el número de compañeros. Entre los 7 individuos con VHC positivo, 4 declararon haber tenido muchos compañeros sexuales.

Gran parte de los voluntarios portadores del virus participó del estudio justamente por la duda del contagio. Este bias puede influenciar los resultados,

sin embargo es difícil de ser excluido en un estudio de este tipo. A pesar de lo anterior, la correlación entre VHC positivo y el número de compañeros sexuales merece destacarse como un indicio de que la transmisión sexual fue la vía de infección por el VHC en ese grupo. La transmisión por vía sexual no es apuntada como un factor preponderante de contagio<sup>(7)</sup>; sin embargo algunos estudios indican el número grande de compañeros sexuales como factor de riesgo<sup>(8)</sup> y en algunos casos asociado a hombres que hacen sexo con hombres<sup>(9)</sup>. Los sujetos que tuvieron VHC positivo no revelaron ser hombres que hacen sexo con hombres. Esa es una información que puede generar incomodidad y vergüenza para responder, tendiendo a ser omitida o negada por parte del entrevistado. Efectivamente, ninguno de los 312 participantes respondió afirmativamente esa pregunta. Concomitantemente, cuatro entre los 7 individuos con VHC eran casados y entre aquellos, dos revelaron tener muchos compañeros sexuales en los últimos años y ninguno reveló contacto domiciliar con hepatitis. Entre parejas monogámicas heterosexuales donde uno de los conyugues presenta la infección por el VHC, la mayoría de los trabajos afirma que las oportunidades de transmisión son bajas, siendo que el riesgo referido varía de cero a 27%. Ese índice lleva en consideración factores que pueden estar relacionados a la transmisión como el compartir, entre parejas, los utensilios de higiene personal<sup>(5)</sup>. A pesar de que esta consideración es más pertinente para las parejas monogámicas, no debe ser excluida para individuos con múltiples compañeros.

El estudio no presentó asociación entre positividad para hepatitis C y el uso de drogas ilícitas endovenosas, a pesar de que es un factor de riesgo bien determinado en la literatura<sup>(4,7)</sup>. Semejante a la respuesta sobre hombres que hacen sexo con hombres, no es común la respuesta espontánea a la pregunta sobre el uso de drogas ilícitas. Así, 4,5% de la población total y apenas uno entre los 7 sujetos con VHC positivo respondieron afirmativamente a la cuestión. Entre tanto, Santa Catarina es uno de los estados con mayor número de usuarios de drogas endovenosas ilícitas y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), siendo un tercio de los infectados por este medio<sup>(10)</sup>.

El uso de tatuajes o de *piercing* y la transfusión de sangre no presentaron asociación con la presencia de VHC en este estudio. Sin embargo, datos de la literatura apuntan que esos son factores que pueden estar asociados a la hepatitis C, especialmente las transfusiones de sangre realizadas hasta el inicio de los años 90<sup>(4)</sup>. Ninguno de los sujetos con VHC refirió el uso de tatuaje y/o de *piercing* y apenas uno de ellos realizó transfusión sanguínea, siendo esa la posible forma de transmisión del virus, considerando la ausencia de otros factores de riesgo en ese individuo.

## CONCLUSIÓN

La existencia de Hepatitis C en Criciúma-SC fue elevada (1,53%) en relación al Sur del Brasil, siendo la presencia del VHC asociada al relato de un mayor número de compañeros sexuales. A pesar de que estos resultados puedan estar relacionados a la condición del estudio, llama la atención la relación entre tener muchos compañeros y la presencia de VHC detectable, una condición que puede ser prevenida con medidas simples como el uso de preservativos.

## REFERENCIAS

1. Wong T, Lee SS. Hepatitis C: a review for primary care physicians. CMAJ. February 2006; 174(5): 649-59.
2. World Health Organization. Hepatitis C - global prevalence (update). Wkly Epidemiol Rec 1999; 74:425-7.
3. Ferreira CT, Silveira TR. Viral Hepatitis: epidemiological and preventive aspects. Rev Bras de Epidemiol 2004; 7(4):473-87.
4. Strauss E. Hepatite C. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34(1):69-82.
5. Cavalheiro NP. Sexual transmission of Hepatitis C. Rev Inst Med Trop São Paulo 2007; 49: 271-7.
6. Rosini N, Mousse D, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and Anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. Braz J Infect Dis 2003; 7(4):262-7.
7. NIH Expert Panel. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consens Stat Sci Statements 2002;19:1-46.
8. Mesquita PE, Granato CF, Castelo A. Risk factors associated with hepatitis C virus (HCV) infection among prostitutes and their clients in the city of Santos, São Paulo State, Brazil. J Med Virology 1997; 51(4):338-43.
9. Gambotti L, Batisse D, Colin-de-Verdiere N, Delaroque-Astagneau, Desenclos JC, Dominguez S, et al. Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004. Euro Surveill. 2005; 10(5):115-7.
10. Brazilian Ministry of Health - Brazilian National STD and AIDS Programme. Populações: Usuários de drogas (de um modo geral) e usuários de drogas injetáveis. Available from: URL: <http://www.aids.gov.br/final/prevencao/udi.htm>.