

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA HEPATITIS C

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

La hepatitis C es una infección viral que puede presentarse como una afección leve, de pocas semanas de duración, o evolucionar a enfermedad hepática crónica que puede provocar cirrosis y cáncer de hígado. Un 70-75% de las personas infectadas desarrollará una infección crónica, y la mayoría de éstas presentarán hepatitis crónica con un grado variable de progresión de la inflamación y fibrosis hepática. De estos pacientes, un 10-20% evolucionarán a cirrosis tras 20-40 años, pudiendo producirse complicaciones graves como cirrosis descompensada y cáncer hepático. Una vez establecida la cirrosis el riesgo de carcinoma hepatocelular es de 1-4% al año. Entre los factores que aceleran la progresión clínica se encuentran el alto consumo de alcohol, la coinfección con VIH o VHB, pertenecer al género masculino y una mayor edad en el momento de la infección. La hepatitis C es la primera causa de cáncer de hígado y de trasplantes de hígado en Europa. Esto supone una carga importante para los sistemas sanitarios y la sociedad.

Las personas con infección aguda por virus de la hepatitis C (VHC), generalmente, son asintomáticas o tienen síntomas leves por lo que no buscan atención médica. Solo del 20% al 30% de los infectados de forma aguda con el VHC presentan síntomas como fiebre, fatiga, molestias abdominales, falta de apetito, orinas oscuras, heces claras, dolores articulares, ictericia y elevación en el suero de las transaminasas (GOT, GPT). En el momento actual las pruebas disponibles para diagnóstico de laboratorio no permiten distinguir entre las fases aguda y crónica de la infección.

#### Agente

El virus de la hepatitis C es un virus humano que se clasifica dentro de un tercer género (*Hepacivirus*), de la familia de los *Flaviviridae*. Es un virus esférico, de aproximadamente 50 nm de diámetro, con una envoltura glicoproteica que contiene lípidos, y su genoma es una molécula de ARN de cadena simple. Se caracteriza por un alto grado de heterogeneidad genómica, cuya consecuencia evolutiva, a largo plazo, es la aparición de grupos virales genéticamente distintos, genotipos y cuasiespecies.

Se han identificado hasta 6 genotipos del VHC y más de 50 subtipos. El genotipo más frecuente en nuestro entorno es el 1b. Su determinación es importante porque los genotipos se relacionan con la respuesta al tratamiento antiviral.

#### Reservorio

El ser humano es el único reservorio del virus de la hepatitis C.

## Modo de transmisión

El virus se transmite principalmente por exposición a sangre infectada a través de: transfusiones de sangre o productos sanguíneos y trasplante de órganos de donantes no analizados (riesgo prácticamente nulo en nuestro entorno actualmente); uso de jeringuillas contaminadas al consumir drogas por vía intravenosa; uso de inyecciones terapéuticas o material cortopunzante contaminado u otros procedimientos incorrectamente realizados en relación con transmisión sanguínea en el ámbito sanitario; realización de tatuajes o intervenciones con objetos punzantes contaminados con sangre infectada. Las madres infectadas por el VHC también pueden transmitirlo a sus hijos durante el parto. La transmisión a través de las relaciones sexuales con personas infectadas es posible pero poco eficiente. También hay riesgo por compartir objetos personales contaminados con sangre infectada. La hepatitis C no se transmite por la leche materna, los alimentos ni el agua, ni por contactos casuales como los abrazos, los besos o el hecho de compartir alimentos o bebidas con personas infectadas. El riesgo de infección por el VHC en el contexto ocupacional: es de aproximadamente 1,8% (rango: 0%-10%).

## Período de incubación

El período de incubación es desde 15 días a 6 meses, por término medio es de dos meses.

## Período de transmisibilidad

El periodo de transmisibilidad puede comenzar varias semanas antes del inicio de síntomas y continuar por un periodo indefinido. Los picos de máxima concentración de virus en el paciente suelen coincidir con los picos de alanina aminotransferasa (ALT).

## Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. Se desconoce el grado de inmunidad después de la infección.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Identificar los casos de infección por VHC incidentes (casos de infección aguda reciente) y describir los factores y prácticas de riesgo para identificar, prevenir y controlar la transmisión de la enfermedad.
2. Detectar, investigar y controlar brotes, tanto en el ámbito de la asistencia sanitaria como los relacionados con prácticas de riesgo.
3. Identificar y monitorizar la evolución temporal de los casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC y sus características epidemiológicas básicas para disponer de información que permita orientar las políticas de prevención y control de la enfermedad en la población (las actividades de vigilancia relacionadas con este objetivo se desarrollarán progresivamente en la RENAVE).

## Definición de caso

### Criterio clínico

No aplicable.

### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los criterios siguientes:

- Detección del ácido nucleico del virus de la hepatitis C en suero.
- Detección del antígeno core del virus de la hepatitis C.
- Respuesta de anticuerpos específicos frente al virus de la hepatitis C, confirmada por otros ensayos de confirmación (como inmunoblot) en personas con más de 18 meses de edad y sin evidencia de infección resuelta.

Nota: No se notificarán los casos de infección resuelta definidos como: situaciones en que se detecten en una persona anticuerpos específicos frente al VHC junto con un resultado negativo en las pruebas que indican infección en curso: la prueba de detección del ácido nucleico del virus de la HC o la prueba de detección del antígeno *core* del VHC.

El Laboratorio de Virología del Centro Nacional de Microbiología realiza un ensayo de IgG específica de baja avidez que permite orientar la fecha probable de infecciones en los casos en los que se sospeche infección reciente.

### Criterio epidemiológico

No aplicable.

## Clasificación de los casos

*Caso sospechoso*: no procede.

*Caso probable*: no procede.

*Caso confirmado*: Persona que satisface alguno de los criterios de laboratorio.

## Criterios para la notificación de casos

### Caso de infección aguda reciente de VHC en el año en curso

- Seroconversión documentada en el último año, o
- Detección de ácido nucleico del VHC o detección del antígeno *core* del VHC y anticuerpos negativos para VHC en persona inmunocompetente, o
- Casos con pruebas de función hepática anormal, transaminasas elevadas (> 10 veces el límite superior de lo normal), con IgM negativa de VHB, VHA y VHE, con un antecedente reciente (menos de dos años) de exposición de riesgo y alguno de los criterios de confirmación de laboratorio y sin que consten antecedentes de pruebas positivas previas.

### **Caso de nuevo diagnóstico de VHC en el año en curso**

Casos con alguno de los criterios de laboratorio, en los que no consten antecedentes de pruebas positivas previas en los sistemas de información de atención primaria, especializada y de laboratorios de microbiología.

### **Definición de brote**

Dos o más casos incidentes confirmados relacionados en un mismo ámbito ya sea de convivencia o institución o centro de atención sanitaria (unidades de hemodiálisis, hospitales, etc.) o actividad. El genotipado de las cepas es crucial en la investigación del brote.

## **MODO DE VIGILANCIA**

Las comunidades autónomas notificarán los casos confirmados de infección aguda reciente de forma individualizada al CNE, a través de la RENAVE. Enviarán la información incluida en la encuesta epidemiológica del caso con una periodicidad recomendada mensual. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información. No se notificarán los casos de infección resuelta.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Si se sospecha un brote supracomunitario o cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

De forma complementaria se implantará progresivamente la vigilancia de nuevos diagnósticos de VHC. Inicialmente, se incluirán las comunidades autónomas que, de forma voluntaria se comprometan a participar en esta actividad y que vigilen estos casos en todo o en una parte su territorio y para el que puedan definir la población de referencia. Este sistema de vigilancia será evaluado anualmente en el seno de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica con la intención de promover su extensión al total de las Comunidades y Ciudades Autónomas. Un grupo de trabajo de “vigilancia de la Hepatitis C” de la Ponencia de vigilancia epidemiológica en el que estarán representadas las Comunidades Autónomas participantes, definirá las variables de notificación y otros detalles del sistema. Los casos de nuevo diagnóstico detectados se notificarán con una periodicidad anual a la RENAVE a través del CNE y se acompañarán con datos demográficos básicos junto con la población de referencia de la zona bajo vigilancia por sexo y edad.

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

### Medidas preventivas

Dado que no existe una vacuna efectiva para prevenir la infección, las actuaciones se centran en disminuir la transmisión de la infección y en la prevención secundaria de cirrosis y carcinoma hepatocelular mediante el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de los casos de infección crónica.

### Medidas ante un caso y sus contactos

Los pacientes deben ser informados en detalle de su enfermedad. Aunque la transmisión de la enfermedad a los contactos sexuales y familiares es poco frecuente, se hará hincapié en las implicaciones que tiene la enfermedad a largo plazo para su salud y la de su pareja o convivientes. Se debe advertir a los pacientes de que no deben donar sangre, semen u órganos, que deben utilizar métodos de barrera y medidas de protección en las actividades sexuales con sus parejas y del riesgo de compartir utensilios de higiene personal como cepillos de dientes o máquinas de afeitar que puedan tener sangre.

Se recomendará el uso de jeringuillas obtenidas de una fuente fiable, como en las farmacias. Los programas de intercambio de agujas y jeringuillas para usuarios de drogas han producido una disminución de las infecciones de transmisión parenteral como las causadas por el virus de la hepatitis C, y también de la hepatitis B y VIH.

Desde 1991 todas las donaciones de sangre se analizan para el virus de la hepatitis C.

Es recomendable la realización de pruebas de cribado para VHC en:

- Los usuarios de drogas inyectadas.
- Pacientes que recibieron una transfusión, hemoderivados o un trasplante de órganos previas a las pruebas de detección de la infección por virus de la hepatitis C (año 1991), incluidos aquellos a los que se notificó que habían recibido sangre de un donante que posteriormente fue positivo para la detección de VHC.
- Trabajadores sanitarios, trabajadores de emergencias o de los cuerpos de seguridad después de punciones percutáneas con agujas u objetos punzantes o exposiciones mucosas a sangre infectada con VHC.
- Los pacientes que han recibido tratamiento de hemodiálisis.
- Personas con infección por VIH.
- Personas con niveles elevados persistentes de ALT.
- Los niños nacidos de madres positivas para el VHC (para evitar la detección de los anticuerpos maternos, estos niños no deben ser analizados antes de los 18 meses de edad).

La vacunación frente a la hepatitis A y B debe ofrecerse a pacientes con hepatitis C por el peor pronóstico que tienen las coinfecciones. También se les debe informar del aumento del riesgo de daño hepático relacionado con el consumo de alcohol.

Se debe realizar un seguimiento adecuado y valorar el tratamiento en todos los pacientes infectados. Con ello se consigue reducir la carga viral, y por tanto la infección

a terceros y reducir el riesgo de evolución a cirrosis y hepatocarcinoma en estos pacientes.

La infección por VHC en los niños no se transmite a través de las actividades normales de la vida diaria. Por lo tanto, no se les debe de excluir de actividades cotidianas como la asistencia a guardería o la participación en la mayoría de los deportes.

### Medidas ante un brote

La aparición de brotes de hepatitis C debe de investigarse en cualquiera de los ámbitos en los que se produzca. La investigación epidemiológica y el genotipado de las cepas son cruciales para la identificación de la fuente de infección y de las vías de transmisión. La evaluación del grado de avidez de los anticuerpos (IgG anti-VHC) permite identificar los casos de infección aguda reciente por lo que este criterio diagnóstico es extremadamente útil en el estudio de brotes.

Los brotes en centros de hemodiálisis y los relacionados con la aplicación de procedimientos quirúrgicos o invasivos (diagnósticos o terapéuticos), y con el uso de viales multidosis, así como las prácticas incorrectas relacionadas con la manipulación parenteral se han identificado como los factores de riesgo más frecuentes para la transmisión de la enfermedad y la aparición de brotes.

Tras la detección de un brote, se realizará la inspección de la unidad o centro donde se ha producido y se recogerá la información epidemiológica, clínica y las muestras clínicas relevantes, tanto de los pacientes como de los trabajadores implicados. Debe de establecerse el periodo de exposición e investigar la exposición de pacientes y trabajadores en riesgo en dicho periodo. Se investigarán los procedimientos, utensilios, viales y medicamentos utilizados. El centro recibirá las recomendaciones apropiadas para prevenir la transmisión del VHC y otros agentes transmitidos por la sangre.

### BIBLIOGRAFÍA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and prevention of hepatitis B and C in Europe. Stockholm: ECDC; 2010.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. Stockholm: ECDC; 2010.
3. Dirección General de Salud Pública. Comunidad de Madrid. Hepatitis C en la Comunidad de Madrid. Protocolo de vigilancia y control. Madrid 2007.
4. Conselleria de Sanidade. Xunta de Galicia. Guía de práctica clínica de Hepatitis C. Santiago de Compostela 2010.
5. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Generalitat Valenciana. Protocolo de hepatitis C. Protocolos EDO. Valencia. 2006.
6. Health Protection Agency. Standards for local surveillance and follow up of Hepatitis B and C. April 2011.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management. Atlanta, GA 2005.
8. Orden de 3 de octubre de 1990 sobre pruebas de detección de anticuerpos del Virus de la hepatitis C (anti-VHC) en las donaciones de sangre. (BOE 12 de octubre de 1990).
9. Nuevos marcadores microbiológicos de la hepatitis C. Rodríguez JC. Salud(i)Ciencia 15(2):520-522, 2007.
10. Management of hepatitis C. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2006.

11. Vertical transmission of the hepatitis C virus: Current knowledge and issues. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society (CPS). *Paediatr Child Health* 2008;13(6):529-534.
12. García-Fulgueiras A, García-Pina R, Morant C et al. Hepatitis C and hepatitis B-related mortality in Spain. 2009. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 21: 895-901.
13. García-Fulgueiras A, García-Pina R, Morant C, de Larrea-Baz NF, Álvarez E. Burden of disease related to hepatitis C and hepatitis B in Spain: a methodological challenge of an unfolding health problem. *Journal of Viral Hepatitis*, 2011, 18, e453–e460.
14. Echevarria JM, Avellón A. Detección de IgG específica de baja avididad en el diagnóstico de la infección primaria aguda por virus de la hepatitis C. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(9):706-713.
15. Gaudy-Graffin C, Lesage G, Kousignian I, Laperche S, Girault A, Dubois F, et al. Use of an anti-hepatitis C virus (HCV) IgG avidity assay to identify recent HCV infection. *J Clin Microbiol*. 2010;48:3281-7.
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Criterios y recomendaciones para el acceso precoz al tratamiento con inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis (VHC). Madrid: Ministerio de sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/criteriosRecomenda\\_virusHepatitis\\_C.pdf](http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/criteriosRecomenda_virusHepatitis_C.pdf).
17. Martínez-Rebollar M, Larrousse M, Calvo M, Muñoz A, González A, Loncà M, Martínez E, Blanco JL, Mallolas J, Laguno M. Estado actual de la hepatitis aguda C. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(3):210-215.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Testing for HCV Infection: An update of Guidance for clinicians and Laboratorians. *MMWR* 2013;62:362-365.



## ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE HEPATITIS C

### DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: .....

Identificador del caso para el declarante: .....

Fecha de la primera declaración del caso<sup>1</sup>: ..... / ..... / .....

### DATOS DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento: ..... / ..... / .....

Edad en años: ..... Edad en meses en menores de 2 años: .....

Sexo: Hombre  Mujer

Lugar de residencia:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

### DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso<sup>2</sup>: ..... / ..... / .....

Fecha de inicio de síntomas: ..... / ..... / .....

Transaminasas elevadas (>10 veces límite superior normalidad): Sí  No

Hospitalizado<sup>3</sup>: Sí  No

Defunción: Sí  No

Lugar del caso<sup>4</sup>:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

Importado<sup>5</sup>: Sí  No

### DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio<sup>6</sup>: ..... / ..... / .....

Agente causal<sup>7</sup>:  Hepatitis C

Prueba (marcar, hasta 4, de las siguientes opciones con resultado positivo):

Detección anticuerpos (anti-VHC ELISA)  Detección anticuerpos: anti-VHc confirmada (p. ej. Inmunoblot)

Seroconversión reciente  Detección ácido nucleico ARN-VHC

Detección antígeno (core-VHC)

Genotipo (marcar una de las siguientes opciones):

1  2  3

4  5  6

Pruebas de VHC previas: Sí  No

Fecha de la última prueba negativa al VHC: ..... / ..... / .....



**Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR):** Sí  No

Identificador de muestra del declarante al LNR: .....

Identificador de muestra en el LNR: .....

### DATOS DEL RIESGO

**Infección/Enfermedad concurrente** (marcar hasta dos de las siguientes opciones):

- Infección por virus de la hepatitis B                       Infección por virus de la hepatitis A  
 Infección por virus de la hepatitis E                       Infección por VIH

**Exposición** (marcar las principales si no se ha identificado un único mecanismo de transmisión):

Factores de riesgo:

- Asociada a cuidados sanitarios  
 Ha recibido un trasplante  
 Ha recibido transfusiones o hemoderivados  
 Está o estuvo en tratamiento de hemodiálisis  
 Persona a Persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)  
 Persona a Persona: Heterosexual  
 Persona a Persona: Homo/bisexual  
 Persona a Persona: Sexual sin especificar  
 Lesión ocupacional (trabajador sanitario)  
 Lesión no ocupacional (pinchazo, acupuntura, herida, tatuaje, piercing)  
 Uso de drogas inyectadas  
 Recién nacido madre infectada

**Fecha probable de la exposición:** ..... / ..... / .....

**Ámbito de exposición** (marcar una de las siguientes opciones):

- Hogar  
 Hospital  
 Otra institución cerrada  
 Laboratorio  
 Prisión o Custodia  
 Otro ámbito

### CATEGORIZACIÓN DEL CASO

**Clasificación del caso** (marcar una de las siguientes opciones):

- Confirmado

**Subclasificación de caso confirmado:**

**Infección aguda:**

**Infección crónica:**

**Criterios de clasificación de caso:**

Criterio clínico            Sí     No

Criterio epidemiológico    Sí     No

Criterio de laboratorio    Sí     No

**Asociado:**

A brote:    Sí     No

Identificador del brote: .....

C. Autónoma de declaración del brote<sup>8</sup>: .....

**OBSERVACIONES<sup>9</sup>**

.....  
.....  
.....

- 
1. Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
  2. Fecha del caso: Es la fecha de diagnóstico del VHC.
  3. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
  4. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
  5. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
  6. Fecha de diagnóstico de laboratorio del primer resultado positivo de caso confirmado.
  7. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
  8. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
  9. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.