

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL: ESTADO ACTUAL EN EL CASO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C.

Concepción García Luján, Aurora Martínez Romero, Jesús Vásquez Arroyo y Aurelio Maldonado Cabrera

Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Juárez del Estado de Durango. Departamento de Postgrado e Investigación. Gómez Palacio, Dgo., México.

Email: conygarcialujan@hotmail.com.

Recibido: 30/11/08. Aceptado: 10/12/08

Resumen

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) son un problema de salud pública en el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo, debido a la infertilidad, discapacidad a corto plazo con consecuencias médicas y psicológicas para miles de hombres, mujeres y niños. Las consecuencias de las ETS son dramáticas si se tiene en cuenta su contribución potencial a la transmisión del virus VIH. Para tomar un ejemplo de un país con buenas estadísticas: la incidencia de carcinoma hepatocelular (HCC) en los Estados Unidos se duplicó durante los últimos 20 años y continúa incrementándose rápidamente. Las principales causas de esta enfermedad son las infecciones virales crónicas causadas por los virus de hepatitis B y C. Hay aproximadamente 3,5 millones de americanos infectados de manera crónica con el virus de la hepatitis C (HCV). La mayoría de estos individuos no han sido diagnosticados. Mientras que para el virus de la hepatitis B (HBV) se estima que 1,25 millones de personas están infectados de manera crónica. Con una alta proporción entre los inmigrantes de Asia, Africa del sub-Sahara, y zonas de centro y Sudamérica.

Palabras clave: enfermedades de transmisión sexual (ETS), hepatitis B y C, carcinoma hepatocelular.

Sexually transmitted diseases: rol of hepatitis viruses B and C

Abstract

Sexually transmitted diseases (STD) are a public health problem in the world, especially for developing countries, due to infertility, short-term disability with medical and psychological consequences for thousands of men, women and children. The consequences of STDs are dramatic if one takes into account their potential contribution to HIV transmission. To consider data from a country with available epidemiological statistics like US we can say that the incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in the US. doubled during the past 20 years and continues to increase rapidly. The main causes of this disease are chronic viral infections with hepatitis B and C. There are approximately 3.5 million Americans infected in a chronic way by hepatitis C virus (HCV). Most of these individuals have not been diagnosed. For the hepatitis B virus (HBV) is estimated that 1.25 million people in the U.S. are chronically infected so. With a high proportion of immigrants from

Asia, sub-Saharan Africa and Central and South America.

Keywords: sexually transmitted diseases (STDs), hepatitis B and C, hepatocellular carcinoma.

Introducción.

El término “enfermedad de transmisión sexual” es poco específico para cualquier enfermedad, pero denota a los más de 25 organismos infecciosos que son transmitidos a través de la actividad sexual y a las docenas de síndromes que estos provocan. Las enfermedades de transmisión sexual (ETS), son casi siempre transmitidas de persona a persona a través de las relaciones sexuales. Estas infecciones son transmitidas de manera más eficiente a través de relaciones anales o vaginales y generalmente de manera menos eficiente por relaciones orales. Algunas ETS como la infección por el virus de la hepatitis B y el VIH son también transmitidas por vía parenteral, particularmente entre usuarios de drogas intravenosas por medio del uso de equipo de inyección de drogas contaminado. Además, las mujeres embarazadas y que padecen alguna ETS, pueden transmitir la infección al infante en el útero, durante el nacimiento o a través de la leche materna(11).

Las enfermedades de transmisión sexual son un problema de salud pública en el mundo (2) y especialmente en los países en vías de desarrollo, debido a la infertilidad, discapacidad a corto plazo y las consecuencias médicas y psicológicas para miles de hombres, mujeres y niños. Las consecuencias de las ETS son dramáticas si se tiene en cuenta su contribución potencial a la transmisión del VIH. La OMS considera cuatro elementos cruciales en la vigilancia de las ETS: notificación de casos, medición de la prevalencia y monitoreo, evaluación de la etiología de los síndromes de las ETS y monitoreo de la resistencia a los antimicrobianos (1).

Se estima que la frecuencia de las infecciones de transmisión sexual en la población general oscila entre 0,1 y 0,5%. Para la población considerada como de alto riesgo (sexo servidoras), se calcula una frecuencia de entre 10 y 20%. A finales del 2002, la ONUSIDA reportó que alrededor de 50 millones de casos nuevos de enfermedades de transmisión sexual ocurren anualmente (2).

Dentro de los grupos más importantes considerados en las ETS se incluyen organismos como protozoarios, levaduras, bacterias y virus, como el virus del SIDA y los virus de la hepatitis B (HBV) y C (HCV).

Epidemiología del virus de hepatitis C

México tiene una prevalencia del virus de la hepatitis C de aproximadamente 0,7% al 1,6% en la población general, Estas estimaciones son ligeramente más bajas que la prevalencia de 1,7% para América, y para la prevalencia global del 3%(Tabla 1) (31).

Tabla 1. Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en México comparado con otros países (White, 2007).

PAÍS	PREVALENCIA
------	-------------

	%
EEUU	0,60
Brasil	1,52
México	0,7 a 1,6
América	1,7
Global	3

En México las tasas de prevalencia de seromarcadores de la hepatitis B y/o viral, varía considerablemente en el país, ya que se ha reportado en Monterrey un valor de 0,47, en la ciudad de México de 0,74, 0,77 y 0,61 y en Guadalajara una tasa de 0,20 mientras que en otros países de América, la tasa oscila desde 0,60 para EEUU a 1,52 para Brasil (13).

La prevalencia encontrada para ambas hepatitis es más alta en la frontera Norte de México, que la reportada en otros estudios del resto del país como de la ciudad de México, Guadalajara y Monterrey y muy similar a la reportada en Brasil por lo cual es necesario se intensifique la vigilancia epidemiológica de la hepatitis para detectar factores de riesgo y que se promuevan campañas de vacunación de la hepatitis B, para evitar que aumente el número de casos (Tabla 2)(13).

Tabla 2. Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en algunas ciudades de México (6, 13).

ESTADO	PREVALENCIA
	%
Durango	1,47
Monterrey	0,47
Guadalajara	0,20
Ciudad de México	0,74, 0,77 y 0,61%*

* resultados variables obtenidos de tres estudios diferentes (6).

Hepatitis virales

La hepatitis es un padecimiento viral que es causado por varios genotipos entre los cuales se encuentran los tipos A,B,C,D y E siendo los de mayor prevalencia e importancia médica los serotipos B y C.

La incidencia de carcinoma hepatocelular (HCC) en los EE.UU se duplicó durante los últimos 20 años y continúa incrementándose rápidamente. Las principales causas de esta enfermedad son las infecciones virales crónicas con hepatitis B y C. Hay aproximadamente 3,5 millones de americanos infectados de manera crónica con el virus de la hepatitis C. La mayoría de estos individuos no han sido diagnosticados. Para el virus de la hepatitis B (HBV) se estima que 1,25 millones de personas están infectados de manera crónica. Con una alta proporción entre inmigrantes de Asia, África del sub-Sahara, y zonas de centro y Sudamérica. La prevalencia de tasas de HBV es probablemente más alta que la estimada, esto es debido al aumento del número de inmigrantes desde las áreas endémicas de hepatitis B, situación que ocurre especialmente en las ciudades metropolitanas (12).

Debido a que comparten rutas de infección, muchos pacientes infectados con VIH están coinfectados con HBV o con hepatitis C. La coinfección con estos virus, especialmente con el HCV es un fuerte marcador predictivo para el éxito del tratamiento antirretroviral. Aún más, la coinfección con HBV y HCV puede influenciar el tiempo y la elección del tratamiento antirretroviral. En estudios de pronóstico de HIV es entonces importante incluir el estado de HBV y HCV, ambos para predecir pronóstico en subgrupos de pacientes (20).

Recientemente se han hecho estudios que sugieren que la actividad de la enfermedad crónica del virus de la hepatitis B, puede ser diferente en pacientes con virus de la hepatitis de diferentes genotipos. En Asia, donde se presentan el 75% de los pacientes con hepatitis crónica de todo el mundo, los virus son principalmente del genotipo B y C. Recientemente, el HBV genotipo B ha sido subclasificado en dos subtipos llamados Bj (encontrado solamente en Japón) y Ba (subtipo encontrado principalmente en el resto de Asia). El HBV del subtipo Ba surge como resultado de la recombinación de las regiones de la cápside y de la precápside del genotipo C con el genotipo genuino B (33).

Seroconversión

La seroconversión es la fase en la que los anticuerpos frente al agente infeccioso que la causa, son detectados por primera vez. En el caso de la hepatitis puede haber una seroconversión del genotipo B al C o viceversa.

Algunos estudios han mostrado que los pacientes con el genotipo B tienen una alta probabilidad de tener hepatitis B y la seroconversión al antígeno de los pacientes con el genotipo C. En un estudio previo, los pacientes con el genotipo B tienen la seroconversión HBeAg, alrededor de 9 años más pronto que aquellos con el genotipo C (33).

Convencionalmente, la presencia de la versión secretora de la proteína de la cápside del HBV el antígeno e (HBeAg) está asociado con una alta carga viral y sirve como marcador para la replicación viral. La seroconversión HBeAg (HBeAg negativa y anti-HBe) está asociada con la remisión de la enfermedad hepática y marca la transmisión de la hepatitis crónica B al estado de transportador HBeAg asintomático (9).

Diagnóstico y Tratamiento

Para detectar la presencia del virus, se ha desarrollado recientemente una prueba relativamente simple y sensitiva que es el inmunoensayo enzimático por quimioluminiscencia (CLEIA), que se usa para la detección de los anticuerpos HBeAg y HBcAg (32).

Con los múltiples agentes virales disponibles existe una gran necesidad de médicos que tengan suficiente conocimiento para proveer un buen diagnóstico del genotipo viral y para definir la mejor elección para el tratamiento de sus pacientes. Aún cuando estas drogas son altamente efectivas, existen diferencias en su seguridad, costo, resistencia a drogas y riesgos de reavivar la enfermedad a raíz de la interrupción prematura de la terapia o por el pobre cumplimiento por parte de los pacientes (7).

En cuanto al tratamiento para la hepatitis, en los casos donde se encuentra asociada con leucemia (HTLV-1) o SIDA (HIV), los inhibidores retrovirales tienen una eficacia limitada, debido a la resistencia viral que se ha generado. Una buena alternativa de tratamiento para la infección retroviral, es el blanco de células infectadas por toxinas recombinantes o inmunotoxinas que se unen a los antígenos de superficie y matan a las células por la toxina moyetina, como se ha demostrado en células infectadas con VIH (14).

El virus de la hepatitis B

La hepatitis viral se ha convertido en un problema de salud pública global. El virus de la hepatitis B (HBV) causa infecciones agudas y crónicas. El ancho espectro clínico de la infección corre desde la hepatitis subclínica hasta la hepatitis aguda sintomática, desde un estado transportador en una hepatitis B inactiva en los antígenos de superficie (HBsAg), hasta la cirrosis hepática y sus complicaciones durante la fase crónica (27).

La infección por el virus de la hepatitis B es un problema de salud mundial, que afecta a más de 350 millones de personas en el mundo. Es una de las principales causas de enfermedad crónica del hígado, incluyendo hepatitis, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular, especialmente en países en desarrollo (3).

Cerca del 90% de los infantes que adquieren la infección por HBV de sus madres al nacimiento, se convierten en infectados de forma crónica. Más de tres mil personas reportadas mueren de hepatitis B complicada con cirrosis en los EE.UU. Las personas con infección crónica de HBV tienen de 12 a 300 veces más alto riesgo de padecer carcinoma hepatocelular que las personas no portadoras (27).

La infección por el virus de la hepatitis B (HBV) resulta en un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde curso asintomático y hepatitis aguda auto-limitada o fulminante ó hepatitis crónica que puede progresar a cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular (HCC). La respuesta inmune individual del hospedero así como las mutaciones virales determinan ampliamente el curso natural de la infección por HBV (14).

Descripción del virus

El virus de la hepatitis B (HBV) es un virus envuelto con un genoma pequeño (3.2-kb) con cadena parcialmente doble de DNA que causa infecciones crónicas y agudas (Figura No.1). La infección persistente con HBV es un importante problema de salud mundial con más de 350 millones de pacientes en riesgo de desarrollar cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular. El HBV no es directamente hepatotóxico, pero algunas proteínas del HBV han sido implicadas directamente en la patogénesis hepática (17, 30).

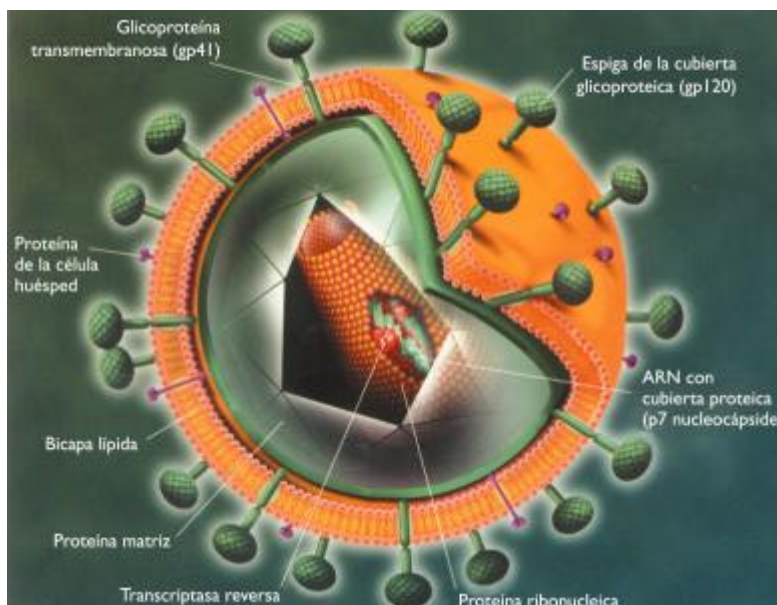


Figura No. 1. Estructura del virus de la hepatitis.

Los virus causantes de la hepatitis se han denominado con las letras A hasta la E: pertenecen a familias diferentes. Su vía de transmisión es distinta (oral: A y E; parenteral: B, D y C). El virus de la hepatitis D sólo puede replicarse asociado al B; es decir, en coinfección. Las hepatitis causadas por los virus A y E tienen buen pronóstico y no evolucionan a la cronicidad; los virus de la hepatitis B y C pueden persistir en replicación activa causando enfermedad crónica que puede abocar a cirrosis y/o hepatocarcinoma (24)

Vías de transmisión

Las vías de transmisión son principalmente de dos formas, se transmite por exposición parenteral o vía mucosas con fluidos corporales positivos al HBsAg, generalmente de personas infectadas (27).

Portadores y respuesta inmune

Existen cerca de 350 millones de portadores de HBV en el mundo. Estos portadores son un riesgo para el desarrollo de cirrosis, carcinoma hepatocelular (HCC) y muerte (7).

La lectina de unión manosa (MBL) es un reactante presente en la fase aguda de la enfermedad que es secretada desde el hígado y es crítica en las defensas del hospedero en contra de un espectro amplio de bacterias, hongos, virus y patógenos parásitos. La MBL media directamente la opsonofagocitosis y la activación de la ruta del complemento de la lectina del tipo C, con la unión de la manosa microbiana y por los residuos de superficie de la N-acetilglucosamina. La deficiencia de la MBL ha sido asociada con una serie de enfermedades infecciosas y autoinmunes incluyendo el VIH-1 y las infecciones virales por hepatitis B (4).

Diagnóstico

En la década pasada, la detección y cuantificación en pacientes con infección por el HBV ha tenido una evolución drástica debido al surgimiento de las herramientas moleculares. Esto ha ayudado inmensamente al entendimiento de la patogénesis y al curso natural de la infección del HBV y simultáneamente, ha aumentado nuevos predicamentos y cuestiones clínicas relevantes (9).

La infección crónica por el virus de la hepatitis B (HBV) es un problema de salud global. Los marcadores serológicos son importantes en la infección crónica por el HBV para el diagnóstico, la prevención y el monitoreo de pacientes con tratamiento. Con el avance de la tecnología de la PCR, se emplean de manera común pruebas sensitivas para la detección del DNA viral, para monitorear la replicación viral. Algunas pruebas se han desarrollado para la medición de las concentraciones en suero de la hepatitis B, para el antígeno (HBeAg) o para el antígeno de la cápside (HBcAg). Sin embargo, estas pruebas son poco utilizadas debido a que son costosas, son de baja sensibilidad y de procedimientos complejos. Aquí se propone el uso de un inmunoensayo enzimático sensitivo de quimioluminiscencia para la detección de los antígenos de la cápside del HBV, se realiza específicamente con marcadores virológicos (32).

En algunos estudios, para fortalecer la inducción de la inmunidad protectora en contra de los virus de la hepatitis, se inmunizaron marmotas sanas con una vacuna de DNA bicistrónico (que codifica dos proteínas), una secuencia para la cápside del virus de la hepatitis, y otra secuencia de genes para la codificación de interferón. Otro grupo de animales se trató con DNA codificante únicamente para la cápside viral. Se encontró, que la vacuna bicistrónica que codifica para los antígenos de la cápside y para el interferón, fue más efectiva en la prevención de la hepatitis que el tratamiento que codificaba solamente la cápside viral, pero ninguno de los dos tratamientos pudo elevar la inmunidad totalmente estéril en contra del virus o de prevenir el establecimiento de la infección oculta.

Tratamiento

Para las infecciones con retrovirus como la leucemia, la hepatitis o el SIDA, existen nuevas alternativas, debido a que los retrovirus codifican una transcriptasa reversa (RT), una estrategia terapéutica es el uso de la RT. Los inhibidores de la RT tales como la lamivudina, adefovir, entecavir y otros análogos se están empezando a usar para el tratamiento del HBV (14).

La carga viral en los pacientes infectados con el HBV puede ser disminuida a través del uso de agentes antivirales como la lamivudina, el adefovir, el dipivoxiltecavir y el telbivudine. Los cuales son aprobados por la FDA, el tratamiento para el HBV es una terapia de largo plazo y puede llevar al desarrollo de mutantes resistentes a las drogas que son responsables del fallo en el tratamiento (3).

Los tratamientos aprobados para la hepatitis B crónica, son unos pocos análogos de los nucleótidos, tales como la lamivudina y el adefovir, o el alfa interferon (IFN- alfa), recientemente, en la forma de pegilado (pegIFN-alfa). El pegIFN-alfa administrado por 48 semanas puede inducir la seroconversión de la hepatitis B y del antígeno HBeAg en 32% de los pacientes. Sin embargo, el

60% de los pacientes sigue sufriendo la hepatitis B crónica a pesar del tratamiento con la pegIFN-alfa (10).

La inmunoglobulina para la hepatitis B (HBIG) es usada clínicamente como inmunoprofilaxis pasiva para la exposición accidental al virus de la hepatitis B (HBV) y a largo plazo previene la recurrencia de HBV en el trabajo después de un trasplante de hígado. Contiene un alto título de anticuerpos en contra de los antígenos de la superficie del HBV (HBsAg) el cual es el componente principal de la envoltura externa del virión de la hepatitis de 42 nm de diámetro, así como de las subpartículas de 22 nm de diámetro (26).

Vacunas

Actualmente, la vacuna contra la hepatitis B disponible es administrada de manera parenteral e induce solamente respuesta inmune sistémica. Los anticuerpos producidos como respuesta inmune son capaces de producir protección a nivel de mucosas, la cual constituye el principal sitio de acción para la mayoría de las infecciones incluyendo la del HBV. La administración oral de antígenos a través de bilosomas, que son vesículas estabilizadas de sales biliares, ha demostrado ser efectiva en la estimulación de la respuesta inmune sistémica y de mucosa, lo cual sugiere que los bilosomas son una promesa y un sistema de transporte potencial para la inmunización oral (27).

A pesar de la prevención con inmunoglobulinas de la hepatitis B, la infección se repite en el 30% de los pacientes que reciben trasplantes de HBsAg positivos a cirrosis. El fallo en la inmunoprofilaxis se debe ya sea a la alta carga de virus de la hepatitis B en los pacientes o a la neutralización inadecuada de las inmunoglobulinas o por el surgimiento de anticuerpos inducido por el escape de mutantes del HBV (26).

Recientemente Chen y colaboradores encontraron que un nivel alto de DNA de HBV en suero $\geq 10\ 000$ copias/mL fue el factor de riesgo más importante para el desarrollo de carcinoma hepatocelular, independientemente del nivel de HBaG aminotransferasa alanina en el suero y de la cirrosis hepática (7).

Hepatitis C

La infección por hepatitis C es un problema significativo para la medicina y la sociedad en todo el mundo. En los pasados 15 años hemos visto la caracterización del virus de la hepatitis C (HCV) como la principal causa de hepatitis no-B, no-A el desarrollo de pruebas de escaneo efectivas para los anticuerpos del HCV para la mejora en la seguridad de la provisión de sangre, definición de una epidemiología en la comunidad y en los hospitales de la infección por HCV, desarrollo de un claro entendimiento acerca de la prevalencia y de los factores que influyen la prevalencia de la infección por HCV en la sociedad, desarrollo de un cuerpo de información sustancial acerca de la historia natural de la infección por HCV, respuestas del huésped hacia la exposición y a la infección e inmunopatogénesis de síndromes asociados con la infección aguda y crónica, y un progreso sustancial en el desarrollo de intervenciones terapéuticas para modificar o curar la infección por HCV (15, 23).

Los costos relacionados con la infección con el HCV en los EEUU es de alrededor de 700 millones de dólares anuales, y se espera que el impacto de la infección por el HCV siga en aumento en los próximos 20 años. Las terapias actuales para el tratamiento del HCV emplean interferón alfa y rivavirina. Pero el tratamiento controla la infección solamente en la mitad de los pacientes infectados con el genotipo 1, el genotipo más común en los EEUU. Las razones del fallo no están comprendidas, pero las variables del virus, el hospedero y la respuesta inmune se correlacionan con la respuesta a la terapia (5); (19, 22).

La hepatitis C es una enfermedad crónico-degenerativa del hígado que es causada por el virus de la hepatitis C. Aunque el 15 o 20% de los individuos infectados con el HCV muestran el virus en la fase aguda, arriba del 85% desarrollan viremia persistente. Aproximadamente el 60% estos infectados manifiestan la hepatitis crónica, y en este grupo, la tasa de progresión de la enfermedad es generalmente lenta y variable. Aproximadamente el 20% de los pacientes con hepatitis C crónica, desarrollan cirrosis dentro de los 20 años de infección, y aquellos con cirrosis tienen el riesgo de una descompensación y de desarrollar un carcinoma hepatocelular (21, 23). Varios estudios en el Suroeste de Asia sugieren que los virus de la hepatitis que presentan el antígeno HBeAg, están asociados con hepatitis más activa, enfermedad del hígado más avanzada y una alta prevalencia de carcinoma hepatocelular. Sin embargo, la mayoría de estos estudios son del tipo cruzado-seccional o estudios de casos-control (8).

Genotipos y características generales del virus

El genotipo más prevalente en Norteamérica, comprende aproximadamente el 60% de todos los casos de HCV, es el genotipo 1, seguido por los genotipos 2 y 3. La cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular son consecuencia de la hepatitis C crónica (18).

El HCV es un hepatovirus de la familia de los flavivirus, su genoma es de una sola cadena de RNA simple y positiva de 9600 nucleótidos, la cual contiene un marco simple de lectura abierta. Las proteínas estructurales incluyen las proteínas de la cápside, las cuales forman la cápside viral y dos glicoproteínas de superficie (5, 22).

Generalmente se acepta que el HCV se replica haciendo una cadena de cRNA conocida como negativa o cadena de replicación. Aunque el hígado es el principal sitio de la replicación viral, se ha creado un cuerpo de evidencias de que existe la propagación del virus en lugares extrahígado, incluyendo en las células del sistema linfático y nervioso central. En lo concerniente a la infección de las células linfoides, las cadenas del HCV positivas y negativas fueron detectadas en las células mononucleares y en la médula ósea de pacientes infectados de manera crónica (22).

Como con otros miembros de la familia *Flaviviridae*, el HCV se replica por reconversión enzimática convirtiendo su genoma de cadena positiva de RNA en una de RNA replicativo intermediario o cadena menor (RI RNA) y entonces se copia la cadena menor de RNA para producir nuevas progenies de cadena plus de RNA. Los genomas nacientes del HCV son empacados en los viriones que son liberados desde las células infectadas por mecanismos desconocidos (21).

Factores de riesgo y formas de transmisión

Hablando de la hepatitis, podemos entender la epidemiología, las rutas de transmisión y prevalencia de la infección por HCV en la comunidad, también empezamos a entender que este virus de la sangre representa un riesgo substancial para los trabajadores del cuidado de la salud por la exposición ocupacional a la sangre y a otros fluidos corporales que contienen el virus en sus lugares de trabajo (15).

La hepatitis C es primeramente una infección surgida en la sangre o transmitida parenteralmente. Los vehículos y rutas de transmisión parenteral, incluyen sangre contaminada y productos sanguíneos, agujas compartidas, instrumentos contaminados (por ejemplo: en la hemodiálisis, el reuso de dispositivos médicos contaminados, instrumentos para tatuajes, agujas de acupuntura, rasuradoras e instrumentos para manicure), y exposición ocupacional y nosocomial (por ejemplo heridas con agujas retractiles) (15).

El HCV se ha convertido en la principal causa de infección viral surgida de la sangre en los EE.UU y en todo el mundo y es la principal causa de enfermedad crónica del hígado. Alter y colaboradores, de los centros de CDC afirman que la infección por hepatitis viral C es la infección de la sangre más común y crónica en ese país (15).

La transmisión del HCV por la vía de las transfusiones sanguíneas tuvo su tasa más alta a principios de los años 1990. Sin embargo la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C ha bajado significativamente en la pasada década debido principalmente al monitoreo serológico de los donadores de sangre y a la baja en la necesidad de sangre después de la introducción de la eritropoyetina para el tratamiento de la anemia en la población. Sin embargo, la infección aguda epidémica producida por el HCV permanece presente en los Centros de Hemodiálisis, lo cual exige la recomendación del aislamiento de los pacientes con HCV+ en unidades separadas (29).

Evidencias de transmisión sexual

Los investigadores han detectado la presencia de ácido nucleico del HCV en semen, sangre menstrual y otros fluidos corporales. Una de las piezas que apoya indirectamente la transmisión sexual viene de estudios de contactos familiares con individuos infectados con el HCV. En la aplastante mayoría de tales estudios, solamente patrones sexuales de individuos infectados parecen tener un substancial incremento en el riesgo para la infección, y en algunos de los estudios, este riesgo se incrementa con la extensión en los tiempos de exposición. De manera inversa, se ha notado que el factor de riesgo más común para la infección que se puede producir en ambos patrones sexuales (homosexual y heterosexual), no fue excluido en la mayoría de estos estudios. Evidencias posteriores para la transmisión sexual provienen de la secuenciación genética y de los genotipos de las cepas de los patrones sexuales (15).

Para estas pruebas de secuenciación, la PCR es una poderosa herramienta porque es de manejo simple, extremadamente específica, y extremadamente eficiente. La cantidad de muestra se duplica en cada etapa de amplificación, produciéndose un incremento exponencial. Esto significa que sólo se necesita que estén presentes en la muestra unas cuantas moléculas de DNA diana para comenzar la reacción. La reacción es tan específica que con iniciadores de 15 nucleótidos, y altas

temperaturas de integración de los pares de bases, los niveles de falsos apareamientos son extremadamente bajos y en consecuencia el producto formado debe ser relativamente homogéneo (Henderson 2003).

La hepatitis C crónica se presenta en el 30% de los pacientes con SIDA, y hay evidencia a la fecha que sugiere que la enfermedad del hígado es más severa en pacientes con la coinfección SIDA/HCV que en sujetos con mono infección del tipo HCV (21).

Manifestaciones extra hepáticas y progresión de la hepatitis C.

Se han descrito muchas manifestaciones extrahepáticas en la infección con HCV, tales como la crioglobulinemia mixta, la glomerulonefritis, la porfiria cutánea tardía y el Síndrome de Sjögren. El virus de la hepatitis C tiene tropismo por otros tejidos más allá del hígado (por ejemplo tejidos linfáticos) Se ha aislado de miocardio de pacientes con miocarditis y cardiomiopatía, de ahí su inclusión en los virus cardiotrópicos, sin embargo, los mecanismos por los cuales este virus daña al miocardio no están dilucidados (25).

El intervalo medio desde el tiempo de infección al establecimiento de la cirrosis es de aproximadamente 30 años, pero puede ocurrir dentro de un periodo de 10 a 50 años. En la mayoría de los pacientes, el progreso de la enfermedad involucra fibrosis, cuya extensión en el tejido hepático determina el inicio de los eventos clínicos más severos en los pacientes con HCV (18).

Otros tipos de hepatitis

El virus de la hepatitis D es un virus con RNA defectuoso que requiere de una función auxiliar que es provista por el virus de la hepatitis B (HBV) para el ensamble y la propagación de los virus. El curso clínico de la hepatitis crónica D (CDH) es generalmente más severo que en las otras formas de hepatitis viral. La CDH es una enfermedad del hígado seria y progresiva que lleva a la cirrosis en el 70% de los pacientes (16).

El tratamiento más efectivo para la CDH es el interferón alfa: La normalización de los niveles de aminotransferasa, pérdida del RNA en el HDV, y la mejora en la histología del hígado se observan en algunos pacientes que han sido tratados con interferón alfa. Sin embargo, después de discontinuar la terapia la mayoría de los pacientes recaen (16).

Hepatitis A y E

El virus de la hepatitis A (HAV) es un patógeno importante el cual es responsable de una forma común de hepatitis viral en muchas partes del mundo donde la higiene es pobre. El virus HEV comparte algunas características con HAV y estos virus desnudos de RNA son transmitidos por la vía fecal-oral. La infección por HEV es un importante problema de salud pública en Asia, Africa y en México se ha reportado una epidemia (28).

Conclusiones

Las enfermedades de transmisión sexual son una amenaza oculta que representa un grave problema de salud pública a nivel mundial. El caso de la infección por el virus de la hepatitis,

principalmente los tipos B y C, se considera en este grupo de enfermedades debido a que su principal causa de transmisión es por vía sexual. La infección por el virus de la hepatitis B (HBV) es un problema de salud mundial, que afecta a más de 350 millones de personas. Es una de las principales causas de enfermedad crónica del hígado, incluyendo hepatitis crónica, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular, especialmente en países en desarrollo. El virus de la hepatitis C (HCV) se ha convertido en la principal causa de infección viral surgida de la sangre en los EE.UU y en todo el mundo y es la principal causa de enfermedad crónica del hígado. La hepatitis C es primeramente una infección surgida en la sangre o transmitida parenteralmente. Los vehículos y rutas de transmisión parenteral, incluyen sangre contaminada y productos sanguíneos, agujas compartidas, instrumentos contaminados (por ejemplo, en la hemodiálisis, el reuso de dispositivos médicos contaminados, instrumentos para tatuajes, agujas de acupuntura, rasuradoras e instrumentos para manicure), y exposición ocupacional y nosocomial (por ejemplo heridas con agujas retractiles).

Referencias

1. **Alvis, N., S. Mattar, J. Garcia, E. Conde, and A. Diaz.** 2007. [Sexually-transmitted infection in a high-risk group from Monteria, Colombia]. *Rev Salud Publica (Bogota)* **9**:86-96.
2. **Baltazar Reyes, M. C., L. Rivera Rivera, A. Cruz Valdez, and C. A. Hernandez Giron.** 2005. [Prevalence of sexually transmitted infections and associated risk factors among female commercial sex workers in Cuautla, Morelos]. *Ginecol Obstet Mex* **73**:36-47.
3. **Bielawski, K. P., W. A. Al-Soud, P. Stalke, U. Charmuszko, and T. Wadstrom.** 2008. Determination of lamivudine-resistant variants of hepatitis B virus by denaturing gradient gel electrophoresis: A novel approach to monitoring drug resistance. *Med Sci Monit* **14**:CR281-285.
4. **Brown, E. E., et al.** MBL-2 and hepatitis C virus infection among injection drug users. National Institutes of health. Department of health and human services.
5. **Cannon, N. A., M. J. Donlin, X. Fan, R. Aurora, and J. E. Tavis.** 2008. Hepatitis C virus diversity and evolution in the full open-reading frame during antiviral therapy. *PLoS ONE* **3**:e2123.
6. **Carretero-V., M. A., Teodoro Carrada Bravo y Angel Martínez Magdaleno.** . 2003. Seroprevalencia de VHC, VHB y VIH en donadores de sangre de Irapuato, México. *Salud Pública de México* **45**.
7. **Chae, H. B., and H. W. Hann.** 2007. Time for an active antiviral therapy for hepatitis B: An update on the management of hepatitis B virus infection. *Ther Clin Risk Manag* **3**:605-12.
8. **Chan, H. L., M. L. Wong, A. Y. Hui, L. C. Hung, F. K. Chan, and J. J. Sung.** 2003. Hepatitis B virus genotype C takes a more aggressive disease course than hepatitis B virus genotype B in hepatitis B e antigen-positive patients. *J Clin Microbiol* **41**:1277-9.
9. **Changotra, H., A. Dwivedi, A. K. Nayyar, and P. K. Sehajpal.** 2008. Diagnosing different stages of hepatitis B infection using a competitive polymerase chain reaction assay. *Indian J Med Microbiol* **26**:138-42.
10. **Christen, V., F. Duong, C. Bernsmeier, D. Sun, M. Nassal, and M. H. Heim.** 2007. Inhibition of alpha interferon signaling by hepatitis B virus. *J Virol* **81**:159-65.

11. **Eng, T. R. y. W. T. B.** 1997. the hidden epidemic. Confronting sexually transmitted diseases. National Academy Press, Washington, D.C.
12. **Ferrante, J. M., D. G. Winston, P. H. Chen, and A. N. de la Torre.** 2008. Family physicians' knowledge and screening of chronic hepatitis and liver cancer. *Fam Med* **40**:345-51.
13. **Flores, P. L. e. a.** 2002. Prevalencia de seromarcadores de hepatitis B y C en donadores del IMSS Cd. Juárez, Chihuahua., Congreso Anual AMIMC. AMIMC.
14. **Hafkemeyer, P., U. Brinkmann, E. Brinkmann, I. Pastan, H. E. Blum, and T. F. Baumert.** 2008. Pseudomonas exotoxin antisense RNA selectively kills hepatitis B virus infected cells. *World J Gastroenterol* **14**:2810-7.
15. **Henderson, D. K.** 2003. Managing occupational risks for hepatitis C transmission in the health care setting. *Clin Microbiol Rev* **16**:546-68.
16. **Kaymakoglu, S., C. Karaca, K. Demir, S. Poturoglu, A. Danalioglu, S. Badur, M. Bozaci, F. Besisik, Y. Cakaloglu, and A. Okten.** 2005. Alpha interferon and ribavirin combination therapy of chronic hepatitis D. *Antimicrob Agents Chemother* **49**:1135-8.
17. **Mancini-Bourguine, M., F. Bayard, P. Soussan, Q. Deng, Y. C. Lone, D. Kremsdorf, and M. L. Michel.** 2007. Hepatitis B virus splice-generated protein induces T-cell responses in HLA-transgenic mice and hepatitis B virus-infected patients. *J Virol* **81**:4963-72.
18. **Mendes, L. S., M. E. Nita, S. K. Ono-Nita, E. S. Mello, L. C. da Silva, V. A. Alves, and F. J. Carrilho.** 2008. Prognostic factors for progression of liver structural lesions in chronic hepatitis C patients. *World J Gastroenterol* **14**:2522-8.
19. **Nachnani, J. S., R. Gidwani, E. Sadeddin, W. K. Clarkston, R. Fiorella, and L. M. Alba.** 2007. Clinicopathological predictors to predict sustained viral response rates in patients with chronic hepatitis C infection. *Indian J Gastroenterol* **26**:279-82.
20. **Obel, N., H. Reinholdt, L. H. Omland, F. Engsig, H. T. Sorensen, and A. B. Hansen.** 2008. Retriability in The Danish National Hospital Registry of HIV and hepatitis B and C coinfection diagnoses of patients managed in HIV centers 1995-2004. *BMC Med Res Methodol* **8**:25.
21. **Pal, S., M. C. Shuhart, L. Thomassen, S. S. Emerson, T. Su, N. Feuerborn, J. Kae, and D. R. Gretch.** 2006. Intrahepatic hepatitis C virus replication correlates with chronic hepatitis C disease severity in vivo. *J Virol* **80**:2280-90.
22. **Pham, T. N., S. A. MacParland, P. M. Mulrooney, H. Cooksley, N. V. Naoumov, and T. I. Michalak.** 2004. Hepatitis C virus persistence after spontaneous or treatment-induced resolution of hepatitis C. *J Virol* **78**:5867-74.
23. **Pham, T. N., and T. I. Michalak.** 2008. Occult persistence and lymphotropism of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* **14**:2789-2793.
24. **Prats, G.** 2006. *Microbiología Clínica*. Editorial Médica Panamericana, S.A., Madrid, España.
25. **Sanchez, M. J., and N. V. Bergasa.** 2008. Hepatitis C associated cardiomyopathy: Potential pathogenic mechanisms and clinical implications. *Med Sci Monit* **14**:RA55-63.
26. **Schilling, R., S. Ijaz, M. Davidoff, J. Y. Lee, S. Locarnini, R. Williams, and N. V. Naoumov.** 2003. Endocytosis of hepatitis B immune globulin into hepatocytes inhibits the secretion of hepatitis B virus surface antigen and virions. *J Virol* **77**:8882-92.

27. **Shukla, A., K. Khatri, P. N. Gupta, A. K. Goyal, A. Mehta, and S. P. Vyas.** 2008. Oral immunization against hepatitis B using bile salt stabilized vesicles (bilosomes). *J Pharm Pharm Sci* **11**:59-66.
28. **Takahashi, M., T. Nishizawa, Y. Gotanda, F. Tsuda, F. Komatsu, T. Kawabata, K. Hasegawa, M. Altankhuu, U. Chimedregzen, L. Narantuya, H. Hoshino, K. Hino, Y. Kagawa, and H. Okamoto.** 2004. High prevalence of antibodies to hepatitis A and E viruses and viremia of hepatitis B, C, and D viruses among apparently healthy populations in Mongolia. *Clin Diagn Lab Immunol* **11**:392-8.
29. **Taziki, O., and F. Espahbodi.** 2008. Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* **19**:475-8.
30. **Valsamakis, A.** 2007. Molecular testing in the diagnosis and management of chronic hepatitis B. *Clin Microbiol Rev* **20**:426-39, table of contents.
31. **White, E. F., R. S. Garfein, K. C. Brouwer, R. Lozada, R. Ramos, M. Firestone-Cruz, S. G. Perez, C. Magis-Rodriguez, C. J. Conde-Glez, and S. A. Strathdee.** 2007. Prevalence of hepatitis C virus and HIV infection among injection drug users in two Mexican cities bordering the U.S. *Salud Publica Mex* **49**:165-72.
32. **Wong, D. K., Y. Tanaka, C. L. Lai, M. Mizokami, J. Fung, and M. F. Yuen.** 2007. Hepatitis B virus core-related antigens as markers for monitoring chronic hepatitis B infection. *J Clin Microbiol* **45**:3942-7.
33. **Yuen, M. F., S. K. Fung, Y. Tanaka, T. Kato, M. Mizokami, J. C. Yuen, D. K. Wong, H. J. Yuan, S. M. Sum, A. O. Chan, B. C. Wong, and C. L. Lai.** 2004. Longitudinal study of hepatitis activity and viral replication before and after HBeAg seroconversion in chronic hepatitis B patients infected with genotypes B and C. *J Clin Microbiol* **42**:5036-40.



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista *Química Viva*

Número 3, año 7, diciembre 2008

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar