

## Hepatitis C en Chile: Magnitud del problema

Alejandro Soza R<sup>1</sup>, Marcelo López-Lastra<sup>2a</sup>.

### *Hepatitis C in Chile: Burden of the disease*

*Hepatitis C virus-associated chronic hepatitis is one of the most important causes of liver-related mortality and morbidity worldwide. This review analysis the available clinical and epidemiological information about this disease in Chile and compares it with data available from Latin America and other countries. Chronic hepatitis C seroprevalence in the general Chilean population is 1.15% by ELISA III and 0.85% by recombinant immunoblot assay (RIBA). Mortality due to cirrhosis (all causes) in Chile is one of the highest in the world. We show indirect evidence that chronic hepatitis C may account for a significant proportion of these deaths. The disease is the most common cause for liver transplantation in adults. Based on the available information, we conclude that chronic hepatitis C is an important cause of disease and mortality in Chile (Rev Méd Chile 2006; 134: 777-88).*

**(Key words:** Hepatitis C, chronic; Liver cirrhosis; Liver transplantation)

Recibido el 20 de octubre, 2005. Aceptado el 3 de marzo, 2006.

Este trabajo recibió el apoyo de CONICYT a través del proyecto FONDECYT #1050782 a A.S.

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, <sup>2</sup>Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>a</sup>Bioquímico

La hepatitis C es una enfermedad que genera un alto impacto a nivel mundial debido a sus consecuencias principales: cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud son que actualmente 3% de la población mundial está infectada con este virus y representa, probablemente, la primera causa de morbilidad hepática en los países occidentales<sup>1</sup>. La carga social y económica de esta enfermedad es considerable y ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a recomendar

estudios locales, para definir la magnitud del problema y priorizar las medidas preventivas<sup>2,3</sup>.

Las enfermedades hepáticas en Chile determinan una proporción importante de la mortalidad general. Particularmente la tasa de mortalidad por cirrosis es una de las más altas del mundo. Es importante señalar, además, que esta mortalidad es proporcionalmente mayor al tomar el grupo de personas en edades entre 45 y 59 años. La información sobre las características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de esta enfermedad en nuestro país son más escasas, sin embargo, en el último tiempo se han comenzado a aclarar algunas variables que permiten realizar un análisis más preciso del problema.

En estos momentos está comenzando a operar un Plan Piloto Nacional de Tratamiento de la Hepatitis C, aprobado por el Ministerio de Salud y

Correspondencia a: Dr. Alejandro Soza Ried. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Código Postal: 8330024. Teléfono: 56-2-3543820. Fax: 56-2-6397780. E mail: asoza@med.puc.cl

financiado por FONASA, el cual contó con la asesoría técnica de la Asociación Chilena de Hepatología. Este plan permitirá, en una primera fase, otorgar tratamiento y exámenes gratuitos a 100 beneficiarios de FONASA. Con esta perspectiva, nos proponemos revisar algunos conceptos generales de la enfermedad y la información disponible sobre la magnitud de esta infección en nuestro país.

*Hepatitis C: Conceptos generales y aspectos virológicos.* Existen múltiples revisiones útiles para comprender los conceptos generales de la infección por el virus de la hepatitis C<sup>4-6</sup>. La hepatitis C es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis C (HCV) que pertenece al género hepacivirus de la familia *Flaviviridae*. HCV se transmite por vía parenteral, siendo sus principales vías de contagio la transfusión de derivados sanguíneos y el uso compartido de implementos usados para drogadicción intravenosa. El virus replica principalmente en hepatocitos, sin embargo, hay evidencias que sugieren la existencia de sitios de replicación extrahepática (p. ej: en células mononucleares de sangre periférica).

HCV es un virus con manto cuyo genoma está constituido por una cadena simple de ácido ribonucleico (ARN) de polaridad positiva, de aproximadamente 9.600 nucleótidos, caracterizados por presentar una alta variabilidad genética. Este ARN codifica para una poliproteína que es procesada por proteasas celulares y virales para generar las proteínas virales estructurales (Core, E1, E2 y p7) y no estructurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B). La proteína Core es la principal constituyente de la nucleocápside. E1 y E2 son las glicoproteínas de la envoltura viral. NS2 es una proteasa que cataliza el clivaje del sitio NS2/3. NS3 presenta dos dominios funcionales, uno de serina proteasa y un dominio de helicasa dependiente de ATP. NS4A es un cofactor esencial para la actividad proteasa de NS3 y es necesaria para el procesamiento de la poliproteína. La función de NS4B y NS5A es desconocida. NS5B es el ARN polimerasa ARN dependiente, responsable de la replicación del material genómico viral.

Como otros virus de ARN, HCV circula en el paciente en forma de quasiespecies como resultado de mutaciones que ocurren durante la replicación, lo que probablemente le permite escapar a

los mecanismos de respuesta inmunológica y al tratamiento con agentes antivirales. La heterogeneidad genética no está igualmente distribuida a lo largo del genoma, siendo los genes que codifican para las proteínas E1 y E2 los más heterogéneos. HCV se ha clasificado en seis genotipos mayoritarios (1 al 6). A su vez cada genotipo se ha clasificado en subtipos (1a, 1b, 2a, 2b, etc). Los diferentes genotipos presentan patrones de distribución geográfica y prevalencia variados. De los 6 genotipos mayores descritos en el mundo, el genotipo 1 predomina en el hemisferio occidental. No se ha demostrado una relación directa entre el genotipo y el curso clínico de la infección, sin embargo, los pacientes con genotipos 2 y 3 presentan una mejor respuesta al tratamiento antiviral. Del mismo modo, las terapias antivirales que se usan para erradicar el HCV, han mostrado una tasa de respuesta menor en los enfermos infectados con el genotipo 1.

*Historia natural de la hepatitis C.* La hepatitis C es una enfermedad con una tasa variable de progresión aunque, en general, su desarrollo es lento. Los pacientes adquieren la infección por vía parenteral (transfusión de sangre, procedimientos médicos, inyección de drogas, etc). Una vez que se adquiere el virus, se desarrollan los síntomas de una hepatitis aguda en aproximadamente 25% de las personas, con un período de incubación de 6 a 7 semanas. Los síntomas de la hepatitis aguda son inespecíficos y se desarrolla ictericia sólo en 20 a 30% de los casos.

Convencionalmente se define como infección crónica la presencia de ARN viral en sangre por más de 6 meses desde la infección. La enfermedad se caracteriza luego por producir inflamación hepática, que es asintomática en casi todos los pacientes. Este período silencioso es de duración variable; puede durar entre 15 y 30 años. La inflamación crónica del hígado puede llevar a la fibrosis hepática y finalmente al desarrollo de una cirrosis hepática, con las consecuencias clínicas propias de esta condición: hemorragia por várices esofágicas, encefalopatía hepática, ascitis, necesidad de trasplante hepático y muerte por insuficiencia hepática, entre otras. Otra importante complicación de la cirrosis, en pacientes con hepatitis C crónica, es el desarrollo de carcinoma hepatocelular. Independiente de estas manifesta-

ciones, los pacientes infectados por HCV pueden desarrollar otras complicaciones extrahepáticas bien documentadas, como crioglobulinemia, porfiria cutánea tarda, glomerulonefritis y linfoma en una proporción menor de los casos<sup>7,8</sup>.

El riesgo, a 20 años, de desarrollar una cirrosis se ha estimado entre 14 y 45% en los pacientes que no reciben tratamiento<sup>7,9</sup>. Una vez que hay cirrosis, la posibilidad de desarrollar una descompensación o carcinoma hepatocelular es de aproximadamente 20% a 5 años. La expectativa de vida en estos pacientes se reduce en un promedio de 7 a 10 años<sup>10</sup>. Estas cifras reflejan que, si bien, no todos los pacientes infectados van a desarrollar las complicaciones graves de la enfermedad (cirrosis y cáncer hepático), una importante proporción de ellos están en riesgo. Desgraciadamente no existen factores que permitan predecir con exactitud cuáles pacientes tienen un riesgo mayor de desarrollarlas. Está bien establecido que la magnitud de la fibrosis en la biopsia hepática tiene la mejor correlación con la probabilidad de desarrollar cirrosis en el corto plazo. Otros factores como mayor edad, sexo masculino y consumo de alcohol también se han asociado a peor pronóstico<sup>9</sup>. Es importante destacar que el consumo de alcohol y la obesidad son factores potencialmente modificables, por lo que su papel en la progresión de la enfermedad reviste especial trascendencia.

La particular historia natural de esta enfermedad (Figura 1), con un periodo de latencia de

décadas entre el momento de la infección y las manifestaciones más importantes (cirrosis y cáncer hepático) hacen necesario apreciar en forma diferente las cifras de incidencia y prevalencia de la enfermedad, como se verá a continuación.

*Epidemiología e impacto mundial de la hepatitis C.* Se estima que existen 170 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis C, y que aproximadamente 3 a 4 millones de personas lo contraen cada año. La infección por HCV es 5 veces más frecuente que la infección por HIV<sup>4</sup>. La Figura 2 muestra la distribución estimada a nivel mundial de las personas infectadas por HCV (expresado en millones de personas)<sup>11</sup>. Si bien la incidencia ha disminuido en forma importante durante la década 1990-99, gracias a los programas de detección del virus en bancos de sangre, aún se estima que la acumulación de casos susceptibles (infección de más de 2 décadas de duración) continuará en aumento en los próximos 10 a 20 años. Las proyecciones de la mortalidad asociada a HCV para los próximos años en Estados Unidos de Norte América comparada con la mortalidad por SIDA pueden apreciarse en la Figura 3.

La Figura 4 muestra la tasa de mortalidad ajustada por edad debida a carcinoma hepatocelular en diferentes países del mundo. Se puede observar un claro aumento de la incidencia de carcinoma hepatocelular en todos los países representados. Debe hacerse notar que el hepatocarcinoma se asocia en 50 a 75% a la infección por HCV<sup>12</sup> y que el

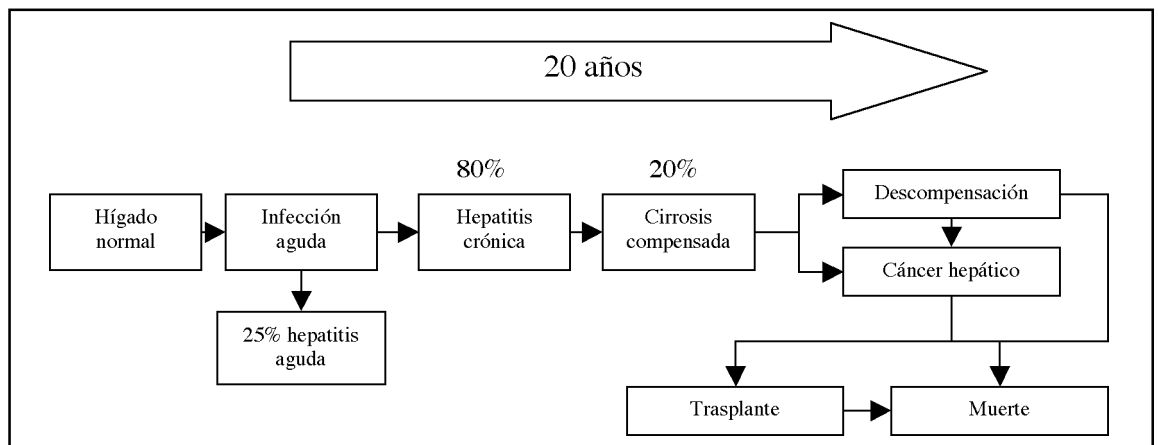


Figura 1. Esquema simplificado de la historia natural de la infección por hepatitis C.

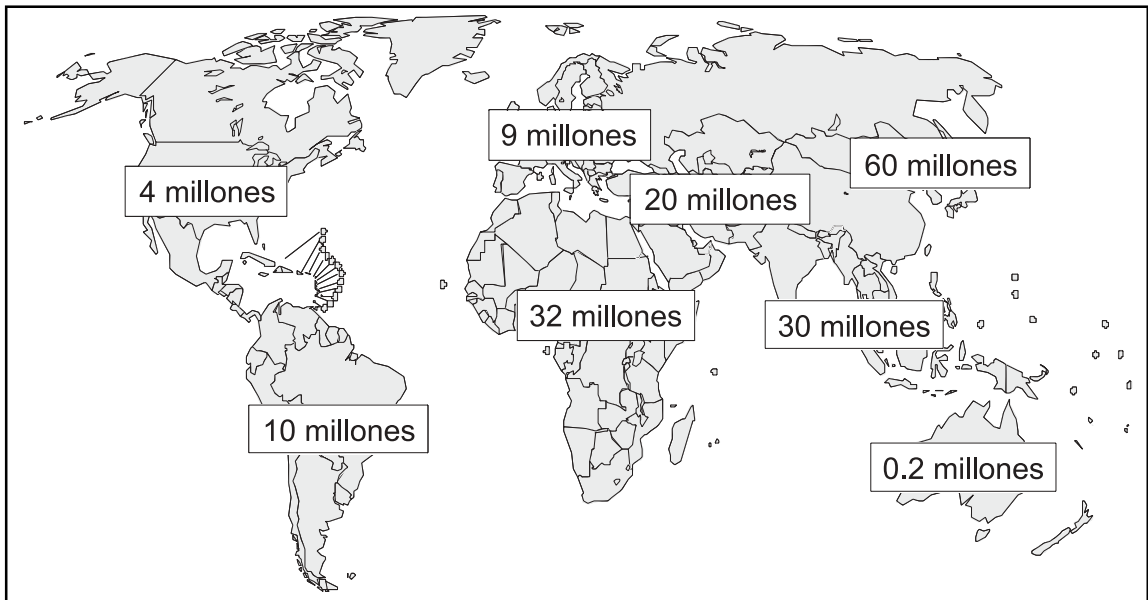


Figura 2. Distribución mundial de personas infectadas con virus de hepatitis C en el mundo.

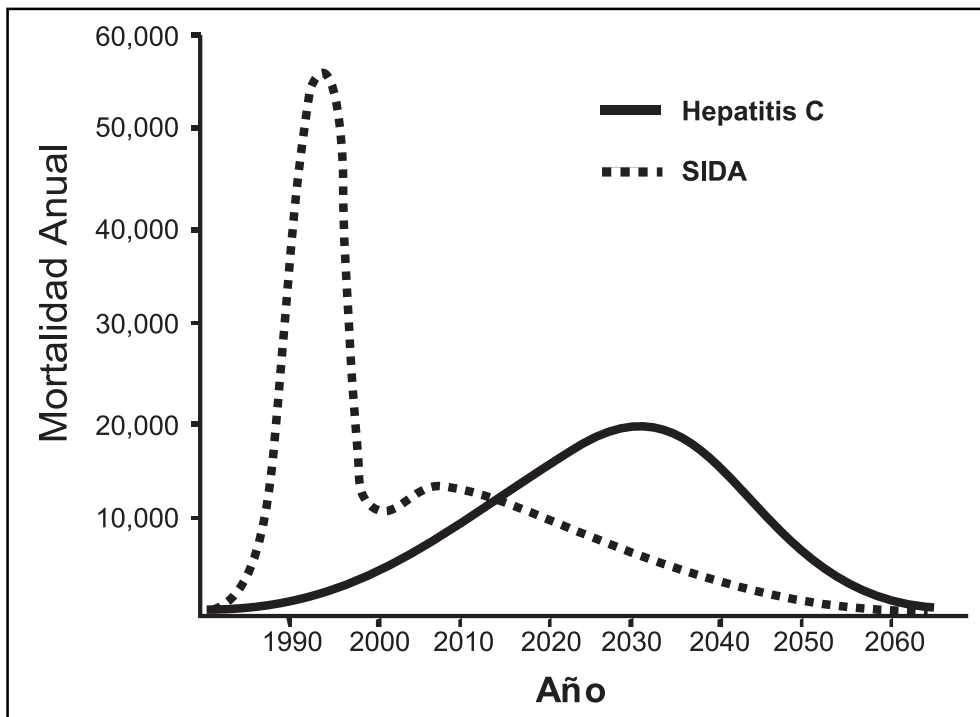


Figura 3. Proyecciones de mortalidad por infección por virus de hepatitis C comparadas con mortalidad por infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (adaptado de 25).

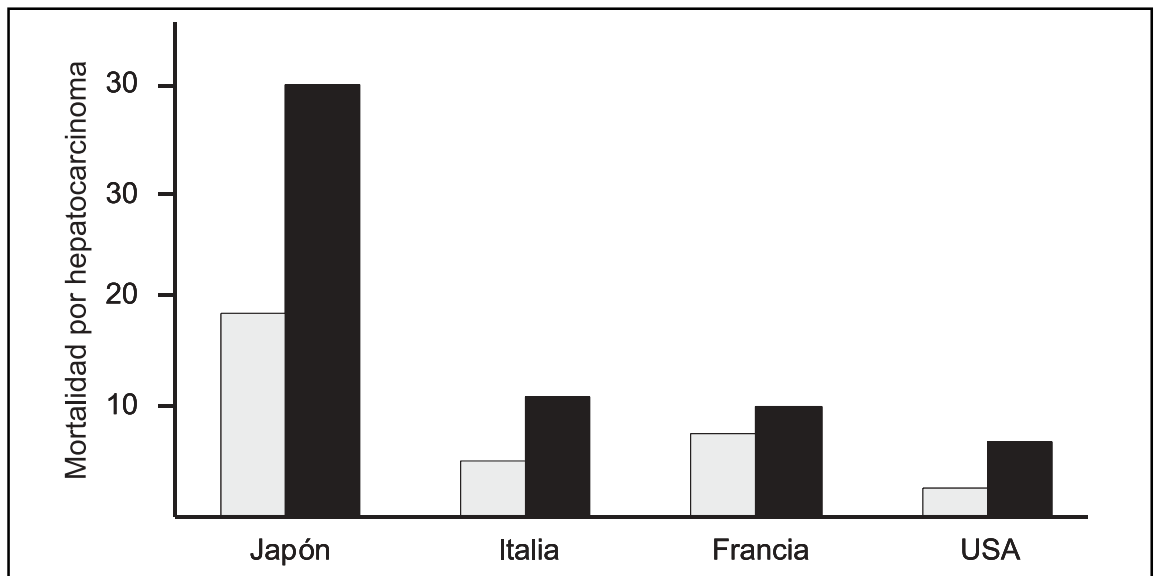


Figura 4. Tasa de mortalidad ajustada por edad debida a carcinoma hepatocelular en diferentes países del mundo (mortalidad por 100,000 habitantes). En gris se representa el periodo 1980-1989 y en negro el periodo 1990-1999. Adaptado de 6.

aumento en su incidencia está explicado por la acumulación de casos susceptibles.

Es difícil estimar los costos directos a nivel mundial que representa esta enfermedad. Las mejores estimaciones provienen de Estados Unidos de América. En este país, con una prevalencia comparable a la de Chile, la hepatitis C fue la causa de hospitalización en 140.000 egresos hospitalarios (2% del total). Los costos directos atribuidos a esta enfermedad en Estados Unidos se estiman entre 1 y 1,3 billones de dólares al año. Se calcula que esta cifra se cuadruplicará durante la próxima década.

*Características clínicas y epidemiológicas de la hepatitis C en Chile.* Los datos de que disponemos en nuestro país muestran que estas cifras no son muy diferentes de las que se manejan en otros países occidentales. Ya en 1994 se describió la evolución natural de un grupo de 32 pacientes chilenos, mostrando una frecuente progresión a cirrosis, sin embargo no se describía la presencia de carcinoma hepatocelular<sup>13</sup>. En un reporte más reciente se describen las características clínicas y epidemiológicas de 147 pacientes chilenos cróni-

camente infectados por HCV<sup>14</sup>. Este estudio muestra que la edad promedio de los pacientes con hepatitis C es de 54 años. Define, además, que el principal factor de riesgo de contagio es la transfusión de sangre o sus derivados (Tabla 1). Es interesante resaltar que una proporción importante de los pacientes no presentó una ruta de contagio identificable (43%). Las principales razones por las cuales se realizó el diagnóstico de hepatitis C en los pacientes incluidos en el estudio fueron hallaz-

**Tabla 1. Factores de riesgo para la infección por virus de hepatitis C en Chile<sup>a</sup> (adaptado de 14)**

Factor	%
Antecedente de uso de sangre o derivados	54
Drogadicción endovenosa	5
Homosexualidad	0,9
Promiscuidad	0,9
Misceláneos	1,8
Ninguno de los anteriores	43

<sup>a</sup>La suma es mayor de 100% debido a que algunos pacientes comparten más de un factor de riesgo.

gos en exámenes habituales de sangre (38%), donación de sangre (22%) y cirrosis o sus complicaciones (22%). Algunas características clínicas de los pacientes se detallan en la Tabla 2. Es interesante notar que más de 50% de los pacientes ya presentaba cirrosis al momento del diagnóstico. En este estudio se determinó, además, que la tasa estimada de desarrollo de cirrosis a 20 años fue de 16%, lo que concuerda con las estimaciones hechas por otros grupos<sup>9</sup>. El carcinoma hepatocelular estaba presente en 6 pacientes al momento del diagnóstico y 5 pacientes más lo desarrollaron durante el período de seguimiento prospectivo.

*Prevalencia e incidencia de la hepatitis C en Chile.* En términos de prevalencia de la enfermedad, existen datos nacionales de seroprevalencia tanto a nivel de donantes de banco de sangre como a nivel poblacional. En donantes voluntarios de sangre se ha encontrado una prevalencia confirmada de anticuerpos anti-HCV cercana al 0,3%<sup>15,16</sup>. Es importante recordar que los donan-

tes voluntarios de sangre son una población altamente seleccionada. Se excluyen todos los pacientes que tengan algún tipo de factor de riesgo para enfermedades de transmisión parenteral. En países con datos epidemiológicos completos se ha comprobado que la prevalencia de HCV es aproximadamente 3 a 6 veces mayor en la población general que en los donantes voluntarios de sangre. Por ejemplo, en Estados Unidos, la prevalencia de anticuerpos en donantes voluntarios es 0,36%, mientras que en la población general es 1,8%<sup>17,18</sup>.

Los datos de un reciente estudio poblacional de prevalencia de anticuerpos contra HCV, en una muestra representativa de la población general de la comuna de La Florida, Santiago, mostraron que la seroprevalencia encontrada (ELISA de tercera generación) fue de 1,15% (IC 95%: 0,48-1,92%) en una muestra representativa de 959 personas<sup>19</sup>. La confirmación por RIBA demostró una positividad de 0,83%. De este total, 62,5% era virémico. En la Figura 5 se muestra la seroprevalencia por edad.

**Tabla 2. Características clínicas de una serie de 147 pacientes chilenos<sup>a</sup> (adaptado de 14)**

Característica	Porcentaje o media
Cirrosis <sup>b</sup>	52,5 (44-61)
Estigmas de cirrosis	49 (40-59)
Hepatomegalia	20 (13-29)
Diabetes Mellitus	11 (7-18)
Peso (Kg), media (rango)	69,5 (33-138)
Talla (m), media (rango)	1,64 (1,50-1,84)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) media (rango)	25,1 (17-57)
Manifestaciones asociadas	21 (14-29)
Fatigabilidad	1,7 (0-6)
Depresión	13 (8-20)
Enfermedad tiroidea	3 (1-8)
Crioglobulinemia	2 (0-6)
Otras manifestaciones cutáneas <sup>c</sup>	3 (1-8)
Artralgias	1 (0-5)
Genotipo viral (%) <sup>d</sup>	
1a	6 (0-29)
1b	82 (58-94)
3a	12 (2-35)
Carga viral >850.000 UI/mL (%) <sup>e</sup>	52 (37-68)

<sup>a</sup>Valores expresados en porcentaje e intervalo de confianza 95%, excepto donde se indica de otra forma.

<sup>b</sup>Cirrosis diagnosticada por una combinación de criterios histológicos, clínicos y de imagen. <sup>c</sup>Incluye liquen plano y porfiria cutánea tarda. <sup>d</sup>n=17. <sup>e</sup>n=38.

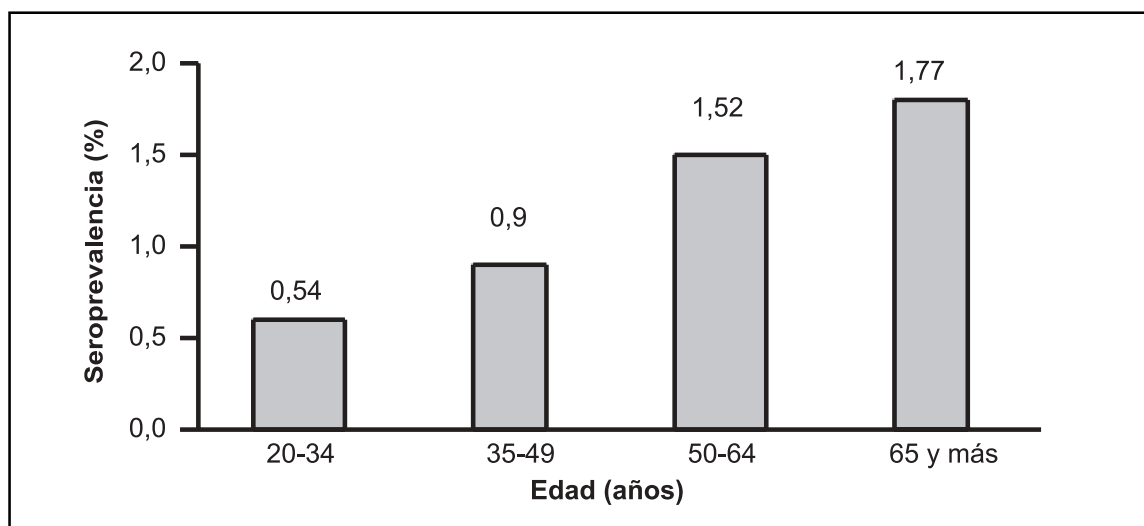


Figura 5. Seroprevalencia de HCV por edad en una muestra representativa de la población general de La Florida mayor de 20 años (adaptado de 19).

En forma adicional este estudio permitió establecer las cifras de incidencia de la infección de 15 por 100.000 sujetos por año en el período 1993-2000. Cabe destacar que no se encontraron casos de serología positiva para HCV en una población de mapuches de la Isla Huapi. Si se extrapolan las cifras de prevalencia obtenidas a partir de la población de la comuna de La Florida al país, se estima que en nuestro país existen más de 150.000 personas seropositivas para HCV.

Los datos de la encuesta médica nacional arrojan una prevalencia para HCV de 0,12% (IC 95%: 0,00-0,24%) en la población general (muestra de 2.991 sujetos)<sup>20</sup>. Cabe destacar que esta prevalencia está exclusivamente expresada por los casos confirmados por RIBA (no se entrega la seroprevalencia por ELISA). Se observa una tendencia al aumento de la prevalencia con la edad, además de una tendencia a acumulación de los casos en población urbana. La baja prevalencia dada por esta encuesta en relación a los datos obtenidos en los otros estudios puede explicarse, en primer lugar, por la diferente forma de expresar la prevalencia en la encuesta médica nacional (sólo casos confirmados por RIBA) y por la preponderancia de sujetos de población urbana en los primeros estudios.

*Morbilidad de la hepatitis C en Chile.* En relación a datos de morbilidad, existe dificultad para definir en forma completa el problema. En primer lugar, la hepatitis C se ha hecho de notificación obligatoria, sin embargo la notificación real de la enfermedad es mínima. Esta situación se explica, probablemente, tanto por subdiagnóstico como por subnotificación. Por otro lado, aún es común que muchos enfermos cirróticos sean erróneamente catalogados de alcohólicos, cuando en realidad tienen hepatitis C crónica.

Los siguientes puntos reflejan la magnitud de la carga sanitaria que produce la hepatitis C en nuestro país:

*a) Estadísticas de notificación de la enfermedad.*

La estadísticas han demostrado un aumento constante de los casos de hepatitis C notificados. Es altamente probable que este hecho se deba a un sesgo de notificación de casos infectados en el pasado pero diagnosticados recientemente. Esto se suma al hecho de que es difícil definir clínicamente o serológicamente un caso agudo de uno crónico. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la carga de enfermedad está determinada por la acumulación de casos en riesgo de desarrollar complicaciones, es decir, pacientes con 2 ó 3 décadas de duración de la infección. Las

estadísticas de notificación de la enfermedad se resumen en la Figura 6, en la cual se grafica además la notificación por hepatitis B<sup>21</sup>.

b) *Indicación de trasplante hepático.* La hepatitis C representa en la actualidad la primera causa de trasplante hepático en adultos en nuestro país. Aproximadamente uno de cada 5 pacientes que acceden a esta terapia de alto costo, que actualmente es financiada por FONASA, están infectados por HCV en las series más importantes de trasplante hepático en Chile (Tabla 3).

c) *Estadísticas de atención en un policlínico de enfermedades hepáticas.* Como una medida indirecta de la carga que genera la atención de los pacientes con hepatitis, se presentan en la Tabla 4 las estadísticas de atención en un policlínico de enfermedades hepáticas que atiende a una población de estrato socioeconómico medio y medio-bajo. Los datos mostrados abarcan el período abril 2002-agosto 2005. Estas cifras entregan una aproximación de la distribución etiológica de las enfermedades hepáticas que se ven en la práctica clínica,

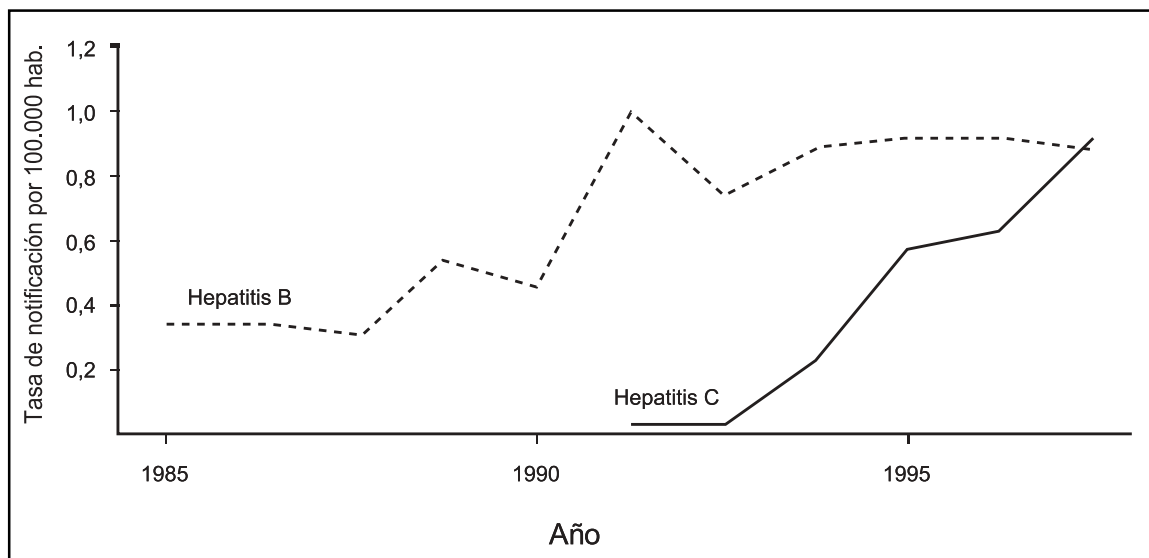


Figura 6. Estadísticas de notificación de hepatitis B y C en Chile 1985-1997<sup>21</sup>.

**Tabla 3. Distribución de las etiologías de trasplante hepático en adultos en la Clínica las Condes (1993-2002)<sup>26</sup>, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (1998-2005)<sup>27</sup> y Clínica Alemana (1993-2001)<sup>28</sup>. Los casos fulminantes y criptogénicos fueron agrupados en la categoría «otros»**

Clínica Las Condes (n=66)			Hospital Clínico UC (n=50)			Clínica Alemana (n=44)		
Etiología	N	(%)	Etiología	N	(%)	Etiología	N	(%)
Hepatitis C	17	26	Hepatitis C	8	16	Hepatitis C	9	20
Cirrosis biliar primaria	14	21	Cirrosis biliar primaria	6	12	Cirrosis biliar primaria	6	14
Hepatitis autoinmune	6	9	Hepatitis autoinmune	7	14	Hepatitis autoinmune	7	15
Otros	29	44	Alcohol	7	14	Hepatitis B	2	0,5
			Hemocromatosis	3	6	Alcohol	1	0,2
			Otros	19	38	Colangitis esclerosante	2	0,5
						Otros	17	39



**Tabla 4. Distribución de los diagnósticos de los pacientes atendidos en el Policlínico de Enfermedades Hepáticas del Centro Médico San Joaquín, Pontificia Universidad Católica de Chile<sup>22</sup>**

	n	%
Total de pacientes	546	100
Hepatitis C	94	17,2
Hepatitis B	20	3,7
Hepatitis A	8	1,5
Esteatohepatitis no alcohólica	89	16,3
Alcohol	57	10,4
Hepatitis autoinmune	41	7,5
Cirrosis biliar primaria	38	6,9
Otros	199	36,4

mostrando que el diagnóstico de hepatitis C es el más frecuente.

d) *Situación de otros países latinoamericanos.* En México, al igual que en Chile, existe una alta tasa de mortalidad por cirrosis hepática. Un estudio recientemente realizado en México estableció que la hepatitis C y el consumo de alcohol causan cirrosis con similar frecuencia<sup>22</sup>. Antes de la publicación de este estudio, la alta carga sanitaria producida por la cirrosis hepática se atribuía casi exclusivamente al consumo de alcohol. Sin embargo, y con posterioridad a este estudio se comienza a reconocer a la hepatitis C como la etiología más frecuente de cirrosis en ese país<sup>23</sup>.

En Venezuela, en un análisis de 1.812 pacientes atendidos en dos consultas de hepatología de hospitales universitarios se ha descrito que la infección por HCV es la causa más frecuente de consulta (24%), seguido del consumo de alcohol (12%)<sup>24</sup>.

*Mortalidad de la hepatitis C en Chile.* Las consecuencias más importantes de la infección por HCV son el desarrollo de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular, complicaciones que explican la mortalidad y morbilidad de la enfermedad asociada a este agente infeccioso. Si bien las estadísticas de mortalidad en nuestro país son muy completas, la asignación de la causa de muerte en las enfermedades hepáticas presenta poca confiabili-

dad, dado que más de la mitad de los certificados de defunción mencionan la cirrosis como motivo de muerte sin indicar la etiología de esta enfermedad.

En forma indirecta se puede considerar que la mortalidad por cirrosis hepática no alcohólica puede reflejar la mortalidad por cirrosis secundaria a HCV. Una situación similar se presenta con la mortalidad por carcinoma hepatocelular en Chile. Aproximadamente la mitad de los casos de hepatocarcinoma en Chile están asociados a la infección crónica por HCV<sup>15</sup>.

La tasa de mortalidad bruta por enfermedades hepáticas (sin incluir carcinoma hepatocelular) fue de 23 por 100.000 habitantes en el año 2000. Basado en datos internacionales es posible estimar que un tercio de esa mortalidad podría atribuirse a la infección por HCV. La tasa bruta de mortalidad para HIV/SIDA ese mismo año fue de 2,9 por 100.000 habitantes y la tasa por enfermedad isquémica cardíaca (la primera causa de mortalidad en Chile) fue de 50 por 100.000 habitantes ese mismo año.

La relevancia de estas cifras se hace aún más evidente si se considera la mortalidad en grupos etarios específicos. Según estadísticas del Ministerio de Salud en el grupo de edad entre 45 a 64 años las enfermedades hepáticas son la primera causa de muerte, llegando a una tasa de mortalidad de 69,2 por 100.000 habitantes y representando el 11% de las muertes en el país en ese grupo específico (Tabla 5).

La proporción de estas muertes que está determinada por cirrosis alcohólica y no alcohólica se presenta en la Figura 7. Se puede apreciar que hay una tendencia al aumento progresivo de la mortalidad y particularmente la cirrosis no alcohólica es predominante con respecto a las etiologías alcohólicas. Es posible que una fracción importante de estas cirrosis sea producida como consecuencia de la infección crónica por HCV.

#### CONCLUSIONES

La hepatitis crónica por HCV es una enfermedad que tiene una prevalencia considerable en nuestro país (1,15% de la población urbana por ELISA). Las características clínicas de esta enfermedad en nuestro país son comparables a las de otros

**Tabla 5. Mortalidad por las principales causas específicas de defunción, 45 a 64 años, ambos sexos, 2001. Chile. (Adaptado de www.minsal.cl)**

CIE-10	Causa de defunción	Número	Tasa	%
K70-K77	Enfermedades del hígado	1.890	69,2	11,1
I20-I25	Enfermedades isquémicas del corazón	1.541	56,4	9,1
I60-I69	Enfermedades cerebrovasculares	1.313	48,1	7,7
C16	Tumor maligno del estómago	751	27,5	4,4
C33-C34	Tumor maligno de la tráquea, de los bronquios y del pulmón	690	25,3	4,1
C23-24	Tumor maligno de la vesícula y de las vías biliares extrahepáticas	622	22,8	3,7
E10-E14	Diabetes mellitus	601	22,0	3,5
V01-V99	Accidentes de transporte	533	19,5	3,1
I30-I52	Otras formas de enfermedades del corazón	442	16,2	2,6
X60-X84	Lesiones inflingidas intencionalmente	432	15,8	2,5
	Acumulado	8.815	322,8	51,9
	Resto	8.171	299,2	48,1
	Total	16.986	622,0	100,0

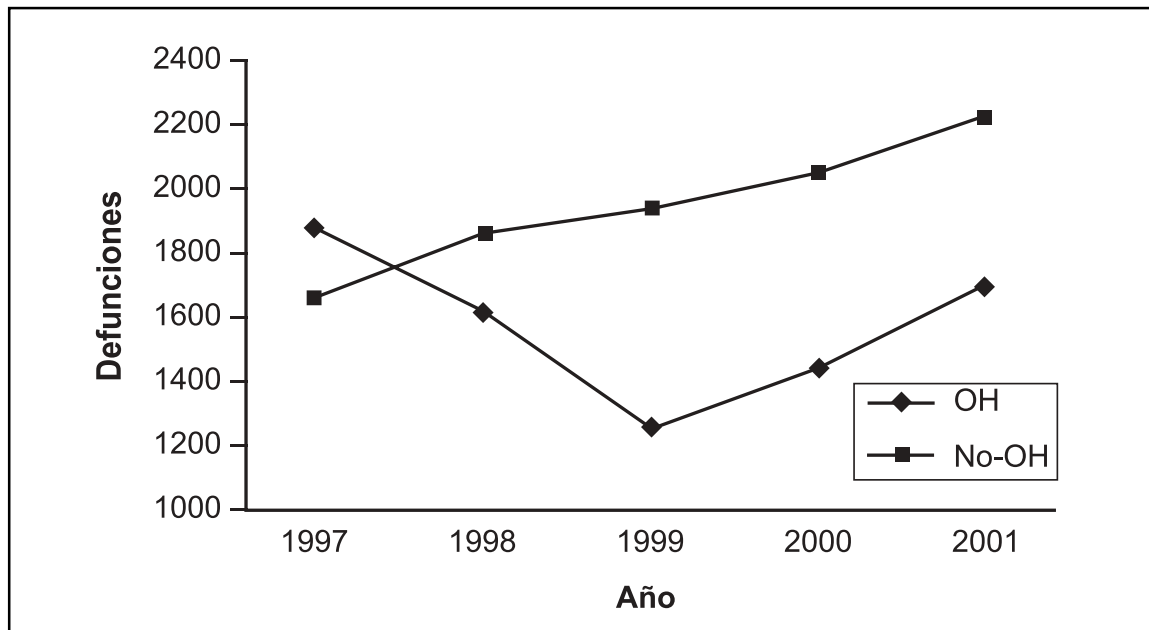


Figura 7. Mortalidad cruda por cirrosis hepática en Chile 1997-2001. Fuente: Estadísticas de defunciones 1997-2001, Ministerio de Salud, Chile.

países. La morbilidad de esta enfermedad en Chile es difícil de cuantificar, sin embargo en nuestro país es la indicación más frecuente de trasplante hepático y es la causa más frecuente de consulta

en un policlínico de enfermedades hepáticas. Datos epidemiológicos tanto de países desarrollados como de países latinoamericanos apoyan la idea de que es una causa muy importante de

morbilidad hepática. Es aún más interesante notar que, debido a la historia natural de la enfermedad, con un largo período entre el momento de la infección y el desarrollo de las complicaciones, se estima que la carga sanitaria de esta enfermedad aumentará considerablemente durante las próxi-

mas décadas si no se toman medidas efectivas para el control de esta infección crónica. El Plan Piloto de Tratamiento de Hepatitis C del Ministerio de Salud y FONASA es un buen comienzo para lograr este objetivo.

#### REFERENCIAS

- Hepatitis C - Global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec* 1999; 74: 425-7.
- LAVANCHY D. Hepatitis C: public health strategies. *J Hepatol* 1999; 31 Suppl 1: 146-51.
- LAVANCHY D. Public health measures in the control of viral hepatitis: a World Health Organization perspective for the next millennium. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl: S452-9.
- LAUER GM, WALKER BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 41-52.
- LIANG TJ, REHERMANN B, SEEFF LB, HOOFNAGLE JH. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Ann Intern Med* 2000; 132: 296-305.
- BROWN RS JR, GAGLIO PJ. Scope of worldwide hepatitis C problem. *Liver Transpl* 2003; 9: S10-3.
- Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S35-46.
- SEEFF LB, HOOFNAGLE JH. National Institutes of Health Consensus Development Conference: management of hepatitis C: 2002. *Hepatology* 2002; 36: S1-2.
- MARCELLIN P, ASSELAH T, BOYER N. Fibrosis and disease progression in hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S47-56.
- WONG JB. Cost-effectiveness of treatments for chronic hepatitis C. *Am J Med* 1999; 107: 74S-78S.
- World Health Organization. Hepatitis C. [http://www.who.int/ith/chapter05\\_m05\\_hepatitis.html](http://www.who.int/ith/chapter05_m05_hepatitis.html) 2002.
- DI BISCEGLIE AM. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997; 26: 34S-38S.
- VELASCO M, BRAHM J, KATZ R. Long term follow-up of patients with chronic hepatitis due to hepatitis C virus. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 1271-5.
- SOZA A, ARRESE M, GONZÁLEZ R, ALVAREZ M, PÉREZ RM, CORTÉS P ET AL. Clinical and epidemiological features of 147 Chilean patients with chronic hepatitis C. *Ann Hepatol* 2004; 3: 146-51.
- MUÑOZ G, VELASCO M, THIERS V, HURTADO C, BRAHM J, LARRONDO-LILLO M ET AL. Prevalence and genotypes of hepatitis C virus in blood donors and in patients with chronic liver disease and hepatocarcinoma in a Chilean population. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 1035-42.
- WOLFF C, JIRÓN MI, ELGUETA R, VERA M, TORIELLO L, MARTÍNEZ L ET AL. Prevalence of antibody to hepatitis C virus in blood donors. Analysis of confirmed results. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 615-6.
- MURPHY EL, BRYZMAN S, WILLIAMS AE, CO-CHIEN H, SCHREIBER GB, OWNBY HE ET AL. Demographic determinants of hepatitis C virus seroprevalence among blood donors. *JAMA* 1996; 275: 995-1000.
- ALTER MJ, KRUSZON-MORÁN D, NAINAN OV, MCQUILLAN GM, GAO F, MOYER LA ET AL. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999; 341: 556-62.
- GONZÁLEZ R, SOZA A, HERNÁNDEZ V, PÉREZ RM, ALVAREZ M, MORALES A ET AL. Incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in Chile. *Ann Hepatol* 2005; 4: 127-30.
- Ministerio de Salud C. Encuesta Nacional de Salud Chile 2003. Enfermedades transmisibles: prevalencia de virus de hepatitis, hantavirus y virus del papiloma humano. [http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/InfoViral\\_Ens2003\\_corregido.pdf](http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/InfoViral_Ens2003_corregido.pdf) 2005.
- Ministerio de Salud. Chile. Situación de la Hepatitis B, D y C en Chile, 1997. <http://epi.minsal.cl/epi/html/public/hepat/situacionhepatitisbc.htm> 1997.
- MÉNDEZ-SÁNCHEZ N, AGUILAR-RAMÍREZ JR, REYES A, DEHESA M, JUOREZ A, CASTNEDA B ET AL. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol* 2004; 3: 30-3.

23. Muñoz-Espinosa LE, Cordero-Pérez P, Escobedo-Villarreal MM. Development of a liver unit in Latin America. *Ann Hepatol* 2002; 1: 80-4.
24. PÁEZ R, LEÓN R, ZURAMAY C, APARCERO M, HINESTROSA H, QUIROZ E ET AL. Causas de enfermedad hepática aguda y crónica en tres consultas de referencia de hepatología en la ciudad de Caracas. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25(Supl 2): 41.
25. DEUFFIC-BURBAN S. Comparing the public health burden of chronic hepatitis C and HIV infection in United States. *Hepatology* 2003.
26. BUCKEL E, URIBE M, FERRARIO M, GODOY J, CHENG S, BRAHM J ET AL. Resultados en 165 trasplantes hepáticos consecutivos. La mayor experiencia en Chile. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25 (Supl 2): 37.
27. BENÍTEZ C, MORALES E, PACHECO F, SOZA A, JARUFE N, CROVARI F ET AL. Trasplante hepático: Evolución de los resultados de un centro universitario. *Gastroenterol Latinoam* 2005; 16: 371.
28. HEPP J, RÍOS H, SUÁREZ L, ZAROR M, QUIROGA M, RODRÍGUEZ G ET AL. [Liver transplantation in adults: a caseload from Clínica Alemana de Santiago, Chile]. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 779-86.

#### *Agradecimientos*

Los autores agradecen a la Dra. Catterina Ferrecio su valiosa lectura crítica y observaciones al presente trabajo.