



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Salud Pública
y Adicciones

Servicio de Epidemiología
Ronda Levante 11
30008 Murcia

☎ 968 36 20 39 📠 968 36 66 56
✉ epidemiologia@carm.es

Informes Epidemiológico 2 / 2021
<http://www.murciasalud.es/epidemiologia>



VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA HEPATITIS C

Nuevos diagnósticos en la Región de Murcia

Actualización año 2019

Mayo 2021

Edita:
Servicio de Epidemiología
Dirección General de Salud Pública y Adicciones
Consejería de Salud
Región de Murcia



RESUMEN:

El Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de hepatitis C (SINHEPAC), implantado en la Región de Murcia (RM) en el año 2015, permite estimar el número anual de casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC en la población y conocer las distintas características epidemiológicas de los casos al diagnóstico.

Durante el periodo **2013-2019, la incidencia anual media** de nuevos diagnósticos de infección por VHC en la Región se sitúa **en 8,8 casos por 100.000 habitantes**.

La incidencia de nuevos diagnósticos es mayor en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad a partir de los 30 años, siendo más elevada en los grupos de edad de 40-59 años en hombres y a partir de los 50 en mujeres, con una incidencia ligeramente superior en hombres a partir de los 60 años. Cabe destacar el incremento observado, sobre todo en hombres de 50 a 59 años, en los dos últimos años. Se han registrado 8 casos en menores de 20 años (el último caso diagnosticado en 2019 por transmisión materno-infantil). Respecto al país de origen, el 78,8% de los casos de nuevo diagnóstico por VHC en la Región de Murcia corresponde a personas españolas.

De los 906 nuevos diagnósticos registrados **en el periodo 2013-2019**, se ha constatado **infección activa (PCR positiva)** en el 81,35% de los casos (n=737). En un 18,21% no constaba la petición de PCR en el año siguiente al diagnóstico y 4 casos (0,44%) corresponden a infección aguda con PCR negativa por curación espontánea. La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico serológico hasta la realización de la PCR fue de 45 días, con una media de 146,06 días. En cuanto a la **presentación clínica al diagnóstico**, 5% (n=45) de los casos presentaban infección aguda o seroconversión reciente, en el 68,1% (n=617) se constataba infección crónica y un 26,9% de los casos (n=244) se registraron como *no clasificables*.

Se dispone de información sobre el estadio clínico al diagnóstico según **grado de fibrosis** hepática y/o diagnóstico médico de cirrosis o hepatocarcinoma en un 69,4% del total de nuevos diagnósticos. De los 861 casos con infección crónica o no clasificable, el 41,0% presentaban diagnóstico tardío, entendiéndose como tal aquellos con grado de fibrosis hepática \geq F3 y/o diagnóstico de cirrosis o hepatocarcinoma. Este porcentaje está en torno al 35% en el último cuatrienio (2016-2019). El porcentaje de casos con fibrosis avanzada o grave, a los que se ha considerado de diagnóstico tardío a efectos de este informe, aumenta gradualmente con la edad del paciente. Cabe destacar que de los casos con diagnóstico tardío, la mitad (49,6%) ya tenían cirrosis o hepatocarcinoma al diagnóstico.

En cuanto a la determinación del **factor de riesgo** asociado a la infección, en las hepatitis crónicas es muy complicado poder establecerlo en gran porcentaje de los casos debido al largo período de latencia de la enfermedad. En las hepatitis agudas determinar factores de riesgo es más factible y permite tener una aproximación a los mecanismos probables de infección en un período reciente. En las 45 infecciones agudas registradas durante 2013-2019 ha sido posible establecer un factor de riesgo atribuible en 40, siendo el uso actual de drogas inyectadas el más común, seguido por contacto interpersonal (sexual) y asistencia sanitaria y exposición a material punzante. Sin embargo, se aprecia un ligero ascenso de la vía de transmisión sexual en los últimos años, siendo mayor el número de casos asociados a la vía sexual desde 2017.

Por último, entre los casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC en los que constaba información sobre infección por VIH o infección por VHB, **el 5,7%** presentaban **co-infección VHC/VIH** y **el 1,4%** **co-infección VHC/VHB**.

Cita recomendada: MI Barranco Boada, E Vicente Martínez, A García-Fulgueiras. Vigilancia epidemiológica de la hepatitis C. Nuevos diagnósticos en la Región de Murcia. Actualización año 2019. Murcia: Consejería de Salud, 2021. Informes epidemiológicos 2/21.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
SISTEMA DE INFORMACIÓN DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VHC (SINHEPAC) EN LA REGIÓN DE MURCIA. PERIODO 2013-2016.....	8
INCIDENCIA DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VHC	12
VHC SEGÚN SEXO Y EDAD	14
VHC SEGÚN PRESENTACIÓN CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO	17
VHC SEGÚN ÁREA DE SALUD DE RESIDENCIA	19
VHC SEGÚN PAÍS DE ORIGEN	20
DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LAS INFECCIONES POR VHC	21
GENOTIPO DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VHC.....	<u>25</u>
VHC SEGÚN CATEGORÍA DE TRANSMISIÓN	26
ANÁLISIS DE LA COINFECCIÓN CON VIRUS DE LAS HEPATITIS B Y VIH	27
BIBLIOGRAFÍA	29



INTRODUCCIÓN

Según el informe global de hepatitis de la OMS¹ publicado en 2017, se estima que en 2015 vivían en el mundo 71 millones de personas con infección crónica por VHC (alrededor del 1% de la población mundial). La epidemia presenta una distribución desigual entre países y dentro de un mismo país, siendo las regiones más afectadas las Regiones del Mediterráneo Oriental (prevalencia de 2,3% y tasa de incidencia de nuevas infecciones de 62,5 por 100.000) y de Europa (prevalencia de 1,5% y tasa de incidencia de 61,8 por 100.000), donde el uso de drogas por vía intravenosa supone una importante proporción de las nuevas infecciones.

Globalmente los procedimientos sanitarios inseguros y el uso de drogas por vía intravenosa siguen siendo los principales modos de transmisión de las nuevas infecciones por VHC, estimadas en 1,75 millones en 2015.

Sólo un 20% (14 millones) de las personas con infección por VHC estarían diagnosticadas en el mundo y de ellas sólo un 7,4% (1,1 por 10⁶) estarían en tratamiento. El número acumulado de personas tratadas por el VHC globalmente alcanzó los 5,5 millones en 2015, de las cuales sólo medio millón de personas se trataron con los nuevos tratamientos antivirales de acción directa (AADs).

Según este informe¹, a pesar de que hay varios estudios que estiman un descenso en la incidencia de infecciones por VHC, en 2015 aún se diagnosticaron 1,75 millones de nuevas infecciones por VHC (incidencia global 23,7 por 100.000). Este número estimado de nuevas infecciones en 2015 excede el número de muertes estimadas por enfermedad avanzada debidas a la hepatitis C (N= 399.000) y de las que se curaron (N= 843.000), por lo que la epidemia puede continuar creciendo en magnitud si no se ponen en marcha las intervenciones oportunas.



Entre las personas VIH positivas (36,7 millones), 2,3 millones presentaban seropositividad para VHC (6,2%). Entre estas personas VIH positivas, la prevalencia de anti-VHC era más elevada en las personas usuarias de drogas intravenosas (82,4%) seguida de la prevalencia en hombres que practican sexo con hombres (6,2%), con una prevalencia de 2,4% en el resto.

Por otra parte, la mortalidad por las hepatitis virales (VHB y VHC), se incrementó un 22% desde el año 2000 al 2015, año en el que se estima que ocurrieron en el mundo 1,34 millones de muertes debidas a hepatitis viral, una cifra parecida a la mortalidad por tuberculosis y mayor que la debida al VIH. El 96% de estas muertes por hepatitis resultan de las complicaciones de la infección crónica por VHB o VHC, aunque en muchos de los pacientes fallecidos por cirrosis o hepatocarcinoma no se registra la infección viral en el certificado de defunción y las muertes por hepatitis virales resultan infra estimadas.

En Europa se estima que 3,9 millones de personas tenían infección por VHC en 2018 pero muchas de ellas no estaban diagnosticadas porque frecuentemente los casos de infección crónica son asintomáticos. Se ha estimado la fracción de personas no diagnosticadas en la población general o representativa en un rango comprendido entre el 20% en Dinamarca y el 91% en Grecia.²⁻³El último informe epidemiológico anual del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC, en sus siglas en inglés) para la Hepatitis C informa que en 2018 se notificaron 37.527 casos de nuevo diagnóstico de hepatitis C, datos procedentes de 29 países miembros de la Unión Europea (UE) entre los que se incluye España⁴. Excluyendo aquellos países que sólo notifican las infecciones agudas, el número sería de 37.427, lo que supone una tasa cruda de 8,8 casos por 100.000 habitantes. De todos los casos notificados, el 4% se notificaron como infección aguda, el 26% como crónica y el 67% como "no conocido/no clasificados". Es probable que la mayoría de estos casos de infección no clasificada correspondan a infecciones crónicas ya que las agudas son difíciles de diagnosticar. La hepatitis C fue más frecuentemente diagnosticada en hombres que en mujeres con una ratio hombre/mujer de 2,1:1. Los grupos de edad más afectados tanto en hombres como en mujeres estaban en el rango de edad de 25 a 64 años. Sólo en un 21% se incluyeron datos del modo de transmisión, siendo



el más común el uso de drogas inyectadas (UDI) con un 46% entre los que tenían información sobre el modo de transmisión.

El VHC puede originar desde una afección leve o asintomática hasta patología severa, pudiendo dar lugar a cirrosis o hepatocarcinoma décadas después de la infección. Se estima que en torno al 30% de las personas infectadas son capaces de eliminar el virus de forma espontánea sin necesidad de tratamiento (según la OMS aproximadamente entre 15-45% de las personas infectadas eliminan el virus en un plazo de 6 meses sin necesidad de tratamiento), mientras que quienes desarrollan hepatitis crónica pueden permanecer asintomáticos durante décadas hasta la aparición de daño hepático grave, situación que se estima puede ocurrir hasta en un 15-30% de estos casos⁵. De hecho, la infección crónica por VHC es actualmente una de las principales causas de hepatocarcinoma y trasplante hepático⁵.

Sin embargo, es importante destacar que la hepatitis C se considera una enfermedad potencialmente eliminable al conocerse las vías de transmisión de la infección por VHC y al existir un tratamiento eficaz frente al virus. En mayo de 2016, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la primera *Estrategia mundial contra las hepatitis víricas* cuyo objetivo es eliminar las hepatitis víricas como problema de salud pública, siendo sus principales metas reducir los nuevos casos de infecciones crónicas por virus de las hepatitis B y C en un 90% y las muertes en un 65% antes del año 2030.⁶

En España, en 2015 se aprobó el *Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud*, el cual establece unas líneas estratégicas entre las que se encuentran cuantificar la magnitud del problema, describir las características epidemiológicas de los pacientes infectados por el virus y establecer las medidas de prevención. En relación a la magnitud del problema, en 2019 se publicaron los resultados del segundo estudio de seroprevalencia de infección por hepatitis C en población general en España (2017-2018), en el cual se concluye que la prevalencia de anticuerpos frente al VHC en población general con edades comprendidas entre 20 y 80 años en 2017-2018 era de 0,85% (IC 95%: 0,64%-1,08%) y la de infección activa de 0,22% (IC 95%: 0,12%-0,32%) con un claro patrón por sexo y edad. Globalmente, la fracción no diagnosticada de infección



activa por VHC era del 29,4%. Estos resultados, *“sitúan a nuestro país en un nivel de prevalencia bajo, y proporciona la información clave para la toma de decisiones de cara a alcanzar los compromisos de eliminación de la infección por el VHC como problema de salud pública en España para el año 2030, que consisten en diagnosticar al 90% de las personas con infección y tratar al 80% de las personas diagnosticadas. En este sentido, y en el marco de los objetivos de la línea estratégica 1 del Plan Estratégico de Abordaje de la Hepatitis C estos resultados informarán las recomendaciones sobre la estrategia de abordaje diagnóstico y cribado de la infección en el sistema nacional de salud”*.

Los datos del informe sobre nuevos diagnósticos de infección por VHC en España⁸ correspondientes al año 2018, reflejan la heterogeneidad de los resultados obtenidos debido a las diferencias en los sistemas de notificación en cada comunidad autónoma, habiendo comunidades en las que sólo se notifican los casos agudos y otras que vigilan todos los nuevos diagnósticos y los clasifican en agudos, crónicos y no clasificables, como ocurre en la Región de Murcia. Las tasas son también muy variables tanto por comunidad autónoma como por edad y sexo. Los casos agudos se presentaron en personas más jóvenes. Según este informe, para 2018 sólo había 8 CCAA, entre las que se encuentra la Región de Murcia, que envían los casos de nuevos diagnósticos clasificados en grupos. En 2018, se notificaron a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 1.494 nuevos diagnósticos de infección por VHC, de los cuales 66 casos correspondían a casos nuevos de infección aguda, 762 casos nuevos de infección crónica y hubo 666 casos que no se disponía de información para la clasificación del caso. La tasa global de incidencia registrada fue de 3,4 nuevos diagnósticos por cada 100.000 habitantes.

La implantación del Sistema de Información de Nuevos Diagnósticos de hepatitis C (SINHEPAC) en la Región de Murcia permite conocer el número de nuevos casos de hepatitis C diagnosticados anualmente en la población y conocer las distintas características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de los casos al diagnóstico. Esta información es básica para la propuesta de medidas de prevención y control de la hepatitis C.



SISTEMA DE INFORMACIÓN DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR EL VHC (SINHEPAC)

ÁMBITO GEOGRÁFICO, POBLACIÓN Y PERIODO DE ESTUDIO

El SINHEPAC es un Sistema de Información de **carácter poblacional** que forma parte de la Red Regional de Vigilancia Epidemiológica de la Región de Murcia y está integrado a su vez, en la Red Nacional de Vigilancia (RENAVE). Su puesta en marcha a finales de 2015 responde a lo establecido en El *Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud* aprobado en marzo de 2015. Dicho plan en su línea estratégica 1 sobre la necesidad de cuantificar la magnitud del problema, describir las características epidemiológicas de los pacientes con infección por virus de la hepatitis C y establecer las medidas de prevención, indica la necesidad de implantar un sistema de vigilancia de nuevos diagnósticos de hepatitis C.

En este informe del SINHEPAC se presentan los resultados correspondientes a la vigilancia de los nuevos diagnósticos de hepatitis C realizados en la Región de Murcia durante el periodo 2013-2019.

METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para detectar los nuevos diagnósticos de VHC realizados anualmente en los centros sanitarios de la Región de Murcia se realiza una **búsqueda activa** de información a partir de la identificación de todas las serologías anti-VHC positivas emitidas anualmente por los laboratorios hospitalarios de la región en cada año de estudio. En primer lugar, se eliminaron del análisis los casos duplicados entre centros y a continuación todos los posibles casos se investigaron en historia clínica para eliminar aquellos con un diagnóstico previo al año de estudio y aquellos casos con infección pasada resuelta.

Se incluyeron en el análisis aquellos casos con residencia habitual en la Región de Murcia, que cumplieran la definición de caso (página 9) y en los que no existiera constancia de diagnóstico previo tras revisar la información de atención primaria y especializada.



Finalmente, para todos los casos confirmados de nuevo diagnóstico de VHC desde 2013 a 2019 se completó una encuesta clínico-epidemiológica a partir de la revisión de la historia clínica de los pacientes. Los casos con serología positiva en laboratorio pero en los que no constaba ningún diagnóstico clínico ni dato alguno sobre VHC en la historia clínica del paciente no se han incluido en el análisis.

Las poblaciones utilizadas para el cálculo de las tasas de incidencia regionales corresponden a las del padrón municipal de habitantes en el año a estudio.

DEFINICIÓN DE CASO de nuevo diagnóstico de VHC en el año en curso:

Criterio de laboratorio⁹

Diagnóstico de infección por VHC confirmado por laboratorio con al menos uno de los siguientes criterios:

- Detección de ácido nucleico del virus de la hepatitis C por PCR.
- Detección de antígeno core del virus de la hepatitis C.
- Respuesta de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C, confirmada por otras pruebas de confirmación (como inmunoblot) en personas de más de 18 meses y sin evidencia de infección resuelta.

Nota: No se incluyen los casos de infección resuelta o pasada en el momento del diagnóstico (pacientes con Ac específicos frente a VHC junto con un resultado negativo en las pruebas que indican infección activa como son las pruebas de detección del RNA del virus por PCR o la prueba de detección del Ag core).

Criterio clínico-epidemiológico⁹

Caso con alguno de los criterios de laboratorio en el año en curso, en el que no consten antecedentes de pruebas positivas/diagnóstico previo de VHC en la historia clínica (sistemas de información de atención primaria, especializada y de laboratorios de microbiología).



Respecto a la **PRESENTACIÓN CLÍNICA** del caso se han considerado los siguientes criterios:

Infección/hepatitis aguda (definición RENAVE):

- Seroconversión documentada en el último año, ó
- Detección del ácido nucleico del VHC o detección del antígeno core del VHC y anticuerpos negativos para VHC en persona inmunocompetente, ó
- Casos con pruebas de función hepática anormal, transaminasas elevadas (>10 veces el límite superior de lo normal) con Ig M negativa para 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 sin antecedentes de pruebas positivas previas.

Infección/Hepatitis no aguda (crónica/no clasificable):

Se han considerado casos de infección crónica todos aquellos que no cumplían criterios de infección aguda y con presencia de fibrosis hepática de grado F2 o superior, presencia de cirrosis o hepatocarcinoma o bien diagnóstico clínico de hepatitis C crónica con serología positiva para VHC y sin evidencia de otros factores posibles de deterioro hepático (farmacológicos, toxicológicos o infecciosos). También se clasificarían como casos de infección crónica aquellos en los que se ha comprobado la persistencia de infección (PCR positiva) al año del diagnóstico, pero la comprobación de este dato precisaría de la repetición sistemática de la PCR al año del diagnóstico, que sólo aplicaría en ausencia de tratamiento, además de la revisión de la historia clínica en sucesivos años posteriores al del diagnóstico.

Por tanto, existe un porcentaje de casos que permanecen como no clasificables, aunque se estima que corresponden en su gran mayoría a infecciones crónicas en las que no se ha podido comprobar la permanencia de infección al año del diagnóstico.



Se han clasificado como casos con **“DIAGNÓSTICO TARDÍO” (DT)** de infección por VHC aquellos casos de nuevo diagnóstico que presentaban un grado de fibrosis hepática $\geq F3$ por biopsia hepática, elastografía de transición u otras técnicas no invasivas, o bien diagnóstico de cirrosis hepática y/o hepatocarcinoma, de acuerdo con la definición de consenso propuesta en Europa¹⁰.

Por último, para el estudio de los **factores de riesgo** se ha buscado en la historia clínica de los casos cualquier antecedente que pudiera constituir un factor de riesgo para la infección.

Los factores de riesgo se agruparon en grandes categorías de transmisión: los relacionados con la asistencia sanitaria (incluyendo antecedentes de intervención quirúrgica, ingresos hospitalarios, hemodiálisis, infiltraciones, transfusiones, trasplantes u otras exposiciones), uso de drogas inyectadas/otras (actual y/o pasado), contacto interpersonal con persona infectada por el virus (contacto sexual, transmisión vertical) y transmisión por material punzante (lesiones ocupacionales y no ocupacionales).

A continuación se presentan los **principales resultados** de la vigilancia epidemiológica de nuevos diagnósticos de hepatitis C correspondientes al período 2013-2019.



INCIDENCIA DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VHC

De un total de 4279 serologías positivas para VHC registradas en la Región de Murcia durante el periodo 2013-2019, hubo 3290 serologías que fueron descartadas como casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC (la mayoría por corresponder a casos con un diagnóstico previo al inicio del periodo de estudio -diagnóstico anterior a 2013-, otros por tratarse de casos duplicados y casos de infección pasada no activa y el resto se trata de casos procedentes de otras Comunidades Autónomas o casos descartados porque no corresponden a la definición de caso). A lo largo de los siete años de registro, se han notificado 83 serologías positivas que no se incluyen en el análisis por no haber constancia todavía de un diagnóstico clínico de infección por VHC.

Por tanto, en el periodo 2013-2019 se han registrado un total de 906 nuevos diagnósticos de infección por VHC en la Región de Murcia, con una tasa de incidencia anual media de 8,8 casos por 100 000 habitantes. En España, en 2018, se notificaron 1494 casos (tasa de 3,4 casos por 100.000 habitantes), si bien en alguna CCAA solo se registraron los casos de infección aguda y no todos los nuevos diagnósticos. En la Región de Murcia se registraron en 2019 un total de 120 nuevos diagnósticos de infección por VHC (incidencia de 8,0 casos por 100.000 habitantes), lo que supone un 9,2% del total de casos notificados en España en 2018. Se debe tener en cuenta la heterogeneidad de la notificación a nivel nacional, ya que no todas las CCAA hacen vigilancia activa de nuevos diagnósticos como sí se realiza en la región.

La evolución de la incidencia de nuevos diagnósticos de hepatitis C en la Región de Murcia muestra oscilaciones de la incidencia anual en torno a 8 ó 9 casos por 100.000 habitantes a lo largo de todo el periodo analizado. La media anual de casos registrados en estos seis años es de 129,4 nuevos diagnósticos/año (tabla 1).



Tabla 1. Nuevos diagnósticos de infección por el VHC.
Nº de casos y tasa por 100.000 habitantes según **año de diagnóstico**.
Región de Murcia. Periodo 2013-2019.

Año diagnóstico	Hombre		Mujer		Total	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
2013	97	13,1	41	5,6	138	9,4
2014	95	12,9	46	6,3	141	9,6
2015	81	11,0	45	6,1	126	8,6
2016	83	11,3	40	5,5	123	8,4
2017	87	11,8	33	4,5	120	8,2
2018	89	12,0	49	6,6	138	9,3
2019	92	12,3	28	3,8	120	8,0
Total	624	12,1	282	5,5	906	8,8

Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

De los 906 nuevos diagnósticos registrados **en el periodo 2013-2019**, se constató infección activa (PCR positiva) en el 81,35% de los casos (n=737). No consta la realización de PCR en el año siguiente al diagnóstico en un 18,21% de los casos (n=165), 4 casos (0,44%) presentaba PCR negativa por tratarse de infección aguda del año en estudio que habían tenido una curación espontánea antes de la realización de la PCR, ningún caso constaba como pendiente de realización de PCR.

La mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico serológico hasta la realización de la PCR fue de 45 días (n=737 casos con información de ambas fechas), con una media de 146,06 días; el percentil 75 fue de 5,2 meses, lo que significa que hubo un 25% de los casos a los que la PCR se les realizó pasados los 5 meses del diagnóstico serológico. Cabe destacar que la mediana de tiempo entre serología y realización de la PCR, ha experimentado un descenso en los últimos dos años, con 30 días y 18,5 días en 2018 y 2019, respectivamente (siendo de 54 en 2017). En el 4,7% de los casos con información para ambos tipos de pruebas (35 casos) en el periodo 2013-2019 se registró un tiempo superior a dos años entre la serología y la realización de la PCR, de los cuales el 91,4% tienen como país de origen España.



Los casos de nuevo diagnóstico de hepatitis C del período no incluyen 83 posibles nuevos casos (13 del año 2013, 3 de 2014, 14 de 2015, 6 de 2016, 13 de 2017, 18 en 2018 Y 16 en 2019) en los que existía un resultado de serología positiva en laboratorio, pero en los que no existía constancia de diagnóstico de infección por VHC en la historia clínica del paciente (hasta la realización de este informe).

VHC SEGÚN SEXO Y EDAD

El 69% de las personas diagnosticadas de infección por VHC en la Región durante los siete años de estudio son hombres, con una incidencia anual media de 12,1 casos por 100.000 hombres. El 31% eran mujeres, con una incidencia anual media de 5,5 casos por 100.000 mujeres. Razón de Incidencia hombre/mujer = 2,2 (1,8-3,3).

La distribución según edad y sexo de los nuevos diagnósticos de infección por VHC se presenta en la tabla 2. Se observa que la incidencia de nuevos diagnósticos es mayor en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad a partir de los 30 años, siendo más elevada en los grupos de edad de 40 a 59 años en hombres y a partir de los 50 en mujeres, con una diferencia entre hombres y mujeres para estos grupos de edad estadísticamente significativa. La incidencia es similar, ligeramente superior a partir de los 60 años en los hombres. Se han registrado 8 casos en menores de 20 años (cinco hombres y tres mujeres): dos de ellos (de 19 y 17 años) son casos importados con diagnóstico en 2017 en los que se desconoce el mecanismo de transmisión, un tercer caso tiene antecedentes de transfusión en su país de origen (distinto de España), 4 casos son atribuibles a transmisión materno infantil (el último diagnosticado en 2019) y un último caso diagnosticado en 2018 con categoría de transmisión desconocido y país de origen distinto de España. En los gráficos 1 y 2 se muestra la incidencia de nuevos diagnósticos por año según sexo y grupo de edad.



Tabla 2. Nuevos diagnósticos de infección por el VHC.
Nº de casos y tasa por 100.000 habitantes según **sexo y grupo de edad**.
Región de Murcia. Periodo 2013-2019.

Grupo de edad	Hombre		Mujer		Total	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
0-19	5	0,4	3	0,3	8	0,3
20-29	18	2,9	17	2,9	35	2,9
30-39	91	10,6	38	4,8	129	7,8
40-49	209	23,6	59	7,2	268	15,7
50-59	196	29,5	68	10,3	264	19,9
≥60	105	11,4	97	8,6	202	9,9
Total	624	12,1	282	5,5	906	8,8

Gráfico 1. Nuevos diagnósticos de infección por VHC según grupo de edad por años.
Casos por 100.000 hab. en **hombres**. Periodo 2013-2019. Región de Murcia.

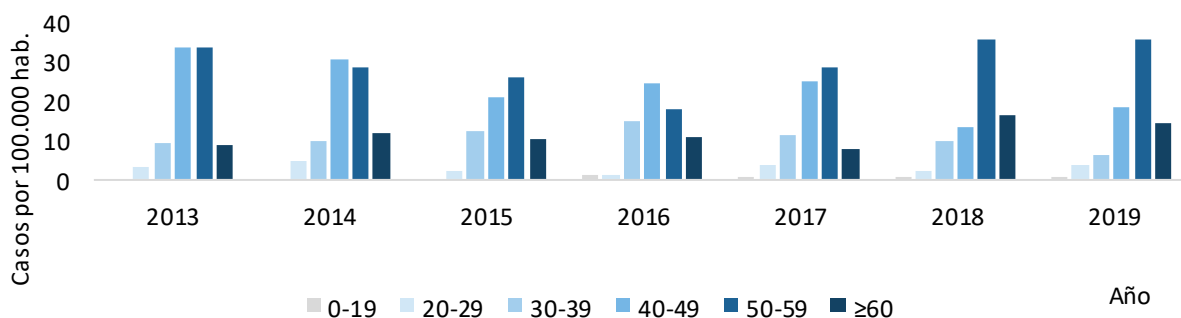
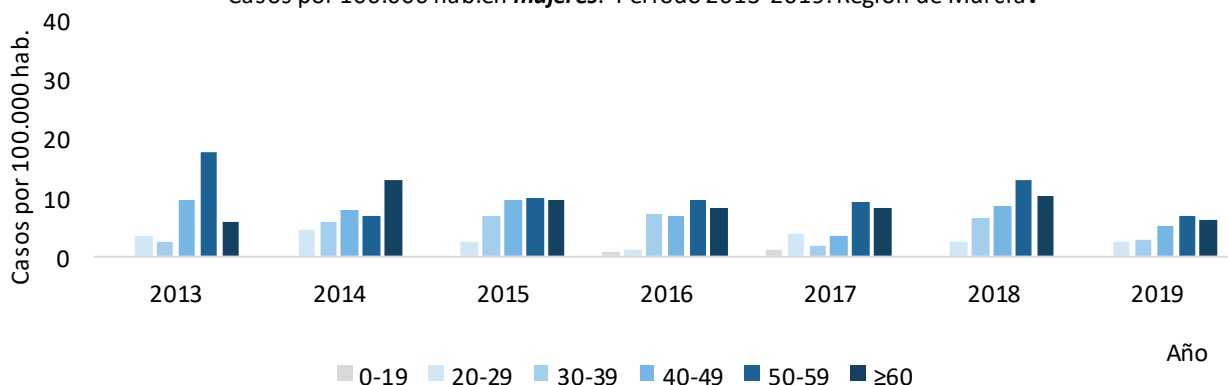


Gráfico 2. Nuevos diagnósticos de infección por VHC según grupo de edad por años.
Casos por 100.000 hab. en **mujeres**. Periodo 2013-2019. Región de Murcia.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.



Cabe destacar la mayor incidencia, sobre todo en hombres, de nuevos diagnósticos de infección por VHC en el grupo de edad de 50-59 años en los dos últimos años respecto a otros grupos de edad. Los gráficos a y b muestran la distribución (%) de casos por grupos de edad y sexo para cada uno de los trienios del periodo de estudio, junto al último año registrado (2019, gráfico c). En el primer trienio (2013 a 2015), se observa un mayor porcentaje de casos de hombres en la franja de edad de 40 a 49 mientras que en el segundo trienio (2016 a 2018), este intervalo de edad se amplía de 40 a 59 años y en 2019 el mayor porcentaje de casos corresponde a hombres de 50-59 años. En las mujeres, tanto en el primer trienio como en el segundo y en 2019 el mayor porcentaje de casos corresponde a mayores de 60 años.

Gráfico a. Nuevos diagnósticos de infección por VHC.
Distribución porcentual de los casos de nuevo diagnóstico según sexo y grupo de edad.
Región de Murcia. **Trienio 2013-2015.**

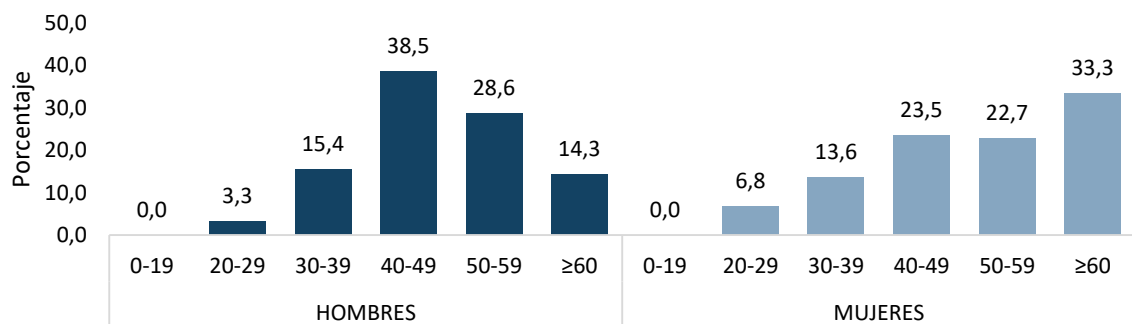


Gráfico b. Nuevos diagnósticos de infección por VHC.
Distribución porcentual de los casos de nuevo diagnóstico según sexo y grupo de edad.
Región de Murcia. **Trienio 2016-2018.**

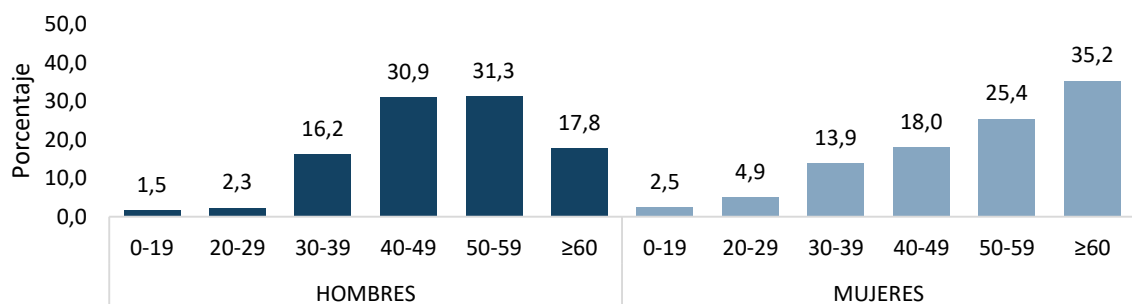
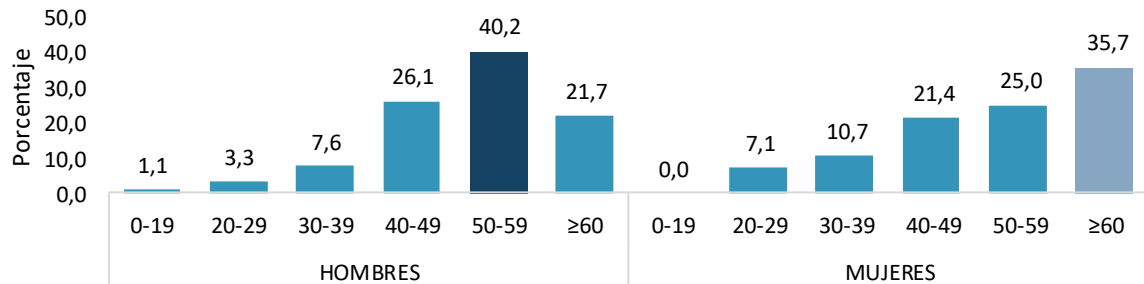




Gráfico c. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Distribución porcentual de los casos de nuevo diagnóstico según sexo y grupo de edad. Región de Murcia. Año 2019



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

VHC SEGÚN PRESENTACIÓN CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO

Respecto a los casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC en función de la presentación clínica al diagnóstico, el 5,0% (n=45) de los casos del periodo 2013-2019 presentaban infección aguda o seroconversión reciente, en el 68,1% (n=617) se constataba infección crónica y un 26,9% de los casos (n=244) se registraron como no clasificables por no constar en la historia clínica la información necesaria para su clasificación. Por tanto, existe un porcentaje de casos que permanecen como no clasificables, aunque se estima que corresponden en su gran mayoría a infecciones crónicas en las que no se ha podido comprobar la permanencia de infección al año del diagnóstico. En 2019 presentaron infección aguda o seroconversión reciente el 7,5% de los casos de nuevo diagnóstico, 72,5% infección crónica y 20% no se pudieron clasificar. En el análisis según sexo se observa como la proporción de casos según presentación clínica es similar entre hombres y mujeres (gráfico 3).



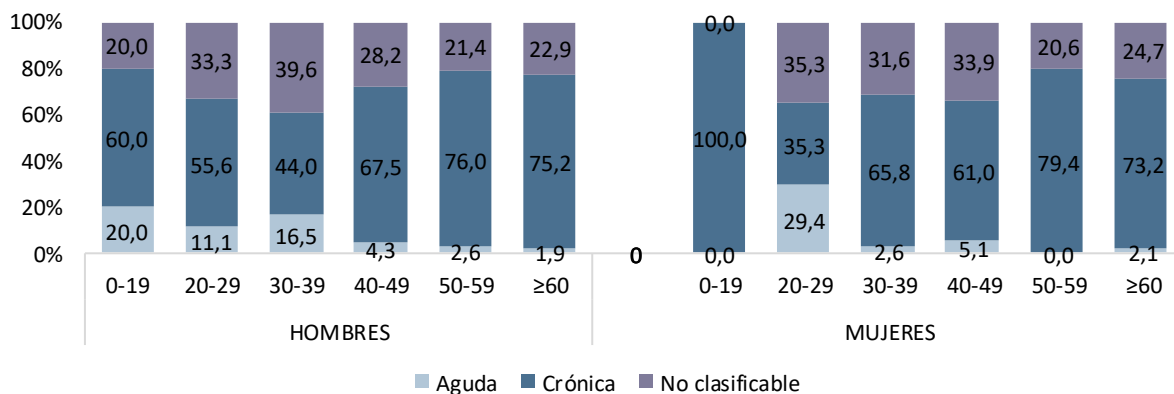
Gráfico 3. Distribución porcentual de los casos de nuevo diagnóstico por VHC según presentación clínica y sexo. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

Por grupo de edad, el mayor porcentaje de casos de infección aguda en hombres se observa en < de 40 años (entre 11 y 20% de los casos en esas edades) y en mujeres en las de 20-29 años (29,4% de los casos en mujeres de ese grupo de edad). En todos los grupos de edad la mayoría de infecciones son crónicas o no clasificables en ambos sexos (gráfico 4).

Gráfico 4. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Distribución porcentual según presentación clínica y grupo de edad y sexo. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.



VHC SEGÚN ÁREA DE SALUD (según residencia)

La distribución por Área de Salud de los nuevos diagnósticos de infección por VHC hace referencia a la residencia habitual del paciente en la fecha del diagnóstico. En la tabla 3 se presenta la información correspondiente al periodo 2013-2019.

Tabla 3. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Nº de casos e incidencia anual por Área de Salud. Región de Murcia. Periodo 2013-2019

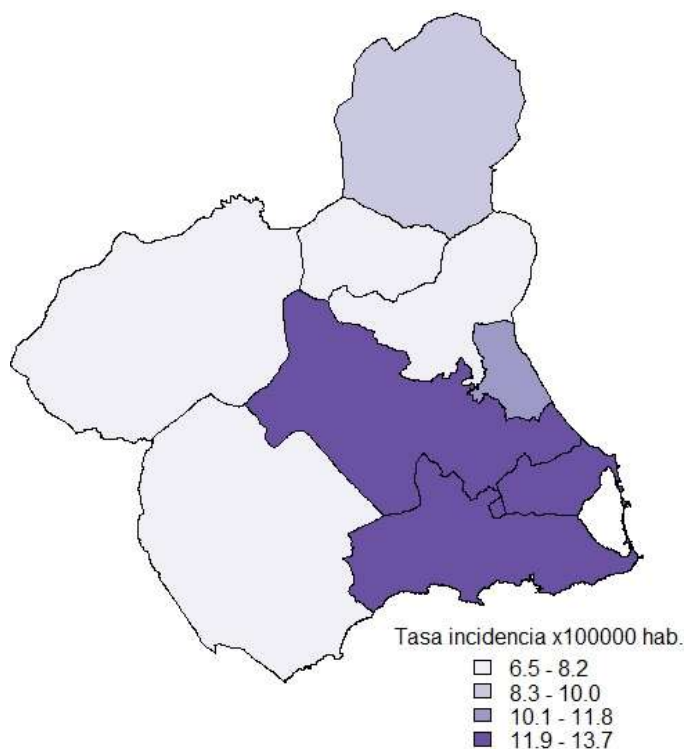
Área de Salud	2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		Total periodo	
	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*	Casos	Tasa*	Casos	Tasa anual media*
I-MURCIA OESTE	25	9,7	30	11,6	21	8,1	30	11,6	30	11,5	31	11,8	18	6,8	185	11,9
II-CARTAGENA	36	12,3	35	12,2	35	12,2	31	10,9	22	7,8	27	9,5	18	6,3	204	11,9
III-LORCA	8	4,6	15	8,7	14	8,1	8	4,6	9	5,2	13	7,4	14	7,9	81	7,8
IV-NOROESTE	4	5,5	6	8,2	3	4,2	2	2,8	3	4,2	7	9,9	3	4,3	28	6,5
V-ALTIPLANO	5	8,3	9	15,1	7	11,7	1	1,7	0	0,0	3	5,0	5	8,3	30	8,4
VI-VEGA MED SEGURA	25	9,6	15	5,8	13	5,0	16	6,1	17	6,4	22	8,3	19	7,1	127	8,1
VII-MURCIA ESTE	19	9,6	18	9,1	16	8,1	15	7,6	28	14,1	16	8,0	26	12,9	138	11,6
VIII-MAR MENOR	12	11,5	11	10,6	14	13,5	14	13,5	8	7,6	15	14,1	12	11,2	86	13,7
IX-VEGA ALTA SEGURA	4	7,3	2	3,7	3	5,5	6	10,9	3	5,5	4	7,3	5	9,2	27	8,2
Total Región de Murcia	138	9,4	141	9,6	126	8,6	123	8,4	120	8,2	138	9,3	120	8,0	906	8,8

Nota: * Tasa=Incidencia por 100.000 habitantes

Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia

La mayor incidencia anual media de nuevos diagnósticos de VHC en el periodo 2013-2019 corresponde a las áreas de salud de Mar Menor, Murcia Oeste, Cartagena y Murcia Este. En el último año analizado, 2019, la mayor incidencia corresponde a Murcia Este y Mar Menor (Figura 1).

Figura 1. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Incidencia anual media por 100.000 hab.
Distribución según área de salud (en cuartiles). Periodo 2013-2019. Región de Murcia.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. R. de Murcia

VHC SEGÚN PAÍS DE ORIGEN

El 78,8% de los casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC en la Región de Murcia en el periodo estudiado corresponde a pacientes de origen español y el 20,0% a personas originarias de otros países. En el 1,2% de casos se desconocía el país de origen (tabla 4). De los 99 casos cuyo país de origen era otro país de Europa, el 82,8% (n=82) procedían de países de Europa del Este. Un 71% de los casos españoles y el 59,1% de las personas extranjeras diagnosticadas de infección por VHC en dicho periodo son varones.



Tabla 4. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Distribución por año y zona geográfica de origen. Región de Murcia. Periodo 2013-2017.

Año	España		Europa Occidental		Europa del Este		América Latina		Norte de África		África subsahariana		Asia		Otros		Desconocido		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
2013	123	89,1	2	1,4	10	7,2	0	0	0	0	0	0	2	1,4	1	0,7	0	0,0	138	100,0
2014	110	78,0	2	1,4	14	9,9	4	2,8	4	2,8	0	0	2	1,4	2	1,4	3	2,1	141	100,0
2015	102	81,0	5	4,0	7	5,6	2	1,6	3	2,4	1	0,8	4	3,2	0	0,0	2	1,6	126	100,0
2016	98	79,7	0	0,0	12	9,8	2	1,6	2	1,6	2	1,6	4	3,3	1	0,8	2	1,6	123	100,0
2017	89	74,2	1	0,8	15	12,5	3	2,5	4	3,3	2	1,7	5	4,2	1	0,8	0	0,0	120	100,0
2018	101	73,2	3	2,2	16	11,6	2	1,4	3	2,2	1	0,7	7	5,1	3	2,2	2	1,4	138	100,0
2019	91	75,8	4	3,3	8	6,7	4	3,3	3	2,5	1	0,8	0	0,0	7	5,8	2	1,7	120	100,0
Total	714	78,81	17	1,9	82	9,1	17	1,9	19	2,1	7	0,8	24	2,6	15	1,7	11	1,2	906	100,0

Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

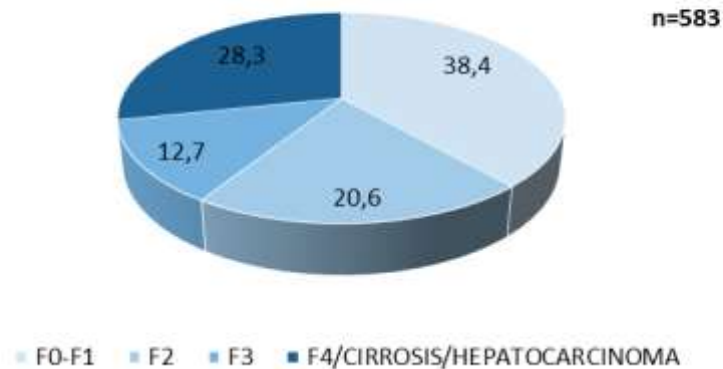
DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LAS INFECCIONES POR VHC

En el período 2013-2019, se dispone de información sobre el estadio clínico al diagnóstico según grado de fibrosis hepática y/o diagnóstico médico de cirrosis o hepatocarcinoma en el 69,4% (n=629) del total de nuevos diagnósticos.

De las 861 personas que tenían infección crónica/no clasificable constaba PCR positiva y estadio clínico conocido en un 67,7% (n=583), de las cuales el 59,0% presentaban fibrosis de grado inferior a F3, el 12,7% presentaban fibrosis de grado F3 y el 28,3% ya presentaban grado de fibrosis F4, cirrosis o carcinoma al diagnóstico de la infección. Por tanto, el 41,0% de estos nuevos diagnósticos presentaban diagnóstico tardío, entendiendo como tal aquellos con grado de fibrosis hepática igual o mayor a F3 o diagnóstico de cirrosis o hepatocarcinoma (gráfico 5). Entre los casos de nuevo diagnóstico con diagnóstico tardío, casi la mitad de los casos (49,6%) ya tenían cirrosis o hepatocarcinoma.



Gráfico 5. Estadio clínico de los nuevos diagnósticos de infección por VHC con grado de fibrosis conocido y PCR +. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

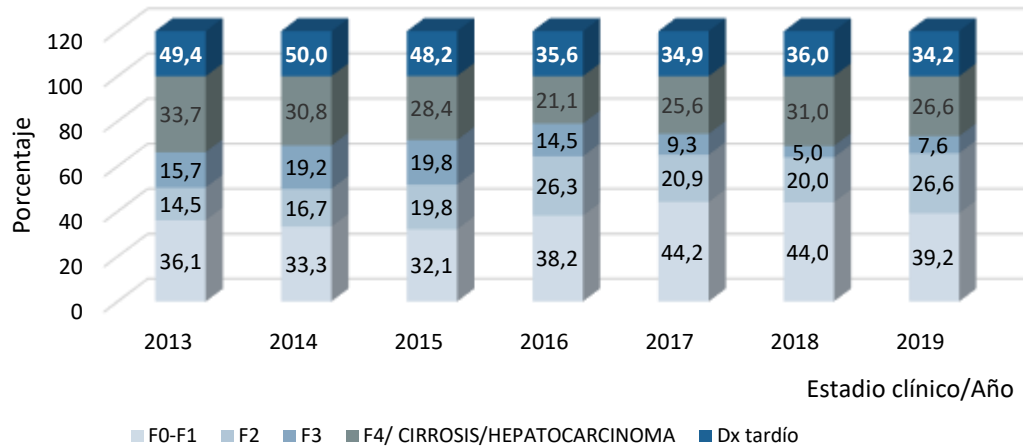
Para el periodo 2013-2019 la mediana de tiempo desde que se realizó la PCR hasta la realización de la elastografía (entre aquellos que presentaban información de ambas fechas excluyendo las que presentaban una infección aguda, n=503) fue de 62 días (rango de 0 a 4,5 años) siendo el percentil 75 de 148 días, con una media de 4,2 meses. Por tanto, un 75% de los casos tenían realizada la elastografía en un tiempo inferior a los 4,9 meses del diagnóstico mientras que a un 25% de los casos se les realizó la elastografía con posterioridad a 4,9 meses tras el resultado de la PCR positiva. Alrededor del 2,2% de los casos presentaban un tiempo entre la PCR y la realización de la elastografía superior a 2 años.

Estos tiempos se han visto reducidos en 2019, donde la mediana de tiempo entre la realización de PCR y elastografía ha sido de 35 días (51 en 2018 y 47 en 2017). Y un percentil 75 de 79,5 días, es decir, al 75% de los casos se le ha realizado la elastografía en menos de 3 meses.

El gráfico 6 muestra la distribución porcentual de los casos según grado de fibrosis por año en aquellos casos de infección no aguda con estudio elastográfico realizado o diagnóstico de cirrosis o carcinoma hepatocelular.



Gráfico 6. Estadio clínico de los casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC con estadio clínico conocido al diagnóstico por año. Región de Murcia. Periodo 2013-2019



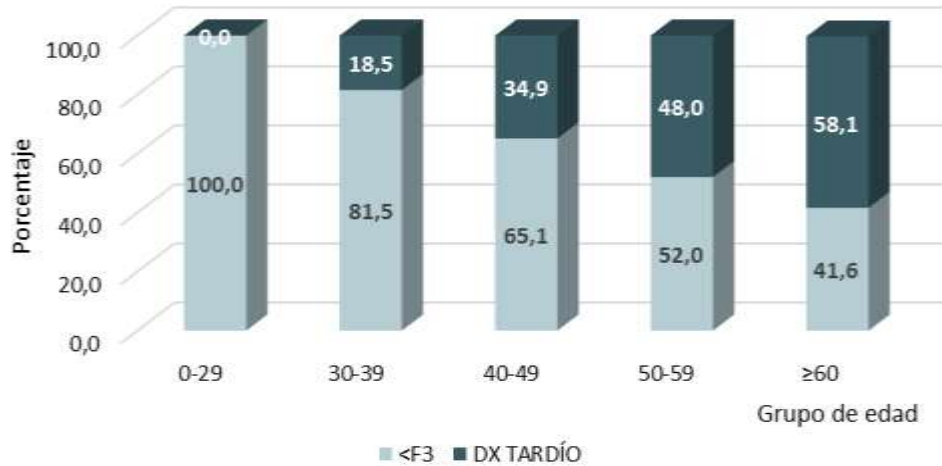
Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia

El porcentaje de nuevos diagnósticos con diagnóstico tardío en el periodo estudiado es de 49,4% en 2013, 50,0% en 2014, 48,2% en 2015, 35,6% en 2016, 34,9% en 2017, 36% en 2018 y 34,2% en 2019 (gráfico 6). Se observa un descenso significativo en el porcentaje de diagnóstico tardío los últimos cuatro años del periodo estudiado con respecto al primer trienio, pero manteniéndose este porcentaje estable los últimos cuatro años en torno al 35% sin observarse más descensos. En 2019 alrededor de uno de cada 3 casos de nuevo diagnóstico presentaron diagnóstico tardío y enfermedad avanzada (F4, cirrosis y/o hepatocarcinoma) al diagnóstico de la infección.

La distribución porcentual de diagnóstico tardío entre aquellos para los que se disponía de esta información se incrementa gradualmente con la edad (gráfico 7).



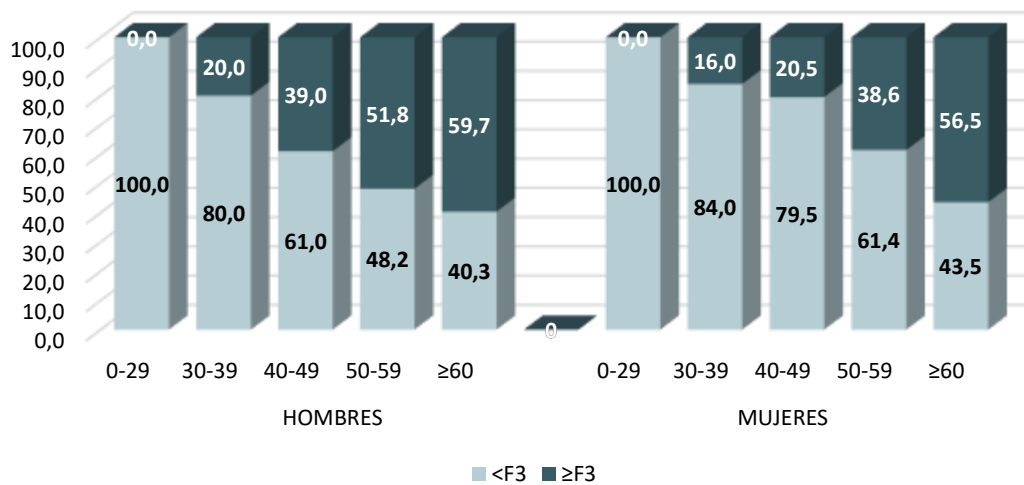
Gráfico 7. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Distribución porcentual de diagnóstico tardío según grupo de edad. Región de Murcia . Periodo 2013-2019.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia

Según sexo, el porcentaje de diagnóstico tardío es mayor en hombres que en mujeres en todos los grupos de edad (gráfico 8).

Gráfico 8. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Distribución porcentual de diagnóstico tardío según grupo de edad y sexo. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

GENOTIPO DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VHC

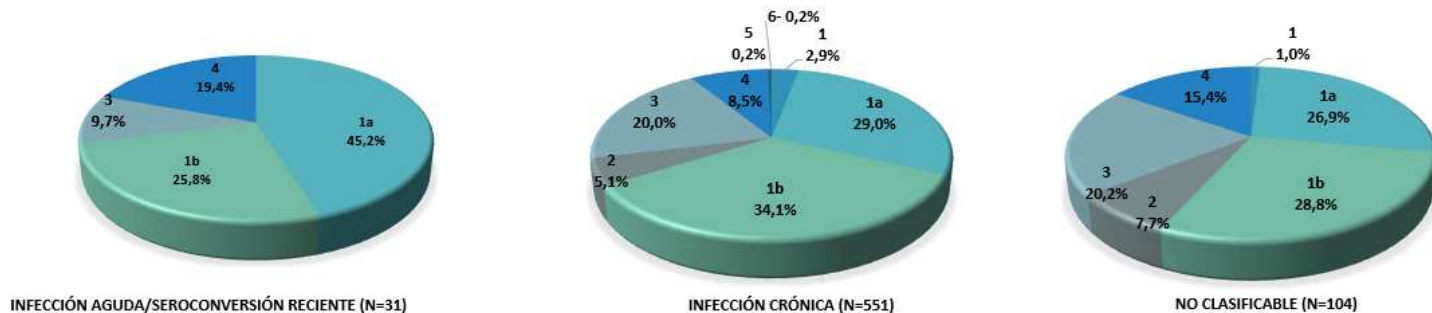
De los 737 nuevos diagnósticos del periodo 2013-2019 en los que se constató infección activa mediante PCR positiva, se determinó el genotipo del virus en 686 casos (93,1%).

En el gráfico 9 se presentan los genotipos de los nuevos diagnósticos de infección por VHC según la forma clínica de presentación.

Del total de **infecciones agudas** en las que el genotipo era conocido (n=31), el 45,2% se correspondió con genotipo **1a** y el 25,8% con genotipo **1b**. El resto (9,7% y 19,4%) respondían a otros genotipos (3-4, respectivamente).

En el caso de las **infecciones crónicas o no clasificables** en las que se disponía de información sobre el genotipo (n=551 y n=104), el más frecuente fue el **1b** seguido del **1a** para ambos tipos, la infección crónica (34,1% (1b) y 29,0% (1a)), y las infecciones no clasificables (28,8% para 1b y 26,9% para el 1a), las cuales se estima que probablemente, en su mayoría, corresponderían a infecciones crónicas.

Gráfico 9. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. Distribución porcentual del genotipo según presentación clínica. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

VHC SEGÚN CATEGORÍA DE TRANSMISIÓN

Cabe señalar que aunque conste un antecedente de riesgo registrado en la historia clínica que pudiese constituir un factor de riesgo para la infección por el VHC, esto no implica que se le pueda atribuir la infección si no se dispone de información sobre el período de exposición ni sobre la exposición al resto de factores. Por ello, en hepatitis C crónicas se requerirían estudios específicos para poder atribuir la infección según el mecanismo de transmisión más probable con estimaciones sobre el periodo de exposición y encuestas en profundidad, con la dificultad añadida de contar con un período de latencia desde la infección al diagnóstico que puede ser de décadas.

En los casos de infección aguda sí se han investigado los factores de riesgo en el año previo a la infección a partir de una encuesta epidemiológica específica. De los 45 casos de infección aguda por VHC registrados en 2013-2019 existe constancia de un posible factor de riesgo para la infección en el 88,9% de los ellos (n=40). La categoría atribuible de transmisión más frecuente la constituye el uso actual de drogas intravenosas (personas que se inyectan drogas (PID)) con un 35,6%, seguido de contacto interpersonal con un 31,1% (de estos casos, el 92,8% se debían a transmisión sexual y uno a transmisión vertical), procedimientos relacionados con la asistencia sanitaria (15,6%), uso de drogas no endovenosas (4,4%) y la exposición a material punzante (2,2%). Se desconoce el factor de riesgo en un 11,1% de las infecciones agudas (gráfico 10). Se aprecia un ligero ascenso de la vía de transmisión sexual en los últimos años. Desde 2017 se han registrado un mayor número de casos atribuidos a contacto interpersonal que a PDI (gráfico 10a).

Gráfico 10. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. **Hepatitis agudas.** Distribución porcentual de factores de riesgo documentados. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.

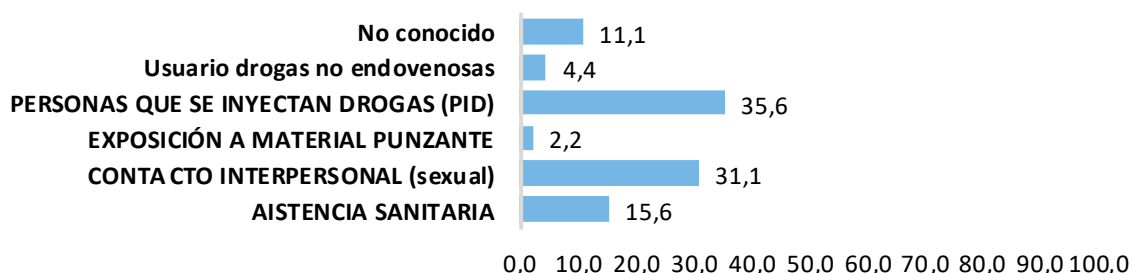




Gráfico 10a. Evolución de nuevos diagnósticos de infección por VHC según categoría de transmisión y año. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.

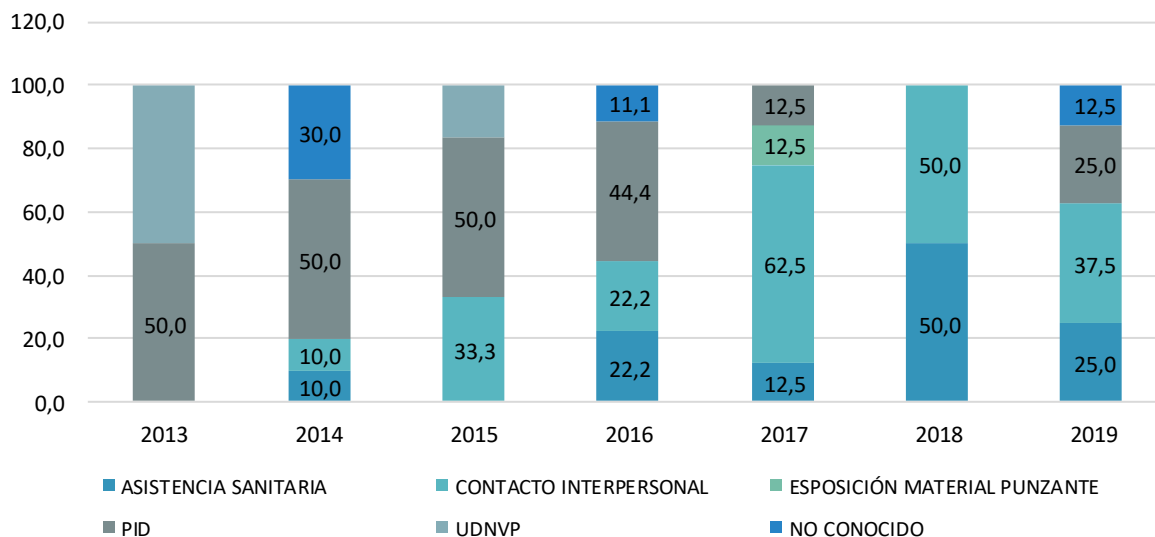
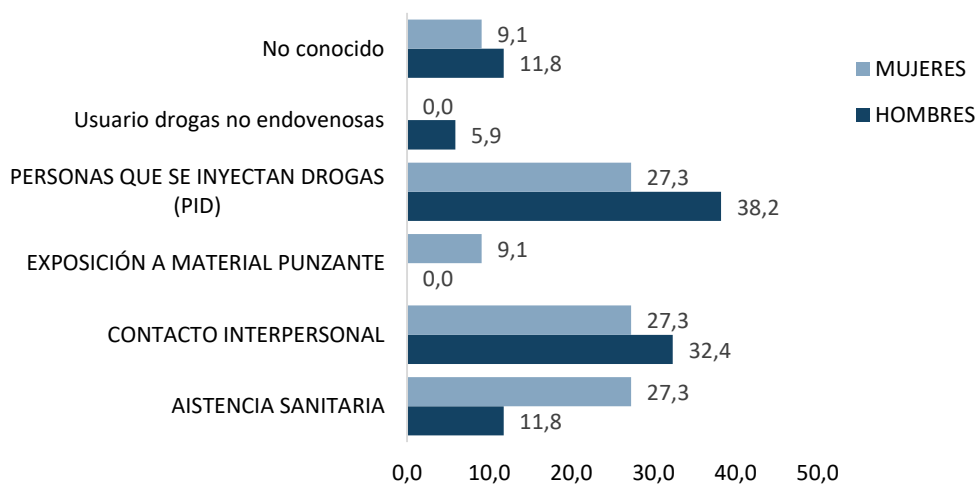


Gráfico 10b. Nuevos diagnósticos de infección por VHC. **Hepatitis agudas.** Distribución porcentual de factores de riesgo documentados según sexo. Región de Murcia. Periodo 2013-2019.



Fuente: SINHEPAC. Servicio de Epidemiología. DGSPA. Región de Murcia.

Si esta información la analizamos por sexo, observamos que, tanto en hombres como en mujeres predomina la transmisión por PID (38,2% vs 27,3%) y vía sexual (32,4% vs 27,3%). (Gráfico 10b).



ANÁLISIS DE LA COINFECCIÓN CON VIRUS DE LA HEPATITIS B Y VIH

Del total de casos diagnosticados de infección por el VHC en el periodo 2013-2019 se dispone de información sobre coinfección con virus de hepatitis B (antígeno de superficie para VHB positivo) en el 95,1% de los casos, entre los cuales la **prevalencia de coinfección con VHB es del 1,4% (IC 95%: 0,8%-2,4%)** (n=12).

Del total de casos de nuevos diagnósticos de infección por el VHC en 2013-2019 se dispone de información sobre coinfección con VIH en el 85,1% de los casos, entre los cuales la **prevalencia de coinfección con VIH es del 5,7% (IC 95%: 4,3%-7,6%)** (n=44).

Respecto a los factores de riesgo que constan en la historia clínica de los casos de nuevo diagnóstico de infección por VHC coinfectados con VIH destaca el antecedente de haber sido consumidor de drogas por vía parenteral (PID) en el 34,1% de los casos (11,4% si consideramos PID actual), seguido por aquellos que refieren un contacto interpersonal (sexual) (25%). En el 25% de los casos no se dispone de información suficiente sobre el modo atribuible de transmisión.



Agradecimientos

A los profesionales de los Servicios de Microbiología, Medicina Interna y Digestivo de los hospitales de la Región de Murcia por su colaboración con el SINHEPAC y hacer posible la elaboración de este informe.

REFERENCIAS

1. Global Hepatitis Report, 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponible en: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA – An integrated approach. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/hiv-hep-testing-guidance_0.pdf
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C epidemiology in selected population groups in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Hepatitis-B-C-epidemiology-in-selected-populations-in-the-EU.pdf>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis C. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/HEPC_AER_2018_Report.pdf
5. Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicio Sociales e Igualdad; 2015. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf
6. Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas. 2016-2021. Hacia el fin de las hepatitis víricas. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 2016. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250578/1/WHO-HIV-2016.06-spa.pdf?ua=1>
7. Grupo de trabajo del estudio de prevalencia de la infección por hepatitis C en población general en España; 2017-2018. Resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España (2017-2018). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019.
8. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia Epidemiológica de la Hepatitis C en España, 2018, Madrid, Octubre 2019.
9. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
10. S Mauss, S Pol, M Buti, E Duffell, Ch Gore, JV. Lazarus et al on behalf of the European consensus working group on late presentation for viral hepatitis care. Late presentation of chronic viral hepatitis for medical care: a consensus definition. BMC Medicine 2017; 15(92): 2-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28464883>