

El uso compartido de utensilios para preparar drogas inyectables y no inyectables, ¿una vía de transmisión de la infección por el virus de la hepatitis C?

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las principales causas de hepatitis crónica y afecta a aproximadamente 170 millones de personas en todo el mundo, de ellos, entre 50% y 80% desarrollan formas graves de la enfermedad, como fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular.

Los consumidores de drogas intravenosas (CDI) constituyen uno de los grupos de riesgo de mayor prevalencia de la infección por el VHC, especialmente en los países en desarrollo. Se ha podido establecer que la principal fuente de infección en este grupo de alto riesgo son las jeringas compartidas, aunque puede haber otras posibles vías de transmisión, como los utensilios utilizados en la preparación de la droga e incluso el agua empleada si se mezcla con una jeringa contaminada. Mediante pruebas de laboratorio se ha encontrado ARN del VHC en 25–40% de los filtros, cucharas y muestras de agua empleados por los CDI para preparar la droga. Sin embargo, no se ha comprobado totalmente si esta puede ser una vía eficiente de transmisión de esta infección.

Un reciente metaanálisis de 10 estudios (7 de cohorte y 3 de casos y controles anidados) publicados entre 1990 y 2007 sobre la asociación entre la seroconversión al VHC y el empleo de utensilios compartidos para preparar drogas inyectables abordó este tema. Los estudios fueron el resultado de una búsqueda sistemática realizada en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, Google Scholar y Thomson Scientific Web of Science).

El riesgo relativo de infección por el VHC asociado con el uso compartido de los utensilios de preparación de la droga varió entre 2,0 y 5,9, sin embargo, la precisión de los estimados en los estudios individuales no fue elevada, ya que los intervalos de confianza eran muy amplios. Lamentablemente, no se analizaron explícitamente los factores de confusión o no se emplearon adecuadamente para controlar los resultados, por lo que las conclusiones deben tomarse con cautela. En general, este metaanálisis no demuestra una clara asociación entre la incidencia de la infección por el VHC encontrada y el uso compartido de utensilios para preparar la droga que se inyectaban.

Esto dificulta explicar el hecho de que 26% de los portadores del VHC en los Estados Unidos de América en 2005 no presentaban ninguno de los principales factores de riesgo de la infección por el VHC (CDI: 50%; múltiples parejas sexuales: 23%; haberse sometido a una cirugía: 14%; y heridas percutáneas: 10%).

La relación entre la infección por el VHC y el consumo de drogas, sin embargo, puede no circunscribirse al riesgo de compartir jeringas y otros utensilios empleados para la preparación de las drogas inyectables. Según estudios recientes, la prevalencia de la infección por el VHC en consumidores de drogas no inyectables (CDNI) es de 2–35%, mucho mayor que la observada en la población general y en muchos grupos de riesgo.

Al parecer, para que la infección sea eficaz en estos casos se requieren dos factores: la exposición al ARN viral de fluidos biológicos y la rotura de membranas mucosas que permitan que ese ARN llegue a la sangre. Se sabe que la inyección de saliva de monos infectados con el VHC a monos sanos les transmitió la infección. Por lo tanto, al menos en teoría, es posible que se pueda transmitir la infección al compartir instrumentos de inhalación contaminados con fluidos nasales u orales que contienen el ARN viral si hay lesiones en las mucosas nasales u orales, como por ejemplo las producidas por el consumo de cocaína. Se especula que este podría ser el mecanismo de transmisión de la infección entre los CDNI.

Para investigar la posible asociación entre el hábito de compartir los instrumentos empleados para inhalar drogas y la transmisión de la infección por el VHC se realizó un estudio transversal con 182 CDNI que no habían consumido drogas inyectables con anterioridad y asistían a un centro de tratamiento de adicciones en Sevilla, España.

La prevalencia de la infección por el VHC entre los participantes fue de 12,6%, mucho mayor que la encontrada en la población general de los países de Europa Occidental (1,6%).

El consumo de crack ($P = 0,003$), la presencia de tatuajes ($P = 0,007$) y la edad en el momento de la entrevista ($P = 0,03$) se asociaron independientemente y significativamente con la infección por el VHC. El consumo de cocaína por vía nasal ($P = 0,06$), el hábito de inhalar heroína ($P = 0,4$) y la presencia de perforaciones ornamentales (*piercings*) ($P = 0,9$) no se relacionaron con la infección. Los participantes infectados por el VHC llevaban más tiempo consumiendo crack ($P = 0,007$) y cocaína ($P = 0,05$), pero no heroína ($P = 0,3$), que los seronegativos al virus. Se encontró asociación entre la positividad al VHC y el hábito de compartir los instrumentos de inhalación de crack ($P = 0,003$), pero no cuando se compartieron esos instrumentos para la inhalación nasal de heroína ($P = 0,5$) o cocaína ($P = 0,4$).

Siete (30%) de los seropositivos y 54 (34%) de los seronegativos al VHC presentaron sangrado después de inhalar cocaína ($P = 0,7$). Tampoco se encontró una asociación significativa entre los participantes seropositivos y los seronegativos al VHC que manifestaron haber visto sangre en los dispositivos

de inhalación de cocaína por vía nasal (9% frente a 17%; $P = 0,5$) y entre el número de tatuajes o perforaciones ornamentales que tenían los seropositivos al VHC con respecto al que tenían los seronegativos.

La asociación entre la infección por el VHC y la mayor edad de los CDNI puede ser el resultado del efecto acumulado por un tiempo más prolongado de exposición al virus. No se ha encontrado hasta el momento una explicación definitiva en cuanto a la mayor prevalencia de anticuerpos contra el VHC encontrada en los participantes con tatuajes, ya que la cantidad de partículas virales inoculadas durante el tatuaje puede no ser suficiente para causar hepatitis aguda.

Hay resultados contradictorios entre el consumo de drogas no inyectables y la positividad al VHC, ya que se confirmó que el uso compartido de los implementos utilizados para la inhalación de cocaína o heroína por vía nasal u oral no mostró una asociación significativa con la infección por el VHC. Solamente el uso compartido de instrumentos para inhalar crack mostró esa asociación. La puesta en marcha de intervenciones específicas para modificar esta conducta de riesgo en los consumidores de crack puede ser muy difícil, ya que esta población no es fácil de identificar y puede ser muy complicado acceder a ella.

De esta forma, es posible que existan otros factores que incidan en el hecho real de que los drogadictos por inhalación que no se inyectan tengan una prevalencia significativamente mayor que la población general. Uno de esos factores puede ser la mayor susceptibilidad de esas personas o una mayor predisposición biológica a sufrir un daño más intenso después de la infección. Los efectos causados por el consumo excesivo de anfetaminas, un psicoestimulante de uso frecuente, podría respaldar esa hipótesis y abrir una nueva dirección de investigación sobre este problema.

Aunque se sabe que el consumo de metanfetaminas es un factor de riesgo de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el VHC, se sabe poco acerca de las interacciones entre el VHC y las metanfetaminas.

Un estudio reciente demostró por primera vez que las metanfetaminas inhibieron *in vitro* la expresión de interferón alfa intracelular en los hepatocitos humanos, lo que puede favorecer una mayor replicación del VHC en el hígado infectado. Además se comprobó que las metanfetaminas redujeron el efecto antiviral del interferón alfa recombinante e inhibieron la expresión del traductor de la señal y activador de la transcripción 1, un modulador clave de la respuesta inmunitaria y biológica mediada por el interferón. Las metanfetaminas también desregularon la expresión del factor regulador de interferón 5, un factor de transcripción crucial que activa el ciclo del interferón. Estos resultados *in vitro* aportan datos interesantes e indican que las metanfetaminas pueden desempeñar un importante papel como cofactor en el proceso inmunopatogénico del VHC.

Por todo lo anterior, es evidente que la mayor prevalencia de la infección por el VHC observada en los CDI y los CDNI se debe a numerosos y muy variados factores y cofactores. El conocimiento de todos los elementos que inciden en este complejo y aún no solucionado problema es vital, no solo para entender y explicar mejor los mecanismos patogénicos de este virus, sino también para implementar campañas más efectivas de prevención de la infección por el VHC en este y otros grupos de riesgo y para diseñar tratamientos más eficaces para los pacientes con hepatitis C.

Basado en:

De P, Roy E, Boivin JF, Cox J, Morissette C. Risk of hepatitis C virus transmission through drug preparation equipment: a systematic and methodological review. *J Viral Hepat.* 2008;15(4):279–92.

Macías J, Palacios RB, Claro E, Vargas J, Vergara S, Mira JA, et al. High prevalence of hepatitis C virus infection among noninjecting drug users: association with sharing the inhalation implements of crack. *Liver Int.* 2008;28(6):781–6.

Martinez A, Talal AH. Noninjection drug use: an under-appreciated risk factor for hepatitis C virus transmission. *Liver Int.* 2008;28(6):757–60.

Ye L, Peng JS, Wang X, Wang YJ, Luo G, Ho WZ. Methamphetamine enhances hepatitis C virus replication in human hepatocytes. *J Viral Hepat.* 2008;15(4):261–70.