

802827

74

27



UNIVERSIDAD MOTOLINIA A. C.

ESCUELA DE QUIMICA  
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA UNAM

INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS  
B, C Y VIH EN DONADORES SANOS  
Y EN PACIENTES CON PRIMERA Y  
SEGUNDA CIRUGIA CARDIACA

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO  
BIOLOGO

P R E S E N T A  
NORMA ANGELICA GRANADOS AUSTIN

TESIS CON MEXICO, D. F.  
FALLA DE ORIGEN

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

SEÑOR

A tí, que me diste la vida, el Don más maravilloso del mundo,  
por darme una familia tan maravillosa,  
porque me diste la oportunidad de conocerte y ver en la naturaleza  
y en el ser humano la grandera de tu creación, por todo lo que me has  
dado sin merecerlo, por mis éxitos y mis fracasos, por estar siempre  
conmigo compartiéndolo todo.

Infinitas gracias.

### A MIS QUERIDOS PADRES

Que creyeron en mi capacidad de llegar a ser alguien en la vida,  
desde el instante mismo en que supieron de mi existencia.  
Porque siempre me dieron su apoyo incondicional y sus sabios consejos.  
Porque siempre caminaron a mi lado y me enseñaron el camino del bien.  
Por la libertad que me dieron de tomar mis propias decisiones,  
basándome siempre en sus principios.

A la memoria de mi padre, por haber sido un ejemplo de honradez, de  
constancia y dedicación a su trabajo y a su familia.  
Porque con su entereza me enseñó el gran amor que se le debe tener a  
la vida.  
Porque siempre compartió conmigo mis alegrías y me dió su apoyo en los  
momentos más difíciles.

A mi madre, que es mi mejor amiga y compañera, por dedicarse en cuerpo  
y alma a su eterno compañero y a nosotros sus hijos, por su gran amor  
incondicional.  
Por cuidarme a mis hijas cuando no pudo hacerlo como ellas se lo  
merecen.

Con respeto, agradecimiento, amor y admiración.

**A MIS HERMANOS**

A mis hermanos Verónica y Raymundo. Por que siempre estuvieron a mi lado, apoyándome y motivándome a luchar por un ideal.  
Porque me enseñaron a alcanzar una meta, la unión, y a conocer el amor de hermanos.  
Porque siempre creyeron en mí.

A tí, Vero, por tu gran paciencia, por enseñarme a luchar por un ideal por difícil que sea, por ser mi confidente y mi amiga.  
Porque con tu forma de ser, me infundes fuerza para seguir adelante, por el difícil camino de la vida.

A tí, Ray, por saber luchar, por tu gran valor para salir adelante, a pesar de los grandes obstáculos que el destino nos pone, por tu respeto hacia mí y hacia los demás, por estar siempre conmigo dándome tu apoyo en mis momentos de éxito y de fracaso.

Gracias por su incondicionable ayuda.

**A MI ESPOSO**

**A mi esposo Roberto, por su gran amor, por su apoyo y cooperación  
para que llegara al final de la meta que un día me prometí llegar.  
Por su comprensión y paciencia por haberlo dejado tanto tiempo solo,  
mientras yo me dedicaba a estudiar y a realizar esta tesis.  
A tí, que me has hecho tan feliz.**

**Gracias, con todo mi amor.**

**A MIS HIJAS**

**Angélica Bethsabe y Elizabeth Zuluem. Porque son el mejor regalo que DIOS me ha dado, por que son el motivo para seguir adelante.**

**A tí, Bethsy, por ser un ejemplo de ternura y amor. Por tu comprensión cuando te dejo con tu abuelita, por consolar a tu hermanite y por el gran apoyo que me has dado.**

**A tí, Zuluem, por ser un ejemplo de inquietud y ternura. Porque al verte, me infundes las fuerzas necesarias para seguir adelante y luchar por ustedes.**

**Hijas, no las defraudaré y pondré mi mayor interés y esfuerzo para que ustedes logren terminar sus estudios profesionales, apoyándolas en cada etapa de su vida.**

**Con todo mi amor de madre.**

**A MIS PROFESORES**

**A ellos, por su entrega incondicional a la formación de nuevos profesionistas, porque me dieron los conocimientos necesarios para lograr mis metas.**

**A mis profesores desde el jardín de niños, hasta la Universidad. Siempre los recordaré con agradecimiento.**

**Con admiración y respeto.**



**A MIS AMIGOS**

**A mis amigos, Tere, Olga, Claudia, María del Roble, Angel y José Luis,  
que me ofrecieron su amistad y compañerismo incondicional y aceptaron  
mi amistad sincera.  
Por su apoyo en los momentos más felices y difíciles de mi vida, por  
su ayuda en los estudios, su apoyo y su fe en mí para que lograra una  
de mis metas.**

**Con mucho, mucho cariño.**

**A MIS ASESORES DE TESIS**

**A mis asesores, Dr. Raúl Izaguirre A., QFB. Angélica López S.,  
Dr. Benjamín Noguera y M en C. Ricardo Ricarte, por su orientación,  
dedicación y ayuda incondicional para la realización de esta tesis.**

**A la QFB. Avelina Sotres, por su ayuda y orientación.  
Al Ing. Fernando Cabrera, por su ayuda incondicional.**

**Mil gracias.**

" SEÑOR, LO QUE TENGO QUE HACER, LO HARE LO MEJOR QUE PUEDA,  
PONDRE MI MAYOR CUIDADO Y ENTUSIASMO.  
OBSERVAME EN EL EXAMEN,  
TE BRINDO MI MEJOR ESFUERZO ESTE DIA  
Y DEJO EN TUS MANOS EL RESULTADO " .

VOLAR SOBRE EL PANTANO

Trabajo realizado en el Laboratorio de Banco de Sangre  
del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez,  
bajo la tutoría del Dr. Raúl Izaguirre A.

## I N D I C E

### C A P I T U L O I

#### INTRODUCCION

1.1. Planteamiento del problema.....	6
1.2. Objetivos.....	7
1.3. Hipótesis.....	7

### C A P I T U L O II

#### ANTECEDENTES

2.1. Virus de la Hepatitis.....	9
2.1.1. Hepatitis Viral Aguda.....	9
2.2. Hepatitis Post-transfusional B y C (VHB, VHC).....	9
2.3. Virus de la Hepatitis B.....	10
A) Características Virales.....	11
B) Cuadro Clínico.....	12
C) Epidemiología.....	13
D) Diagnóstico por el Laboratorio.....	13
2.4. Virus de la Hepatitis C.....	14
A) Características Virales.....	15
B) Cuadro Clínico.....	16
C) Epidemiología.....	17
D) Diagnóstico por el Laboratorio.....	17
2.5. Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).....	18
A) Características Virales.....	18
B) Cuadro Clínico.....	21
C) Epidemiología.....	23
D) Diagnóstico por el Laboratorio.....	24

### C A P I T U L O III

#### PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Material y Métodos.....	28
3.1.1. Diagrama General.....	29
3.1.1.1. Material, Reactivos y Equipo.....	30
3.2. Principio de la Prueba.....	32
3.3. Ensayo Inmunoenzimático.....	32
3.3.1. AUSZYME MONOCLONAL HBsAg.....	32
3.3.2. MONOLISA Anti-HCV.....	34
3.3.3. PASTEUR VIH.....	35

**CAPITULO IV**

**RESULTADOS Y DISCUSIONES**

4.1. Resultados..... 39  
4.2. Discusiones..... 46

**C A P I T U L O   V**

**CONCLUSIONES..... 49**  
**APENDICE..... 50**  
**BIBLIOGRAFIA..... 51**

C A P I T U L O I

## INTRODUCCION

### 1.1. Planteamiento del Problema.

La transfusión de productos sanguíneos es un procedimiento de rutina durante la cirugía cardíaca y su valor como recurso terapéutico está bien reconocido. Sin embargo, la sangre y sus derivados son productos biológicos y tienen el riesgo de transmitir enfermedades infecciosas durante la transfusión, entre ellas, hepatitis, infección por VIH/SIDA (síndrome de inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus, sífilis, etc (1, 29).

En el Instituto Nacional de Cardiología cada vez vemos con más frecuencia casos de pacientes que son programados a segunda cirugía y que tienen datos clínicos de cirrosis hepática. Algunos que han llegado a quirófano, han desarrollado complicaciones graves, que podrían ser atribuidas a insuficiencia hepática no detectada en las pruebas de funcionamiento hepático rutinarias, e ictericia post-operatoria. En algunos casos, estas complicaciones han sido fatales. La impresión es que existe un número elevado de casos de cirrosis post-transfusional entre los enfermos que fueron sometidos a cirugía cardíaca en los últimos 10 años, a pesar de que en el Banco de Sangre se practican de rutina las pruebas serológicas para detectar la hepatitis B, C, SIDA y sífilis.

El presente trabajo tiene como objetivo conocer la prevalencia de infecciones post-transfusionales entre los enfermos que fueron transfundidos en la primera cirugía cardíaca y compararla con los individuos que no han recibido otro tipo de transfusión. El conocimiento de este dato permitiría identificar con más frecuencia los casos de elevado riesgo operatorio en forma oportuna y tomar las medidas preventivas correspondientes.



## **1.2. OBJETIVOS.**

- A) Descartar donadores sanguíneos que puedan transmitir infecciones provocadas por : VIH, Hepatitis B y Hepatitis C, utilizando diversas técnicas (ELISA), buscando marcadores serológicos específicos.
- B) Investigar la prevalencia de estas infecciones virales en pacientes con primera cirugía cardiaca que no han sido transfundidos.
- C) Investigar la prevalencia de estas infecciones virales en pacientes con una segunda cirugía cardiaca que requirieron una transfusión sanguínea.

## **1.3. HIPOTESIS**

Si la distribución de las infecciones virales entre la población es elevada, entonces la seroprevalencia tendrá valores significativos en los pacientes estudiados.

C A P I T U L O    I I

## **A N T E C E D E N T E S**

### **2.1. VIRUS DE LA HEPATITIS.**

La hepatitis viral es un término que se aplica a las infecciones del hígado causadas por uno o más agentes virales (25). En 1885 Lurman reportó la existencia de una forma de hepatitis transmitida parenteralmente. Posteriormente, se asociaron diversos brotes al uso inadecuado de jeringas y agujas sin esterilizar especialmente entre los pacientes de las clínicas de enfermedades de transmisión sexual y sujetos diabéticos, los cuales requerían sucesivas inoculaciones vía parenteral. Se asume que dichos brotes se debieron a una infección por el virus de la hepatitis B (VHB), sin excluirse totalmente el virus de la hepatitis C (VHC). No fue sino hasta fines de los treinta, que la existencia de hepatitis transmitida vía parenteral de suero humano fue reconocida (25).

#### **2.1.1. HEPATITIS VIRAL AGUDA.**

La hepatitis viral aguda puede dividirse en cuatro fases clínicas: 1) período de incubación, 2) fase preictérica, 3) fase ictérica, 4) convalecencia.

El período de incubación varía de unas semanas hasta varios meses. La replicación viral es detectable en este período, y los títulos séricos del virus alcanzan los niveles máximos antes del comienzo de los síntomas (22).

La fase preictérica se inicia con el desarrollo de síntomas clínicos inespecíficos como fatiga, letargo, anorexia, náusea, usualmente dura 3 a 7 días.

La fase ictérica, es marcada por la aparición de una coloración café obscuro en la orina y decoloración amarillenta de las membranas mucosas, conjuntiva y piel. La fiebre nunca sobresale a menos que aparezca daño hepático fulminante y usualmente termina con la aparición de ictericia. La convalecencia se inicia cuando se han resuelto los síntomas clínicos (38).

#### **2.2. HEPATITIS POST-TRANSFUSIONAL B y C (VHB, VHC)**

Varios estudios han demostrado la incidencia de hepatitis post-transfusional en la década de los 80, que varía entre el 2% y el 31%. Aún existen casos raros de hepatitis B a pesar de las pruebas que se practican al donador para detectar el antígeno de la hepatitis B, pero la mayoría son del tipo no-A, no-B, a veces subclínica en la fase aguda; sin embargo, tiene una tendencia a convertirse en crónica en cerca de la mitad de las personas afectadas.

Los investigadores han separado un agente de hepatitis no-A, no-B. designado virus de la hepatitis C (VHC), y han desarrollado un inmunoensayo para detectar anticuerpos anti-VHC específicos. La especificidad se estableció al estudiar el panel codificado en muestras de suero de chimpancés con infectividad probada, así como muestras de suero de pacientes con hepatitis no-A, no-B asociada a transfusión y de donadores.

Los resultados mostraban claramente que la presencia del anticuerpo detectado por el ensayo indicaba la inmunidad al VHC.

Los estudios subsiguientes indicaban que el VHC no sólo es causa principal de hepatitis no-A, no-B asociada a transfusión, sino que puede tener un papel patogénico, en muchos casos de enfermedades crónicas del hígado. En un 60% de estos casos son enfermedades crónicas ya resueltas (9,20).

El virus C, recientemente caracterizado, ha demostrado ser la causa de la mayoría de las hepatitis no-A, no-B asociadas a la transfusión. La hepatitis C parece estar asociada con viremia entre los donadores de sangre, y las pruebas para estos anticuerpos ahora han sido instituidas en muchos países.

Muchas de las pruebas que ahora han sido desarrolladas, se han mejorado en lo que respecta a la sensibilidad y especificidad, con lo cual se estima prevenir la mayoría de los casos, quizás del 70% al 80% de la hepatitis post-transfusional.

La transfusión de sangre es un procedimiento de rutina desde el punto de vista clínico en todos los hospitales que tratan a pacientes con enfermedades agudas y sus méritos están bien establecidos.

La sangre es un material biológico y puede ser un vehículo de alto riesgo para complicaciones infecciosas por la transfusión. La hepatitis, entre otras, es una de las más importantes (24).

Las observaciones clínicas sugieren la exclusión de donadores de alto riesgo y la realización de las pruebas de detección contribuyen a disminuir la incidencia de dichos casos. No obstante, la hepatitis no-A, no-B asociada a la transfusión, sigue siendo un serio problema de salud debido a su tendencia en convertirse en enfermedad crónica en más del 50% de los casos.

### 2.3. VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB).

El llamado antígeno Australia, fue descubierto en la década de los años 60. En 1963, Baruch Blumberg descubrió en una muestra sérica obtenida de un paciente australiano, un antígeno al que llamó antígeno Australia (26,32). La asociación entre el antígeno Australia (hoy conocido como antígeno de superficie de la hepatitis B o HBsAg) y la hepatitis sérica, se reconoció hasta 1967, y fue en 1968 cuando otros investigadores establecieron que el antígeno Australia se hallaba específicamente en el suero de pacientes con Hepatitis B (32).

El VHB se encuentra frecuentemente asociado con las infecciones de hepatitis nosocomiales (adquiridas en los hospitales). En 1970 WHO, recomendó la detección y exclusión de los donadores de sangre que fueron portadores del HBsAg. Sin embargo, la hepatitis post-transfusional no ha sido eliminada por completo (27). La presencia de HBeAg indica niveles elevados de VHB circulante y las personas HBeAg positivas tienen cinco y diez veces más probabilidades de transmitir el VHB que las personas HBeAg negativas. La persona con un nivel reducido de VHC circulante podría transmitir el virus sólo con exponer a los demás, por vía percutánea, a un volumen importante de sangre (24, 26, 32).

#### A) Características virales:

El virion de la hepatitis B (también conocido como partícula Dane), pertenece a la familia Hepadnaviridae, tiene una forma esférica y un diámetro aproximado de 42 nm (36). La partícula consiste en un "corazón" (core) o nucleocápside hexagonal con diámetro de 27 nm, y rodeado por una envoltura lipídica de 7 nm de espesor (24,26,32). La principal estructura antigénica de la envoltura es el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el cual también puede encontrarse formando estructuras tubulares o esféricas no infecciosas libres de ácido nucleico (26,36). El HBsAg contiene un determinante de grupo llamado "a" y determinantes de subtipo llamados "d", "y", "w" y "r"; existen 3 serotipos principales, "adw", "adr" y "ayw" que se encuentran comunmente pero tienen una distribución irregular (54). La nucleocápside contiene el antígeno "core" de la hepatitis B (HBcAg) y el antígeno "e" de la hepatitis B (HBeAg) (36). El HBeAg es parte del HBcAg y puede ser expuesto durante la degradación del HBcAg (35,53). En el interior de la nucleocápside se encuentra el genoma viral y la ADN polimerasa específica del VHB (36). El genoma viral es una molécula pequeña de ADN circular de doble cadena del 50 al 85% de su longitud total, el resto de la cadena es sencilla.

La cadena larga (o cadena negativa), cuya secuencia es complementaria al RNA mensajero, posee una longitud constante entre 3000 y 3300 bases, mientras que a la cadena corta (o cadena positiva) tiene una longitud que varía entre 1700 y 2800 bases (35). Al final del extremo 3' de la cadena positiva se encuentra la ADN polimerasa y en el extremo 5' de la cadena negativa se halla un polipéptido que sirve para la síntesis del ADN viral (fig. 1) (35,57).

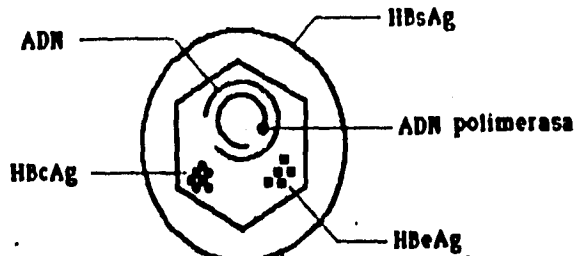


Fig. 1 Representación esquemática del VHB.

### C) Epidemiología:

Las partículas virales infectivas se encuentran principalmente en la sangre, pero también ha sido detectado en otras secreciones y excreciones corporales, tales como semen, saliva, fluidos nasofaríngeos y fluido menstrual (24,35). Algunas veces el virus está presente en la orina (24,36), pero ello es de limitada importancia epidemiológica.

La prevalencia de indicadores del VHB en los trabajadores de la atención sanitaria expuestos a la sangre, tales como en los quirófanos o las salas de urgencias, los laboratorios y las unidades de diálisis, es varias veces mayor que la de los trabajadores no expuestos y aumenta con el número de años en el trabajo (32). El riesgo de la infección ocupacional por VHB en el ambiente de la atención médica es de aproximadamente 12%; éste es muy superior al riesgo de infección por VIH, que es menor de 1% (32). Ambos virus son transmitidos de manera análoga; sin embargo, la concentración VHB en la sangre de las personas infectadas es significativamente mayor que la concentración de VIH en la sangre infectada (6,33).

### D) Diagnóstico por el Laboratorio:

El diagnóstico de la infección por VHB depende de encontrar marcadores serológicos para antígenos del VHB y anticuerpos contra los mismos, los cuales se encuentran en diferentes tiempos y en diversas combinaciones a través del curso de la infección.

En el curso típico de la infección por VHB, el periodo de incubación fluctúa entre 45 a 120 días en la mayoría de los casos periodos de incubación menores de 35 días o mayores de 150 días son raros.

El HBsAg puede ser detectado en suero 30-60 días después de la exposición al VHB y persiste por periodos variables (6,45), alcanza un pico máximo durante la etapa aguda de la enfermedad y disminuye progresivamente hasta alcanzar niveles indetectables dentro de 4-6 meses (29). Debido a que estos anticuerpos van dirigidos a la proteína principal de la nucleocápside, su aparición en suero indica replicación viral (24). La presencia de IgM anti-HBc puede ser de gran ayuda para diagnosticar la infección aguda durante la fase ventana, (es decir, entre la desaparición del HBsAg y antes de la aparición del anti-HBs), así como para diferenciarla de una infección crónica, anti-HBc adquiridos de manera pasiva (madre-hijo, transfusión sanguínea) infección pasada (24,30). Aunque la IgM anti-HBc declina con la recuperación, la IgG anti-HBc puede durar toda la vida. Durante la fase temprana de la convalecencia y antes de que el HBsAg desaparezca, el anti-HBe sustituye al HBeAg, lo cual indica la disminución en la replicación viral o el inicio de la convalecencia (6).

Dentro de los 6 meses subsecuentes, el anti-HBe ya no es detectado en el 30-50% de los pacientes (54). En menos del 5% de los casos agudos de hepatitis, el HBsAg no tiene niveles detectables, pero puede encontrarse IgM anti-HBc, con o sin anti-HBe, como único indicador de la aplicación viral activa. El término de la enfermedad se indica con la desaparición del HBsAg y la aparición del anti-HBs.

El anti-HBs generalmente persiste toda la vida en el 80% de los pacientes, por lo que su presencia indica inmunidad a la infección (fig. 2) (33).

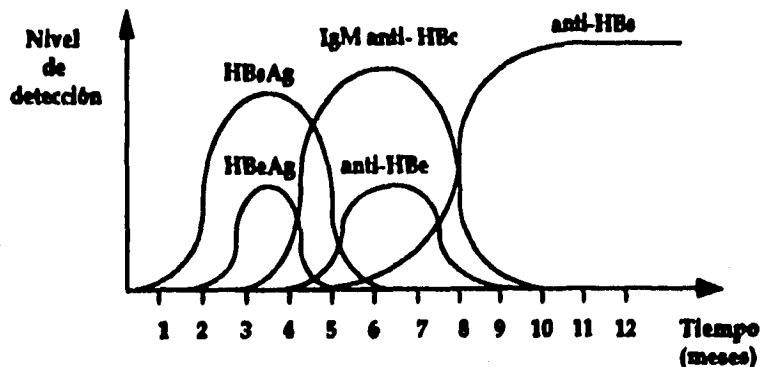


Fig. 2 Curso serológico de la infección por VHB.

Los sistemas inmunoenzimáticos permiten la detección de antígenos, o anticuerpos, mediante el uso de anticuerpos o antígenos marcados con una enzima, mediante la técnica (Elisa). Otros métodos para el diagnóstico por el Laboratorio incluyen: RIA (radioinmunoassay), Hemaglutinación, y recientemente PCR (polimerase chain reaction).

Entre las técnicas más recientes se encuentra la detección del ADN del VHB mediante PCR e hibridación ADN; sin embargo, en México dichas técnicas sólo se manejan a nivel de investigación (32).

#### 2.4. VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC).

El agente causal de la hepatitis C (VHC) es un virus que se encuentra en sangre y que en el suero infectado suele circular en títulos bajos (7). Con la introducción de las pruebas de rutina para la detección del HBsAg en productos sanguíneos mediante inmunoensayos específicos y sensibles y con la sustitución de donadores profesionales por altruistas, la incidencia de hepatitis B postransfusional ha sido reducida.

Sin embargo, un número significativo de casos de hepatitis postransfusional de etiología desconocida seguían ocurriendo.

Al principio se pensó que estos casos reflejaban la insensibilidad de ensayos para el HBsAg, o la posibilidad de que una gran proporción de casos se debía a una infección con virus de la hepatitis A (VHA) (31).

Esto último se descartó por estudios realizados en voluntarios donde la transmisión parenteral fue documentada experimentalmente, encontrándose como un hecho raro (6). Además, se observó que el periodo de incubación era distinto (más corto que la hepatitis B y más largo que la hepatitis A) (27,31). Recientemente, se ha identificado el principal agente de la hepatitis no-A no-B, denominándosele "virus de la hepatitis C (VHC)" (27,52,57).

#### A) Características virales:

El VHC tiene un diámetro de 30-60 nm, posee una envoltura lipídica que es esencial para su replicación y es sensible al cloroformo. Contiene un genoma de ARN de una sola cadena positiva de aproximadamente 9500 nucleótidos. Pertenece probablemente a la familia Flaviviridae, pero puede estar más relacionado con el género Pestivirus. Se considera que las proteínas del VHC están codificadas de la misma manera que los flavivirus, estos presentan proteínas estructurales y no estructurales. Las proteínas estructurales del virus son: una proteína de nucleocápside llamada "C", una glicoproteína asociada a la envoltura llamada "M" y una segunda glicoproteína de envoltura llamada "E". Las proteínas no estructurales se denominan NS1, NS2, NS3, NS4, y NS5 es una ARN polimerasa dependiente del ARN viral (Fig. 3) (57).

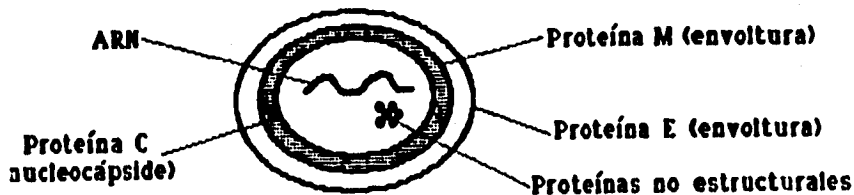


Fig. 3 Representación esquemática del VHC.



## B) Cuadro clínico:

La hepatitis C se adquiere principalmente por la vía parenteral. Las hepatitis esporádicas definidas como aquellas en las que el origen de la infección no se logra determinar, son responsables del 40% de los casos de hepatitis C.

Los anticuerpos contra el VHC aparecen dentro de las cuatro semanas hasta un año después del contacto inicial con el virus (20,53). En el 90% de los pacientes se desarrollan anticuerpos contra el VHC dentro de 6 a 9 meses posteriores al contacto con el agente viral (53), aunque muchos pacientes con hepatitis C presentan una respuesta retrasada de anticuerpos.

En la infección aguda el periodo de incubación es variable (2 a 6 semanas). La variación depende en parte de la vía, la dosis y el tipo de inóculo. En la hepatitis C aguda, el enfermo presenta debilidad, fatiga, hiporexia y ataque al estado general. Aproximadamente el 75% de los casos cursan anictéricos, por lo que es frecuente que la enfermedad pase completamente inadvertida. La hepatitis C puede también presentarse en forma fulminante, siendo su tasa de mortalidad mas elevada que lo observado en hepatitis fulminantes por virus A y B. Bioquímicamente es característica la elevación fluctuante de las aminotransferasas (transaminasas), pero en ocasiones la fluctuación es tal, que los niveles de transaminasas regresan a valores normales, haciendo pensar que la hepatitis se ha resuelto y que el paciente se ha recuperado.

Ante un caso de hepatitis C, es fundamental realizar un seguimiento clínico y bioquímico prolongado (12 meses), lo cual permitirá una evaluación más precisa de cada paciente (46,56).

Cuando las alteraciones en los parámetros de laboratorio persisten por mas de 6 meses después de la detección de la infección aguda, se establece el diagnóstico de hepatitis crónica. La hepatitis C aguda evoluciona al estado crónico en aproximadamente, la mitad de los casos (1)

Clínicamente el enfermo puede presentar sintomatología similar a la etapa aguda o bien cursar asintomático y con brotes ocasionales de fatiga. La biopsia hepática que habitualmente no suele ser utilizada en la etapa aguda, tiene mejor indicación ante la sospecha de cronicidad. Los cambios histológicos permiten dividir la hepatitis en: hepatitis crónica persistente (HCP) y hepatitis crónica activa (HCA). La HCP se caracteriza por lesiones inflamatorias menores localizadas al espacio portal y ocasionalmente afección lobulillar, mientras que la HCA afecta más severamente la arquitectura hepática. El infiltrado inflamatorio de la HCA rebasa la placa limitante del espacio portal, dándole un aspecto irregular y desgarrado (31).

Existe necrosis celular en el lobulillo, que en los casos severos forma puentes entre los espacios portales o las venas centrolobulillares. Los puentes de necrosis pueden transformarse en áreas de fibrosis, iniciándose así el desarrollo del proceso cirrótico. El virus de la hepatitis C es citopático, a diferencia del virus de la hepatitis B que media su daño vía el sistema inmunológico del huesped.

### C) Epidemiología:

La forma de contagio más frecuente asociada a hepatitis C es la transfusión sanguínea. De todos los casos con hepatitis post-transfusional, aproximadamente el 70-95% corresponden a hepatitis C (6). Muchas veces los donadores se encuentran asintomáticos, por lo que es necesario descartar aquellas sangres que presentan niveles de transaminasas elevados, anticuerpos positivos contra la fracción central (Anti-HBc) del virus de la hepatitis B o positividad del anticuerpo contra VHC (52). Existe una forma de hepatitis C en donde la vía de transmisión no es evidente (hepatitis esporádica); es probable que pequeñas heridas o escoriaciones, que habitualmente pasan inadvertidas sean la puerta de entrada a la infección. La hepatitis C post-transfusional y la variedad esporádica evolucionan a la cronicidad de manera y frecuencia similares (40).

Un número reducido de estudios epidemiológicos demuestra la existencia de la transmisión perinatal, sexual, doméstica y ocupacional. Es tradicional que los resultados de los estudios epidemiológicos sobre el riesgo de transmisión perinatal, sexual, doméstica y ocupacional del virus de hepatitis B (VHB) también sean variables y que se les relacione con el estado referente al antígeno de hepatitis B (HBeAg) del paciente "fuente".

### D) Diagnóstico por el laboratorio:

El diagnóstico de hepatitis C se basa en el antecedente epidemiológico de contacto parenteral sospechoso, cuadro clínico y de laboratorio compatibles y la presencia de anticuerpos anti-HCV positivos (52); hasta en un 40% las hepatitis son esporádicas y por lo tanto, se carece del antecedente del contacto parenteral; el cuadro clínico es variable, encontrando que muchos enfermos se encuentran asintomáticos y finalmente, el anti-HCV no da una reacción positiva en todos los casos esperados.

Los anticuerpos contra el VHC aparecen dentro de las cuatro semanas hasta un año después del contacto inicial con el virus (7,52); en el 90% de los pacientes se desarrollan anticuerpos contra el VHC dentro de 6 a 9 meses posteriores al contacto con el agente viral. No obstante, muchos pacientes con hepatitis C presentan un respuesta retrasada de anticuerpos. Un resultado anti-VHC positivo puede indicar que la persona cursa con una infección actual, ya que dichos anticuerpos no son protectores y por lo tanto su presencia no indica inmunidad por una infección pasada (31,42). Es por ello que se requiere de una evaluación clínica y un seguimiento de los individuos anti-VHC positivos para saber si se trata de una infección aguda, crónica o pasada (49).

Actualmente se cuenta con pruebas de laboratorio tales como ELISA, de las cuales las de primera generación detectan anticuerpos dentro de las 24 semanas que siguen al inicio de los síntomas.

Las de tercera generación son capaces de detectar anti-VHC desde las primeras cuatro semanas del inicio de los síntomas. Se ha sugerido que los resultados falsos positivos para el anti-VHC pueden estar originados por un enfermedad autoinmune hepática y que dicho fenómeno puede causar reacciones cruzadas con sustancias del suero como auto-anticuerpos y anti-idiotipos y se ha reportado un 86% de falsos positivos en la paraproteïnemia (1,37,52).

## **2.5. VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).**

El SIDA, o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, es una enfermedad mortal que se transmite principalmente por vía sexual, y además se puede contraer por vía cutánea, materno fetal y por transfusión sanguínea, y en la actualidad se está propagando rápidamente en muchas partes del mundo.

Es de origen viral y se caracteriza por presentar deterioro grave del sistema de defensa del organismo (sistema inmunológico) y daño de diversos órganos debido a la acción directa del virus. El SIDA representa la etapa final y más grave de la infección viral; sin embargo, para llegar a ella la infección debe pasar por una serie de etapas previas y progresivas, cada una con sus propias manifestaciones, y solamente a la última de ellas se le da el nombre de SIDA.

Se establece el diagnóstico de SIDA en el momento en que el colapso del sistema inmunológico es de tal severidad que el individuo se encuentra incapacitado para defenderse de diversos microorganismos (infecciones oportunistas) y células tumorales responsables de su muerte (27).

El SIDA es causado por un virus que ha recibido diversos nombres: LAV (Lymphadenopathy Associated Virus), HTLV-III (Human T-cell Lymphotropic Virus type III) y ARV (AIDS-related Virus); actualmente se le conoce como VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) (27).

### **A) Características virales:**

El VIH, como cualquier otro virus no puede vivir ni multiplicarse fuera de la célula, se hospeda en una célula y posee la capacidad de integrarse a la estructura genética del huésped y de reproducirse a través de ella (23).

El material hereditario consta de nucleótidos formados por ácidos nucleicos (ARN o ADN) recubiertos de nucleoproteínas, rodeados de una capa proteica (cápside) y de una envoltura constituida tanto por elementos provenientes de la membrana de la célula, los cuales se incorporan al virus durante su salida (fig.4) (8).

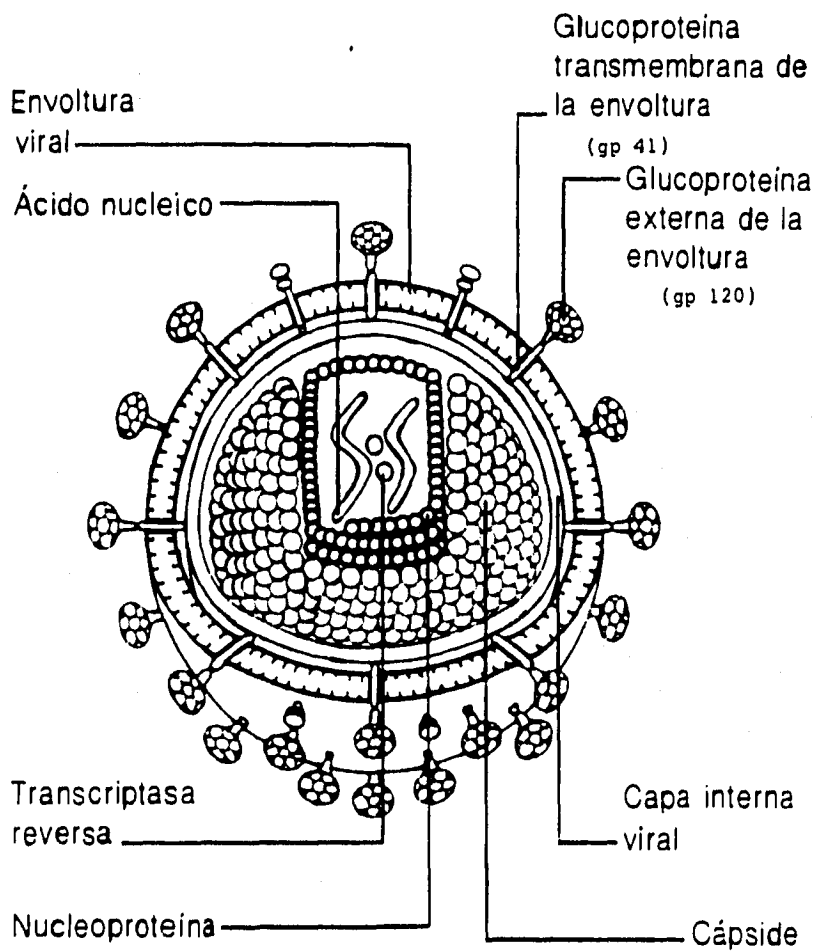


Figura 4. Estructura general de los virus de VIH.

El virus VIH, pertenece a una familia de virus denominada Retroviridae, que se multiplican únicamente en células vivas de una especie que les sirve de huésped. Lo que distingue a los retrovirus es su método de replicación en la que interviene una enzima llamada transcriptasa inversa. La transcriptasa inversa deja que el virus copie la información de éste en una forma que pueda integrarse en el propio código genético de la célula huésped. Cada vez que se divide una célula huésped, se reproducen copias virales junto con más células huésped, cada una de las cuales contiene el código viral (21). Existen en esta familia 3 subfamilias: Oncovirus, Espumavirus y Lentivirus: - VIH-1 - VIH-2 (fig. 5) (21).

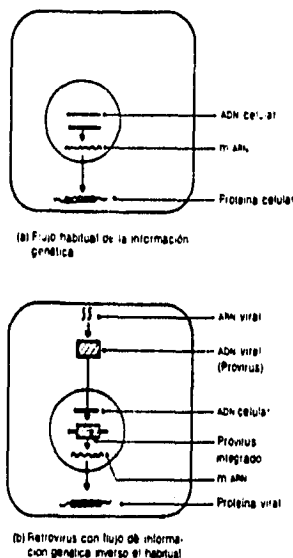


Fig. 5 Información hereditaria y retrovirus.

Existen dentro de la subfamilia Lentivirus, dos virus a la fecha identificados, que pueden causar inmunodeficiencia en el humano. Ambas variedades de VIH muestran una estructura similar, aun cuando existen algunas diferencias en su composición genética y en su envoltura. Poseen un centro formado por ARN, transcriptasa reversa y cápside, y una envoltura compuesta tanto de glucoproteínas específicas del virus como por componentes de la membrana de la célula de la cual se originaron.

Una vez que el virus penetra una célula huésped, la infección es permanente. Un retrovirus puede no causar ningún efecto por muchos años. Pero en ciertas circunstancias, puede que el material genético de la célula huésped se active y produzca nuevos virus. Este nuevo virus puede ser liberado por la célula huésped e infectar otras células. Como el VIH que infecta principalmente otras células del sistema inmunológico, el estímulo de una reacción inmunitaria puede ser una de las condiciones que activa la producción de un nuevo virus (8,23,27).

#### **B) Cuadro Clínico:**

Todos los linfocitos T se parecen entre sí; sin embargo, existen subpoblaciones de ellos con funciones diferentes. Estas subpoblaciones pueden distinguirse unas de otras por la presencia de ciertos marcadores presentes en su superficie. Los linfocitos con marcadores CD4 tienen por función tanto colaborar con los linfocitos B en la producción de anticuerpos contra microorganismos piógenos y sus toxinas, con otros linfocitos T conocidos como citotóxicos (CD8), cuya función es la de destruir células tumorales o infectadas (fig. 6) (14).

El virus de VIH, se transmite mediante contacto sexual, por transfusiones de sangre contaminada o por contaminación de productos derivados, por compartir o usar repetidamente agujas contaminadas y de la madre al hijo durante el embarazo, el parto y posiblemente durante la lactancia.

Los virus de VIH, son afines con los linfocitos CD4 colaboradores, (tienen como función colaborar con los linfocitos B y en la producción de anticuerpos contra microorganismos piógenos y sus toxinas, Esto explica la gran variedad de manifestaciones clínicas con que cursa el individuo infectado por el VIH (27).

Durante la primera fase de la infección por VIH no hay repercusiones sobre el sistema inmunológico debido a que el virus se encuentra latente, sin perturbar la función de la célula infectada. Una vez que es activado, inicia su multiplicación y la destrucción de un número cada vez mayor de células inmunológicas. Como al principio el número de células dañadas no es significativo, sólo aparecen ciertas anomalías poco importantes, como linfadenopatía. En estos momentos la infección por VIH puede detectarse únicamente por laboratorio.

A medida que el virus continúa propagándose y destruyendo el sistema inmunológico, llega un momento en que éste queda demasiado débil para luchar contra otras infecciones, las que aprovechan esta situación (infecciones oportunistas) para desarrollarse y llegar a la sangre y a los tejidos. Son estas infecciones las que eventualmente provocan la muerte.

La infección por VIH posee un amplio espectro clínico que puede dividirse en grupos (21):

Grupo 1: Comienzo de la infección por el VIH y desarrollo de anticuerpos (seroconversión). Algunos pacientes presentan en ese momento un cuadro de infección similar al de la mononucleosis infecciosa.

Grupo 11: Infección asintomática. Los pacientes no experimentan manifestaciones clínicas, pero son portadores del virus demostrable por el laboratorio. Esta etapa tiene una duración variable, de menos de un año hasta 10 años.

Grupo 111: Linfadenopatía generalizada. Los pacientes presentan adenomegalia generalizada persistente, la cual puede estar acompañada de otras manifestaciones clínicas como fiebre, sudoración nocturna, debilidad, etc.

Grupo IV: Otras manifestaciones. Los pacientes con SIDA pueden presentar diferentes cuadros clínicos:

- 1) Enfermedad constitucional: pérdida de peso grave, inexplicable, aunada a otras manifestaciones, como diarrea crónica, candidiasis oral, etc.
- 2) Síndromes neurológicos: cuadros neurológicos atribuibles a la infección del tejido nervioso por el VIH a la inmunodeficiencia.
- 3) Infecciones secundarias: Infecciones oportunistas por diversos gérmenes (Citomegalovirus, Herpes simple, Varicela-zoster, Hepatitis B, Epstein Barr, etc.)
- 4) Neoplasias secundarias: Incluye el sarcoma de Kaposi y al linfoma primario del sistema nervioso (8,24,43).

El periodo de incubación oscila de 4 meses a 10 años o más, con una media de 4.5 años. El tiempo que toma para que un individuo infectado por el VIH desarrolle anticuerpos (seroconversión), detectables por laboratorios, es de 6 a 12 semanas, con extremos de 2 semanas a 12 meses (43).

La infección comienza cuando interviene una enzima llamada transcriptasa inversa; ésta deja que el virus copie la información genética de éste en una forma que pueda integrarse en el propio código genético de la célula huésped. Cada vez que se divide una célula huésped, se reproducen copias virales junto con más células huésped, cada una de las cuales contiene el código viral.

Este nuevo virus puede ser liberado por la célula huésped e infectar otras células. Con el VIH, que infecta principalmente ciertas células del sistema inmunológico, el estímulo de una reacción inmunitaria puede ser una de las condiciones que activa la producción de un nuevo virus. Cuando el VIH entra en el torrente sanguíneo y estimula una reacción inmunológica y el desarrollo de anticuerpos. La presencia de estos anticuerpos (seropositividad) suele ser indicio de que hay infección. La gran mayoría de las personas infectadas no presentan síntomas e ignoran que son portadores del virus. La mayoría de las personas que contraen la infección desarrollan anticuerpos sin ningún síntoma inmediato. Una minoría considerable experimenta una enfermedad de corta duración, semejante a la mononucleosis o, raras veces, presenta síntomas neurológicos agudos, como ataque y daños motores temporales. Ello ocurre alrededor de dos a cinco semanas después del comienzo de la infección (24).

Por lo general, los anticuerpos por el VIH se pueden detectar de dos a ocho semanas después del comienzo de la infección, aunque en una pequeña minoría puede transcurrir un lapso de seis meses o más.

En la segunda categoría de la infección de VIH o estado asintomático del portador, la persona infectada tiene anticuerpos, pero no presenta señales manifiestas de la enfermedad. Las pruebas de laboratorio pueden mostrar un número reducido de linfocitos T inductores (T-helper), llamados también linfocitos T-4 leucocitos especializados que ayudan a combatir infecciones.

La infección más grave con el VIH se manifiesta cuando las personas con anticuerpos virales desarrollan síntomas, éstos pueden ser linfadenopatía persistente generalizada, síndrome de linfadenopatía, pródomo de SIDA, condiciones relacionadas con el SIDA, SIDA menor y complejo relacionado con el SIDA (ACR).

La mayoría de los enfermos de SIDA contraen infecciones oportunistas múltiples o cánceres y mueren debido a que la infección no puede tratarse eficazmente o su sistema inmunológico debilitado impide la resistencia a la infección y no responde al tratamiento.

El sarcoma de Kaposi es el cáncer más común de los pacientes con SIDA.

### C) Epidemiología:

La prevalencia de los casos acumulados de VIH en México, adquiridos por transfusión sanguínea durante los últimos 3 años son en varones: 13.1%, 6.7% y 6.0% respectivamente, y en mujeres corresponde a 48.2%, 85% y 68.7% (10).

El síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA) es una epidemia mundial.

Por diversos motivos, los casos declarados de SIDA constituyen solamente la punta del iceberg. Primero, muchos casos no son reconocidos como tales. Segundo, los casos de SIDA sólo se declaran cuando se cumplen los criterios establecidos. Sin embargo, la inmunodeficiencia característica del SIDA puede dar origen a muchas otras enfermedades graves que pueden no ser declaradas o no diagnosticarse como relacionadas con el SIDA. Tercero, y quizás lo más importante, muchas personas que ya están infectadas con el virus que causa el SIDA pueden no manifestar los síntomas hasta varios años después de haber contraído la infección (21,23).

Sobre la base de transmisión del VIH, se puede clasificar a la población en grupos: 1) Grupo de susceptibles de adquirir la infección por VIH. 2) Grupo de expuestos a algún factor de riesgo de transmisión (sexuales o drogadicción), circunstancias (hemotransfundidos, hemofílicos y recién nacidos de mujeres infectadas) de alto riesgo. Algunos individuos pertenecen a estos grupos en forma permanente, mientras que otros ingresan a este grupo en forma ocasional y transitoria, como los monotransfundidos o los heterosexuales. 3) Grupo de infectados por VIH, demostrado por examen de laboratorio. 4) Grupo de enfermos con SIDA que ya presentan manifestaciones clínicas de infecciones oportunistas o neoplasias secundarias (23).

Aun cuando el VIH ha sido aislado de la sangre, semen, saliva, lágrimas, secreción láctea, secreción vaginal, orina y líquido céfalorraquídeo, la infección se transmite principalmente por 1) contacto sexual (en relaciones homosexuales masculinas y en relaciones heterosexuales, tanto de hombre hacia mujer como de mujer hacia hombre) 2) inoculación o transfusión de sangre o hemoderivados contaminados, o 3) de una madre infectada a su hijo. No existe evidencia de que el virus pueda diseminarse a través de la saliva, lágrimas, sudor u otros líquidos corporales. Las heces, el vómito, el esputo, la orina y el pus deben considerarse como posibles fuentes de contagio cuando se encuentran contaminados con sangre.

Cualquier persona que se exponga a los mecanismos de transmisión del virus puede adquirir la infección. La susceptibilidad al VIH es universal (8).



La prevalencia de infección en Hemofílicos y otros que reciben transfusiones de sangre es del 2%, en 21.213 casos.

**Tendencias en México.**

En los casos de SIDA pediátricos, la tendencia por vía sanguínea presenta una disminución importante de un 43% en 1993, al 26.8% en 1994.

**Prevalencia de VIH en donadores y transfundidos adultos en México:**

Los casos acumulados en varones de mayo a julio de 1990, 1994 y 1995 atribuidos a factor de riesgo, muestran una tendencia al aumento de los casos adquiridos por vía sexual, que fue de 83.5% en 1990; de 90.7% en 1994 y de 91.2% en 1995, y los casos por transfusión sanguínea es de 15.5% en 1990, 7.2% en 1994 y 7.7% en 1995, y en mujeres los casos atribuibles a transfusión sanguínea tienden a aumentar, siendo 71.0% en 1990, 36.2% en 1994 y 35.4% en 1995 (46). Hasta el 1° de julio de 1995, se notificaron un total de 2,577 casos de SIDA en hombres adultos de los cuales 1384 adquirieron la infección por transfusión sanguínea, lo que corresponde al 9.8%, y 294 (2.1%), corresponden a ex-donadores remunerados (49).

La prevalencia en mujeres hasta el 1° de julio de 1995 fue del 52.0% (1193 casos) adquiridos por transfusión sanguínea y del 2.0% (47 casos) en ex-donadores remunerados de un total de 2577 casos de SIDA. En cuanto a la transmisión en niños de los casos pediátricos acumulados hasta el 1° de julio de 1995 el 47.2% (209 casos) se atribuyó a transfusión sanguínea y en niñas el 25.5% (209 casos) (46). La prevalencia de donadores voluntarios en la República Mexicana reportados por la RED. NAC. DE LAB. hasta 1994, es de 0.05% (48).

**D) Diagnóstico por el Laboratorio:**

En la respuesta inmune, el antígeno induce una respuesta humoral y celular dirigida contra el antígeno que les dio origen. La respuesta inmunohumoral, a base de linfocitos B, contribuye a eliminar a microorganismos extracelulares (gérmenes piógenos) y sus toxinas mediante la acción de anticuerpos. La respuesta inmune celular de linfocitos T citotóxicos (CD8) destruye células tumorales y células infectadas por microorganismos intracelulares (virus, micobacterias, hongos, protozoarios, etc) (21).

En lo que se refiere a la historia natural de la infección por VIH, Volkow Patricia y Col, observaron la distribución condicional del periodo de incubación y la supervivencia en un grupo de casos de SIDA asociados a transfusiones en la ciudad de México.

Se dispone de muy poca información sobre el periodo de incubación del SIDA entre la población Latinoamericana, sin embargo, en un estudio en que se analiza la distribución condicional del periodo de incubación y la supervivencia en un grupo de casos de SIDA asociados a transfusiones en la Cd. de México, en los hospitales de Pemex y Nutrición.

Patricia Volkow y Col. estudiaron 36 pacientes adultos a quienes se les conocía la fecha de transfusión y el diagnóstico, encontraron que el SIDA se desarrolló dentro de los 46 meses posteriores a la infección, 20% de las personas infectadas desarrollaron la infección en un lapso de 12 meses después de la transfusión, la mitad después de 27 meses y 3/4 partes en un periodo de 3 años.

La media de supervivencia fue de 6 meses.

En otro estudio realizado en México por Torres Mendoza y Col. se analizó la historia natural de la infección por VIH en un grupo de prostitutas en Guadalajara Méx., con el fin de determinar mediante un estudio longitudinal la seroprevalencia del VIH mediante la prueba de ELISA, y los factores de riesgo en prostitutas durante los últimos 3 años. Se tomaron muestras de sangre cada 3 meses a 554 mujeres encontrando que existe una reducción en la prevalencia analizada de los anticuerpos contra el VIH y en la frecuencia de transmisión sexual (12).

Historia natural en mujeres: Aunque no existen evidencias de que el curso clínico de la infección en mujeres difiere a la de los hombres.

La mayoría de los estudios que involucran la historia natural de la infección por VIH se han desarrollado exclusivamente en adultos.

Recientes estudios indican que la mujer con SIDA tiene un pronóstico más pobre que el hombre; sin embargo, no existen más estudios que lo confirmen. Algunas de las diferencias reportadas inicialmente pueden reflejar la sobrerrepresentación de adictas entre las mujeres infectadas por SIDA.

No se han realizado estudios específicos para determinar las manifestaciones oportunistas ni ginecológicas por SIDA entre hombres y mujeres (15).

En general, la mayoría de los adolescentes se infectan cuando el sistema inmune está bien desarrollado, la historia natural de VIH en adolescentes después de la pubertad se asemeja más que lo observado en adultos. Sin embargo estudios en niños, adolescentes y adultos con hemofilia muestran que los adolescentes infectados por VIH viven más que niños más jóvenes que ellos y la enfermedad parece progresar en forma más lenta que en los adultos (14).

Las pruebas de laboratorio existentes no diagnostican el SIDA, ya que su diagnóstico es de tipo clínico. Lo que hacen es valorar si una persona ha sido infectada o no por el virus, ya sea por la demostración de los anticuerpos anti-VIH en la sangre o por la identificación del virus mismo o de sus componente.

Los anticuerpos anti-VIH pueden ser identificados por varias técnicas. Las dos más ampliamente usadas son el estudio inmunoenzimático (Elisa o EIA) y el análisis llamado Western-blot.

La prueba de Elisa es la más usada por su sencillez y bajo costo. Debido a que esta prueba es extraordinariamente sensible, ésta es la prueba de elección con fines de escrutinio (tamiz) y permite identificar aquellos individuos que, en caso de ser posible (seropositivos), requieren que se repita la prueba para que, en caso de que siga siendo positivo, se proceda a una realización de una prueba más específica como es la de Western-blot o la de inmunofluorescencia indirecta (IFA) (23).

El Western-blot, o inmunoblot, es una prueba cara y difícil de realizar e interpretar, sólo se emplea para confirmar una prueba de Elisa positiva, debido a que tiene una mayor seguridad en sus resultados.

Existen otras metodologías para el diagnóstico directo como PCR, ensayo de radioinmunoprecipitación (RIPA) y cultivo viral (23) (fig. 6).

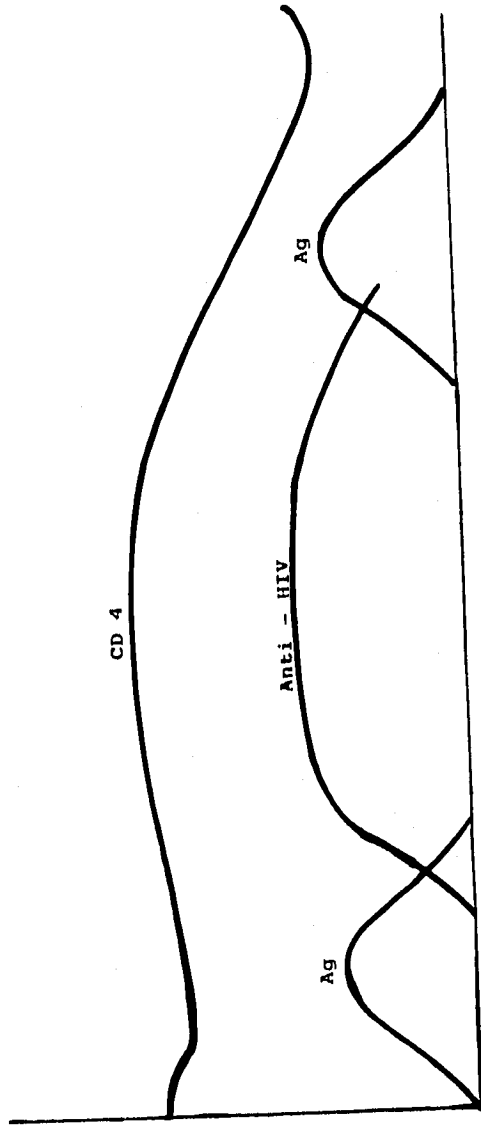


Fig. 6 Historia natural de la enfermedad.

C A P I T U L O   I I I

## PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1. MATERIAL Y METODOS.

Selección de grupo de estudio.

a) Criterios de inclusión para los tres grupos de estudio:

Donadores voluntarios y pacientes que requerían primera o segunda cirugía cardíaca de 18 a 60 años, sin importar el sexo, un peso mínimo de 50 Kg.

Además de lo anterior, en el grupo de donadores voluntarios se incluyeron en el estudio personas clínicamente sanas con un peso mínimo de 50 Kg, Tensión arterial de 100 a 160/60 a 90, Frecuencia cardíaca de 60 a 100/minuto, Hemoglobina: Varones; mayor de 14.5 gr/dl, Mujeres; mayor de 14.5 gr/dl, Hematócrito: Varones; mayor de 44%, Mujeres; mayor de 42%.

- Contraindicaciones permanentes para donar sangre: Hepatitis, cardiopatías, diabetes, hipertensión arterial, historia de convulsiones, alergias a medicamentos o alimentos, sífilis, enfermedad de Chagas, paludismo (3 años), brucelosis, prostitución, embarazos múltiples (más de 4 recientes), farmacodependencia, homo o bisexualidad.

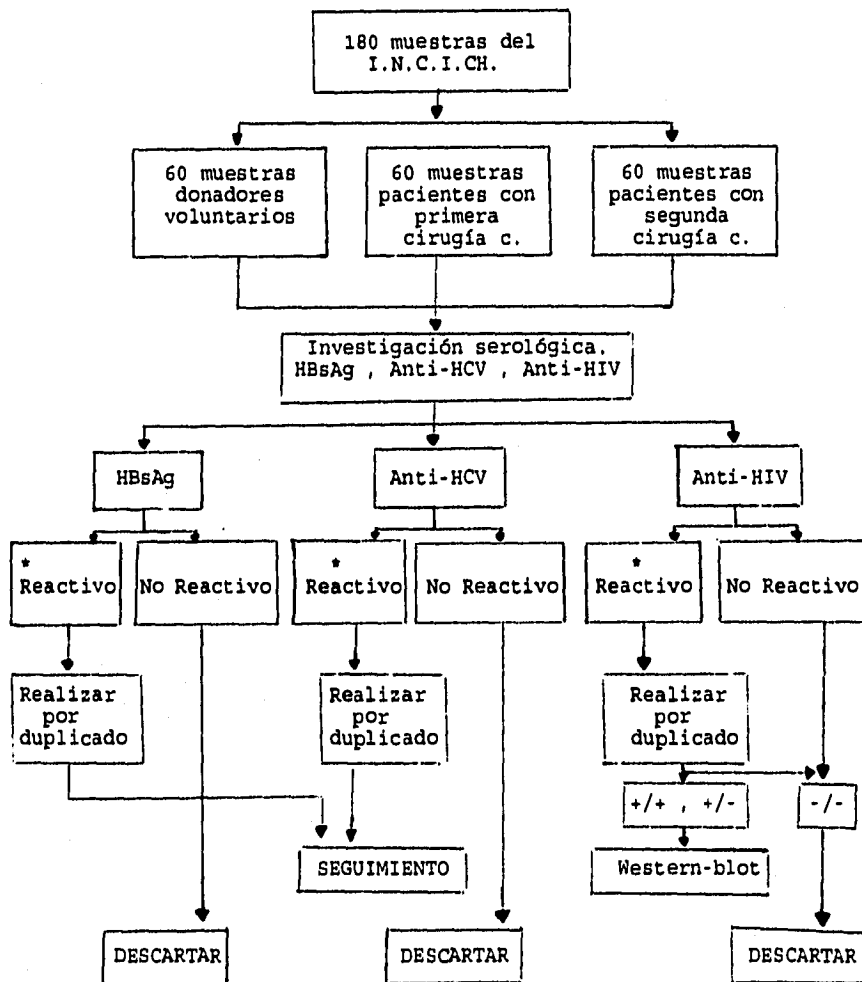
- Contraindicaciones transitorias para donar sangre: Bebidas alcohólicas el día previo a la extracción, extracciones dentarias (72 horas), cirugía mayor (6 meses), donación de sangre reciente (3 meses), aborto reciente (3 meses), embarazo y lactancia (6 meses), infecciosas bacterianas o virales, vacunaciones (todas: 1 mes; rabia: 1 año), acupuntura, tatuajes o transfusión (1 año).

Para los pacientes con primera cirugía cardíaca el único requisito fue sin antecedentes de transfusiones sanguíneas.

Para los pacientes con segunda cirugía cardíaca se seleccionaron sujetos con transfusiones sanguíneas previas.

b) Criterios de exclusión: Todos aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión, y además todos aquellos menores de 18 años.

3.1.1. DIAGRAMA GENERAL.



\* Todos los donadores voluntarios reactivos, fueron descartados por el proceso de transfusión.

**3.1.1.1. MATERIAL, REACTIVOS Y EQUIPO.**

**3.1.2. MATERIAL BIOLÓGICO.**

1.- 180 muestras séricas divididas en tres grupos de estudio (n=60) obtenidas de:

- \* donadores voluntarios entre 18 a 60 años de edad.
- \* pacientes con primera cirugía cardíaca, entre 18 a 60 años de edad, sin haber sido transfundidos con anterioridad.
- \* pacientes con segunda cirugía cardíaca, entre 18 a 60 años de edad, con transfusiones previas.

2.- Reactivos biológicos comerciales:

- \* Control negativo: Suero humano, negativo para anticuerpos HIV y todos los marcadores del virus de la Hepatitis B, contenido en azida de sodio al 0.1%.
- \* Control positivo: Suero humano inactivado caliente, negativo para todos los marcadores del virus de la hepatitis B conteniendo anticuerpos HIV positivos, contenido en azida de sodio al 0.1%.
- \* Límite de suero humano positivo: Suero humano inactivado, caliente, negativo para todos los marcadores del virus la Hepatitis B, conteniendo anticuerpos HIV, y azida de sodio al 0.1%.

**3.1.3. MATERIAL DE LABORATORIO.**

Bulbos para pipetas Pasteur.  
Guantes de látex.  
Gradilla de aluminio para 30 tubos de ensaye.  
Matraces aforados Pyrex (1000 ml).  
Microplacas con 6 y 8 pozos respectivamente.  
Papel parafilm.  
Papel adhesivo para microplaca.  
Pipetas Pasteur de punta larga.  
Pipetas automáticas de volumen variable Oxford (50 a 500 ul).  
Pipetas serológicas graduadas Pyrex (5 y 10 ml).  
Pinzas de plástico para cromógeno (ODP).  
Puntas para pipetas automáticas.  
Tubos de ensaye de vidrio Pyrex (13 x 100 ml).

**3.1.4. REACTIVOS.**

**3.1.5. REACTIVOS DE DIAGNOSTICO.**

Estuche comercial para la detección de antígenos por la prueba de ELISA.

AUSZYME MONOCLONAL HBsAg  
Abbott Laboratories  
Codigo 60064

MONOLISA anti-HCV  
Diagnostics Pasteur  
Codigo 72303; 72302

RAPID'ELAVIA VIH  
Diagnostics Pasteur  
Codigo 72264

**3.1.6. EQUIPO.**

Baño óptimo de temperatura de 20 y 60°C.  
Centrífuga.

Lector, Quantum II Cutoff Data Reduction Lis  
No. 4045-96  
Trademark (ABBOTT).

Lector, Organon Teknika microwell  
Diagnostics Farmaceutica  
Provedora Tekimex.

Lavador de microplacas para HBsAg  
Quik Wash (ABBOTT).

Lavador de microplacas para anti-HCV  
Washer 400 (Organon teknika).

Lavador de microplacas para HIV  
LP 35 (Diagnostics Pasteur).



### 3.2. PRINCIPIO DE LA PRUEBA.

### 3.3. ENSAYO INMUNOENZIMATICO.

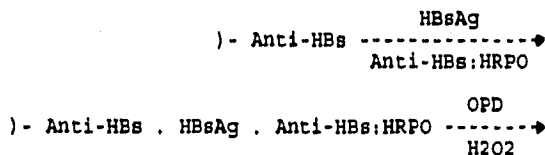
A continuación se describen 3 ensayos inmunoenzimáticos, utilizados en el presente trabajo.

#### 3.3.1. AUSZYME MONOCLONAL HBsAg (Abbott Laboratories).

AUSZYME MONOCLONAL HBsAg es un ensayo inmunoenzimático, el cual contiene perlas recubiertas con anticuerpos monoclonales hacia antígenos de superficie de Hepatitis B (Anti-HBs), los cuales son incubados con suero o plasma, con controles apropiados, y una peroxidasa Anti-HBs monoclonal (Horseradish), conjugado (Anti-HBs:HRPO).

Durante el período de incubación, cualquier HBsAg presente es dirigido hacia los anticuerpos de la fase sólida y simultáneamente dirigido por el Anti-HBs:HRPO.

El material libre es finalmente aspirado y las perlas lavadas. Al final de la prueba se puede apreciar el desarrollo de color. (fig. 7).



Color absorbido a 492 nm. amarillo-naranja.

#### Reactivos:

- \* Perlas recubiertas: Esferas recubiertas con Anti-HBs monoclonal.
- \* Suero control negativo: Plasma humano no reactivo para HBsAg y Anti-HBs.
- \* Suero control positivo: Plasma humano reactivo para HBsAg, contenido en  $9 \pm 2$  ng/ml en Buffer TRIS con proteínas estabilizadoras.
- \* Conjugado: Anticuerpos dirigidos hacia el antígeno de superficie de la Hepatitis B.
- \* Tampón sustrato: Tabletillas de orto-fenilendiamina (OPD).
- \* Diluyente de sustrato: Solución reguladora de citrato-fosfato con 0.02% de peróxido de hidrógeno.
- \* Solución de paro: Acido sulfúrico 1 N.

### Procedimiento.

- \* Pipetear 200 ul. de cada control y muestra en los pocillos apropiados de las placas de reacción (Tres controles negativos y dos controles positivos)
- \* Pipetear 50 ul. de conjugado en cada pocillo conteniendo control o muestra.
- \* Añadir cuidadosamente una esfera a cada pocillo conteniendo control o muestra.
- \* Cubrir con un adhesivo e incubar 2 hrs. a 40°C.
- \* Lavar las perlas con 6 ml. de solución de lavado cada una, utilizando el lavador automático de perlas.
- \* Pipetear 200 ul. de conjugado en cada uno de los pocillos conteniendo control o muestra.
- \* Cubrir con un adhesivo e incubar 2 hrs. a 40°C.
- \* Lavar las perlas con 6 ml. de solución de lavado cada una utilizando el lavador automático de perlas.
- \* Pipetear 200 ul. de conjugado en cada uno de los pocillos conteniendo control o muestra.
- \* Cubrir con un adhesivo e incubar 1 hr. a 40°C.
- \* Lavar 5 veces las perlas.
- \* Transferir las perlas a los tubos de ensayo anexos al equipo.
- \* Pipetear 300 ul. de solución de ODP recién preparada a cada tubo.
- \* Cubrir e incubar 30 min.
- \* Parar la reacción añadiendo 1 ml. de solución de paro a cada tubo.
- \* Lectura fotométrica: Leer (dentro de las dos horas siguientes), la absorbancia de la solución de los pocillos a 492 nm.

### Cálculo de Resultados (establecido por el fabricante)

1. Determinar el promedio de los controles negativos: todo control negativo debe caer dentro de 0.7 a 1.3 veces el promedio de éstos, si uno de éstos se encuentra fuera de este rango, descartarlo y recalcular el promedio; si dos controles negativos caen fuera del rango, la prueba deberá repetirse.
2. Determinar el promedio de los controles positivos fuertes. Para que la prueba sea válida, el valor de CN-CP > 0.400. Si ese no fuera el caso, el motivo puede ser una técnica incorrecta o un deterioro del reactivo y por tal motivo deberá de repetirse el ensayo.

Cálculo del valor del corte:

El valor de corte es igual a  $\frac{CN - CP}{2}$

CN = absorbancia media de los controles negativos  
CP = absorbancia del control anti-HBsAg positivo.

### **Interpretación de Resultados:**

Una muestra es positiva si  $M <$  valor de corte.  
Una muestra es negativa si  $M >$  valor de corte.

Toda muestra inicialmente positiva debe repetirse, ya que pueden presentarse falsos-positivos. Las muestras repetidamente positivas deberán ser investigadas mediante pruebas adicionales.

### **3.3.2. MONOLISA Anti-HCV (Diagnostics Pasteur).**

MONOLISA anti-HCV está basada en el uso de una fase sólida preparada con antígenos purificados: dos proteínas recombinantes producidas mediante el uso de clonas seleccionadas de *E. coli* en el área estructural y en el área no estructural del genoma del virus C. Es una técnica inmunoenzimática basada en la detección de anticuerpos asociados con la infección por el virus de la Hepatitis C en suero humano.

### **Reactivos:**

- \* Microplaca: 12 placas de 8 pocillos con dos antígenos específicos recombinantes para VHC.
- \* Solución de lavado: Solución reguladora TRIS concentrada.
- \* Control negativo: Suero humano negativo para anti-HCV y negativo para los marcadores séricos del virus de la hepatitis B y negativo para anticuerpos contra VIH.
- \* Control positivo: Suero humano positivo para anti-HCV, negativo para HBsAg y negativo para VIH.
- \* Diluyente de Muestra: Solución reguladora de citrato.
- \* Conjugado: Anti-IgG humana marcada con peroxidasa.
- \* Sustrato: Tabletillas de orto-fenilendiamina (ODP).
- \* Diluyente de sustrato: Solución reguladora de citrato de sodio 0.05 M, con un pH de 5.6 con 0.03% de peróxido de hidrógeno.
- \* Solución de paro: ácido sulfúrico 4N.

### **Procedimiento.**

- \* Abrir la bolsa y sacar el soporte con el número necesario de tiras Microelisa.
- \* Pipetear 90 ul. de diluyente de la muestra en cada pocillo.
- \* Pipetear 10 ul. de cada muestra incluyendo dos controles negativos y tres positivos. Homogeneizar la muestra.
- \* Cubrir la placa con la tira adhesiva e incubar 60 min. a 40 C en baño maria.

- \* Quitar el adhesivo y lavar 3 veces dejando bien seco el fondo de los pocillos.
- \* Pipetear 100 ul. del conjugado y cubrir nuevamente con la tira adhesiva e incubar 60 min. a 40°C.
- \* Quitar el adhesivo y lavar 4 veces, dejando bien seco el fondo de los pocillos.
- \* Pipetear 100 ul. de la solución de sustrato en cada pocillo.
- \* Incubar 30 min. a 20-25°C en la oscuridad.
- \* Pipetear 50 ul. de la solución de paro (en la misma secuencia de intervalos de tiempo con que se colocó la solución de sustrato).
- \* Realizar la lectura de la placa, dentro de los 30 min. posteriores al parar la reacción, a una absorbancia de 492 nm. teniendo un filtro de referencia de 620 nm.

**Cálculo de resultados (establecido por el fabricante).**

Calcular la media de la absorbancia de los controles positivos (CP).  
 Calcular el valor de corte.  
 El valor de corte = CP/4

**Criterio de validación:**

- Para controles negativos: Cada valor de absorbancia individual debe ser  $< 0.200$ .
- Para controles positivos: Cada valor de absorbancia individual debe ser  $\geq 0.9$  o  $\leq 2.50$ . Si uno de los controles positivos individuales difieren en más de un 30% de la media, calcule ésta nuevamente con los dos valores de los controles positivos restantes.

**Interpretación de Resultados.**

Una muestra es positiva si  $M \geq$  valor de corte.

Una muestra es negativa si  $M <$  valor de corte.

NOTA: Toda muestra inicialmente positiva debe repetirse, ya que pueden presentarse ocasionalmente resultados falsos-positivos, y estas a su vez, investigadas con pruebas adicionales específicas.

**3.3.3. RAPID'ELAVIA VIH (Diagnostics Pasteur).**

RAPID'ELAVIA VIH, está basado en el uso de un soporte sólido (microplaca con tiras recubiertas con antígenos de virus inactivos) y de anticuerpos anti-humanos IgG humanos.

Es una prueba inmunoenzimática indirecta para los diferentes anticuerpos contra VIH encontrados en suero o plasma.

#### **Reactivos.**

- \* Microplaca: 16 tiras con 6 pozos cubiertos con antígenos recombinantes para VIH.
- \* Control negativo: Suero humano, negativo para anticuerpos de HIV, y todos los marcadores del virus de la hepatitis B.
- \* Control positivo: Suero humano inactivado caliente, negativo para todos los marcadores del virus de la hepatitis B conteniendo anticuerpos HIV positivos y azida de sodio al 0.1%.
- \* Límite de suero humano positivo: Suero humano inactivado caliente, negativo para todos los marcadores del virus de la hepatitis B conteniendo anticuerpos HIV positivos y azida de sodio al 0.1%.
- \* Conjugado: Anti-IgG humana marcada con peroxidasa.
- \* Diluyente (concentrado 2 veces): Solución de leche de vaca al 12.5% en solución reguladora de citrato 0.04 M.
- \* Tampón sustrato H2O2.
- \* Cromógeno (ODP, 2 HCl): Tabletas de orto-fenilendiamina (ODP).
- \* Solución de paro (H2SO4 4N): ácido sulfúrico 4N.
- \* Diluyente para el conjugado.

#### **Procedimiento para la detección comercial de VIH por la prueba de ELISA.**

- \* Abrir la bolsa y sacar el soporte con el número necesario de tiras Microelisa.
- \* Pipetear 100 ul. de controles positivos, negativos y muestra.
- \* Cubrir la placa con la tira adhesiva e incubar 30 min. a 40 C.
- \* Lavar tres veces, dejando el fondo de los pocillos bien secos.
- \* Pipetear 100 ul. de conjugado.
- \* Cubrir e incubar 30 min. a 40°C.
- \* Lavar 4 veces.
- \* Pipetear 100 ul. de sustrato y colocar la placa en un lugar oscuro durante 30' a temperatura ambiente.  
No cubrir la placa con el adhesivo.
- \* Pipetear 50 ul. de solución de paro (en el mismo orden y con los mismos intervalos de tiempo que la solución de sustrato).
- \* Realizar la lectura de la placa, dentro de los 30 min. posteriores al parar la reacción, a una absorbancia de 492 nm. teniendo un filtro de referencia de 620 nm.

#### **Cálculo de resultados (establecido por el fabricante):**

Calcular la media de la absorbancia de los controles (CO).  
Calcular el valor de corte.  
El valor de corte es  $Abs/4$

Abs = Absorbancia del control positivo débil.

**El criterio de validación es:**

- Para el control positivo: Cada valor de absorbancia individual debe ser  $< 0.8$ .
- Para el control negativo: Cada valor de absorbancia individual debe ser  $> 0.3$ .

**Interpretación de Resultados:**

Muestras con valores de absorbancia menores del punto de corte se consideran no reactivas para VIH y negativas de anticuerpos. Se recomienda que las muestras repetidamente positivas sean investigadas mediante pruebas adicionales específicas.

C A P I T U L O      I V

## **RESULTADOS Y DISCUSIONES.**

### **4.1. RESULTADOS.**

#### **GENERALES.**

Se procesaron un total de 180 muestras sanguíneas obtenidas del mismo número de sujetos sin importar el sexo, todos ellos con un rango de edad de 18 a 60 años, un peso promedio de 50 Kg. divididos en tres grupos de estudio a saber: 60 donadores voluntarios (varones 45 , mujeres 15 ), 60 pacientes con primera cirugía cardiaca (varones 30 , mujeres 30 ), y 60 pacientes con segunda cirugía cardiaca (varones 27, mujeres 33 ).

Todas las muestras se analizaron por duplicado para la detección de antígenos para hepatitis viral tipo "B", hepatitis viral tipo "C" y para el virus de la inmunodeficiencia humana mediante la técnica de ELISA. Se utilizó el ensayo de Western-blot como prueba confirmatoria para el caso de VIH.

#### **Detección de Ag. para la Hepatitis viral tipo "B":**

No se encontraron resultados positivos, en ninguno de los tres grupos de pacientes estudiados. La prevalencia de un total de 180 muestras analizadas en este estudio corresponde al 0%.

#### **Detección de Ac. para la Hepatitis viral tipo "C".**

En lo que respecta a la búsqueda de Ac para la Hepatitis viral tipo "C" la seroprevalencia total fué de 5.5% (10 muestras positivas en un total de 180 muestras). En el grupo de estudio de donadores voluntarios (n=60) el porcentaje de incidencia fue de 3.33% que corresponde a 2 muestras positivas. Para el grupo de pacientes sometidos a primera cirugía cardiaca (n=60) el porcentaje de prevalencia fue de 4.99% ya que únicamente 3 muestras fueron positivas. El porcentaje de prevalencia en el grupo de pacientes con segunda cirugía cardiaca (n=60) fue de 8.32% y corresponde a 5 muestras positivas.

#### **Detección de Ac. para el virus de la inmunodeficiencia humana:**

En cuanto a la búsqueda de Ac. para VIH la seroprevalencia total fue de 1.1% (2 muestras positivas en un total de 180 muestras). El porcentaje de prevalencia en los grupos de donadores voluntarios (n=60) y de pacientes sometidos a primera cirugía cardiaca (n=60) fue de 1.66% en ambos grupos (una muestra positiva en cada grupo) mientras que no se encontraron resultados positivos en el grupo de pacientes con segunda cirugía cardiaca (n=60) lo que corresponde a una prevalencia del 0% en dicho grupo.



CUADRO 1. Seroprevalencia de Hepatitis C en donadores voluntarios.

Sexo	Población muestral	Seropositivos	
		Población	Porcentaje
Femenino	15	1	1.66
Masculino	45	1	1.66
Total	60	2	3.33

Estos datos se ilustran gráficamente en la Fig. 7

CUADRO 11. Seroprevalencia de Hepatitis C en pacientes con primera cirugía cardiaca.

Sexo	Población muestral	Seropositivos	
		Población	Porcentaje
Femenino	30	1	1.66
Masculino	30	2	3.33
Total	60	3	4.99

Estos datos se ilustran gráficamente en la Figura 8.

CUADRO 111. Seroprevalencia de Hepatitis C en pacientes con segunda cirugía cardiaca.

Sexo	Población muestral	Seropositivos	
		Población	Porcentaje
Femenino	33	4	6.66
Masculino	27	1	1.66
Total	60	5	8.32

Estos datos se ilustran gráficamente en la Figura 9.

CUADRO IV. Seroprevalencia de VIH en donadores voluntarios.

Sexo	Población muestral	Seropositivos	
		Población	Porcentaje
Femenino	15	1	1.66
Masculino	45	0	0.00
Total	60	1	1.66

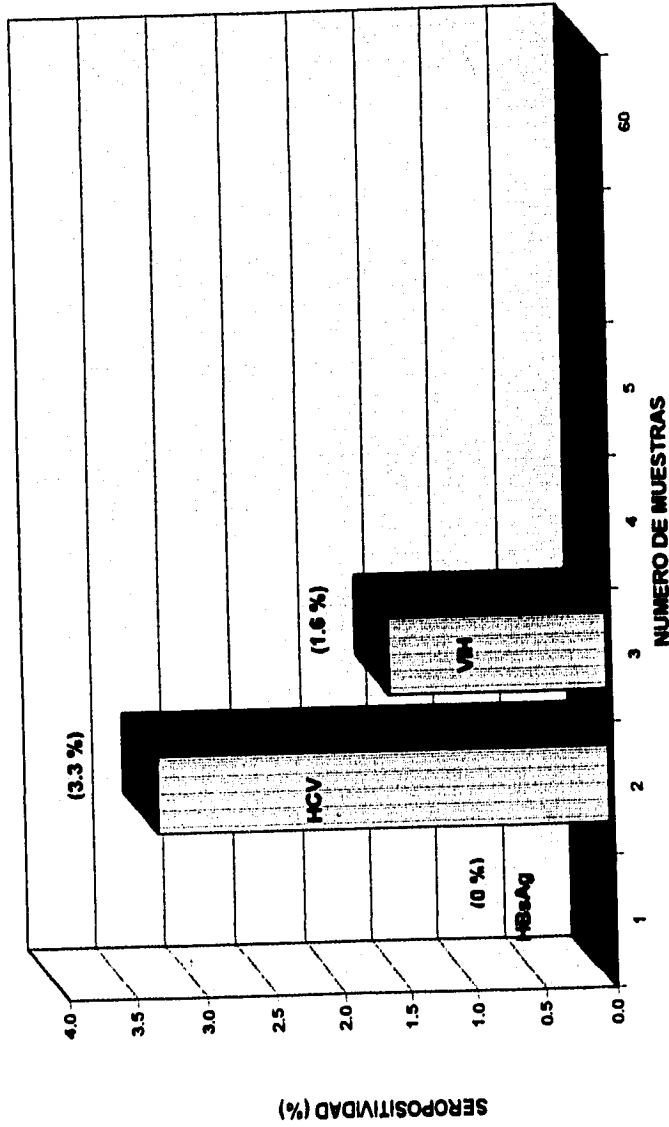
Estos datos se ilustran gráficamente en la Figura 7.

CUADRO V. Seroprevalencia de VIH en pacientes con primera cirugía cardíaca.

Sexo	Población muestral	Seropositivos	
		Población	Porcentaje
Femenino	30	1	1.66
Masculino	30	0	0.00
Total	60	1	1.66

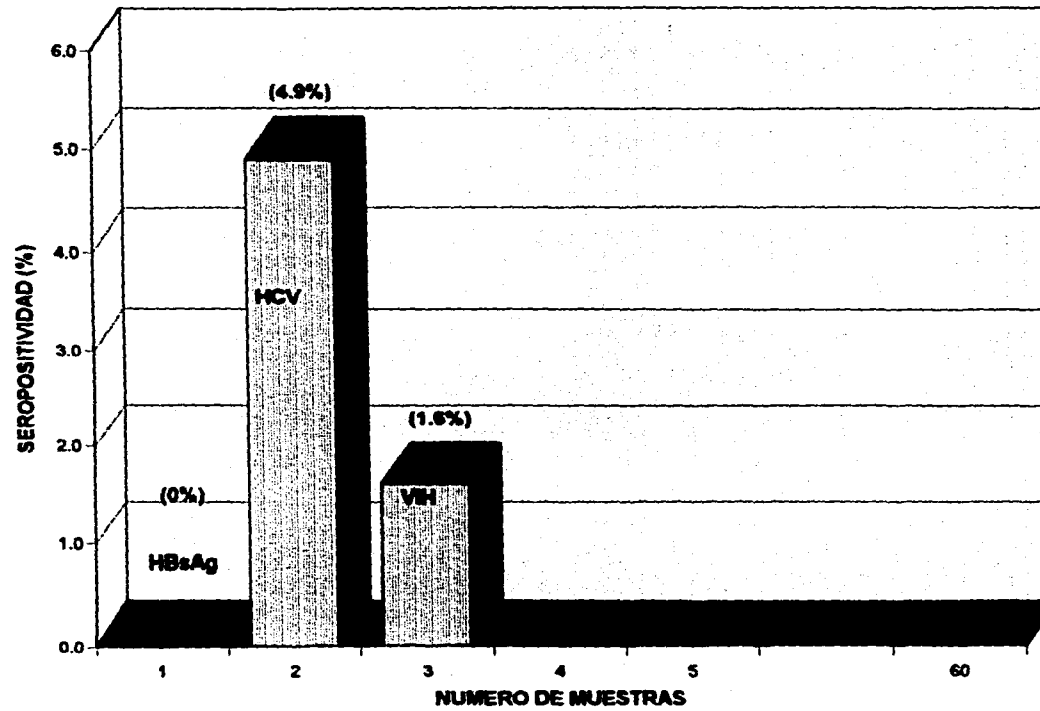
Estos datos se ilustran gráficamente en la Figura 8.

**SEROPOSITIVIDAD PARA VIRUS DE HEPATITIS B, C Y VIH EN UN TOTAL DE 60 DONADORES VOLUNTARIOS**



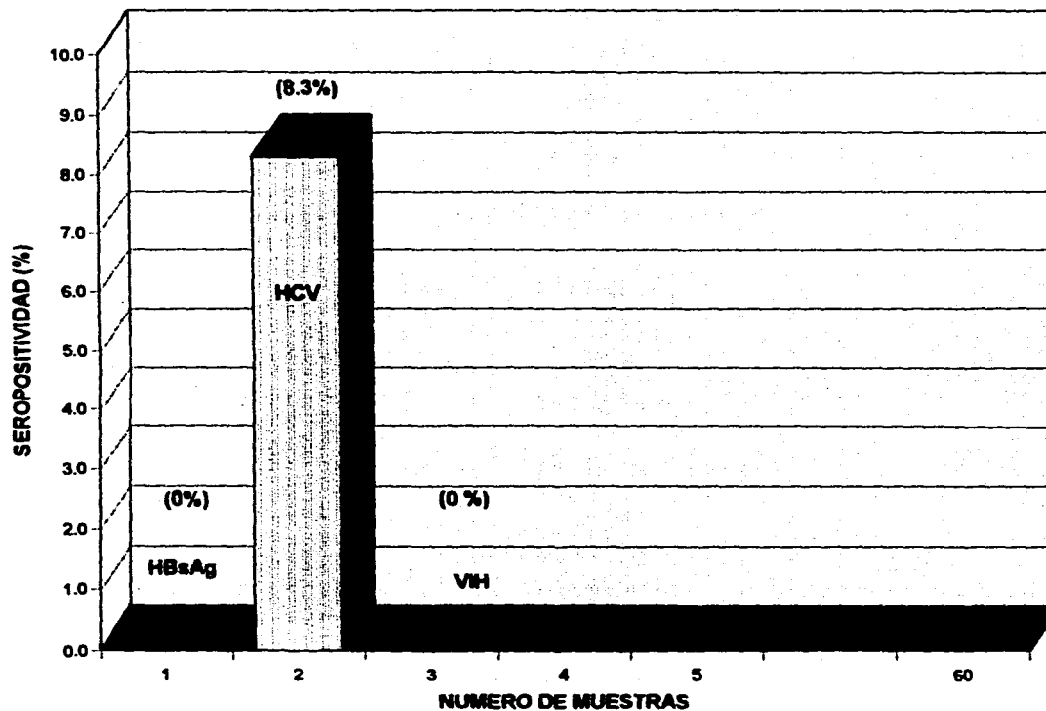
**FIGURA 7**

**SEROPOSITIVIDAD PARA VIRUS DE HEPATITIS B, C Y VIH EN UN TOTAL DE 60 PACIENTES CON PRIMERA CIRUGIA CARDIACA**



**FIGURA 8**

**SEROPOSITIVIDAD PARA VIRUS DE HEPATITIS B, C Y VIH EN UN TOTAL DE 60 PACIENTES CON SEGUNDA CIRUGIA CARDIACA**



**FIGURA 9**

#### 4.2. DISCUSION.

La transfusión de productos sanguíneos es un procedimiento de rutina, durante la cirugía cardiaca y su valor como recurso terapéutico esta bien reconocido. Sin embargo, la sangre y sus derivados son productos biológicos y tienen el riesgo de transmitir enfermedades infecciosas durante la transfusión, entre ellas Hepatitis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

En el INC es cada vez más frecuente el número de pacientes que son programados a segunda cirugía cardiaca y que presentan datos clínicos de cirrosis hepática post-transfusional a pesar de que en el banco de sangre se practican en forma rutinaria las pruebas serológicas para la detección de Hepatitis B, Hepatitis C, VIH y sífilis.

El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de infecciones por Hepatitis B, Hepatitis C, y VIH en tres grupos de estudio.

El grupo 1 incluye 60 sujetos clínicamente sanos, con una edad de 18 a 60 años y un peso promedio de 50Kg. sin antecedentes de previa cirugía dental o mayor. El grupo 2 incluye 60 pacientes sometidos a primera cirugía cardiaca y sin antecedentes de transfusión sanguínea.

El grupo 3 incluyó 60 pacientes con antecedentes de cirugía cardiaca previa y que fueron sometidos a una segunda cirugía. Todos con antecedentes de transfusión sanguínea.

Ninguno de los 180 pacientes refirió antecedentes familiares o personales para infecciones por Hepatitis B, Hepatitis C y SIDA. Sin embargo, con excepción de los pacientes del grupo 3 ninguno de ellos había sido sometido previamente a pruebas de detección para estas enfermedades virales.

Aunque se ha observado con bastante frecuencia que las personas infectadas con VIH, están coinfectadas con los virus de la Hepatitis B y la Hepatitis C, dado el alto riesgo de contagio por vía sexual o parenteral, en el presente estudio, ninguno de los 180 pacientes resultó positivo para coinfecciones VIH + Hepatitis B, VIH + Hepatitis C y Hepatitis B + Hepatitis C.

De acuerdo con las estadísticas reportadas por CONASIDA, hasta julio de 1995 los casos de SIDA atribuidos a transfusión sanguínea en varones y en mujeres adultas así como en niños menores de 15 años en 1995 representaron una disminución importante con respecto a los datos reportados en 1990 y 1994 con respecto a la transfusión sanguínea y un aumento en la transmisión sexual.

De acuerdo con estos datos reportados por CONASIDA, de la RED. NAC. DE LAB. es de 0.05%, y si se considera el número de individuos que adquirieron VIH como consecuencia de una transfusión sanguínea y el porcentaje reportado es muy factible que en grupo de 60 pacientes con antecedentes de previa transfusión sanguínea la prevalencia de pacientes reactivos sea muy alta.

Sin embargo, con base en los datos reportados en lo que se refiere a ex-donadores voluntarios, los porcentajes corresponden al 2.1%, en hombres y mujeres adultas, y en este estudio el porcentaje de donadores reactivos para VIH fue de 1.6% que es considerablemente alto con respecto a las estadísticas en México durante los últimos 3 años, sobretodo si se considera que se trata únicamente de una población de 60 donadores voluntarios.

El porcentaje de 1.6% fue exactamente el encontrado para pacientes con primera cirugía cardiaca, esto puede atribuirse a que la infección pudo adquirirse por otra vía, y no precisamente por transfusión sanguínea, sin embargo, si se considera que el 5% total de los donadores voluntarios en este estudio tenía antecedentes de transfusiones previas se incrementa el riesgo de la infección.

La prevalencia de infección por VIH en el grupo de pacientes sometidos a segunda cirugía fue nula que lo encontrado en donadores voluntarios y pacientes con primera cirugía, esto como resultado del éxito de las pruebas de tamizaje que se realiza en las donaciones sanguíneas.

Con respecto a Hepatitis C se encontró una prevalencia alta de infección (5.5%) en el total de muestras evaluadas.

Hay que considerar que el número de pacientes evaluadas no es representativo de la población donadora y transfundida por lo que se tienen que realizar estudios posteriores para corroborar las cifras obtenidas.

Puede observarse que el porcentaje de prevalencia se incrementa conforme aumenta el número de cirugías y aunque es menor que el grupo de donadores voluntarios el riesgo de adquirir la infección a través de una donación fue muy importante, ya que como se mencionó el 5% de los sujetos del grupo de voluntarios tienen antecedentes de donaciones previas.

Aunque se ha observado que la incidencia de Hepatitis C por post-transfusión ha disminuido sobre todo a partir de 1986 cuando se incrementaron los cuidados para la detección de infecciones en sangre utilizada para transfusiones sanguíneas.



C A P I T U L O V

### CONCLUSIONES.

- 1.- Se detectaron donadores voluntarios infectados que podían transmitir infecciones provocadas por virus y se obtuvieron prevalencias importantes en el estudio de las muestras obtenidas tanto en donadores voluntarios, como en pacientes con primera y segunda cirugía cardiaca.
  - No se encontraron resultados positivos para la detección de anticuerpos contra la Hepatitis B en ninguno de los 3 grupos de estudio.
  - En el grupo de donadores voluntarios el porcentaje de seroprevalencia fue de 3.33% para la Hepatitis C y de 1.66% para VIH.
  - En pacientes con primera cirugía cardiaca la seroprevalencia encontrada fue de 4.99% para la Hepatitis C y de 1.66% para VIH.
  - En el grupo de pacientes sometidos a segunda cirugía cardiaca se encontraron datos positivos para la detección de la Hepatitis tipo C con una prevalencia de 8.32%.
  - La prevalencia de Hepatitis tipo "C" en un total de 180 muestras analizadas y divididas en 3 grupos de estudio fue de 3.33% en donadores voluntarios (2/60), 4.99% en pacientes sometidos a primera cirugía cardiaca y sin antecedentes de cirugías previas (3/60) y de 8.33% en pacientes sometidos a una segunda cirugía cardiaca (5/60).
- 2.- La seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana fue del 1.66% en el grupo de donadores voluntarios y de pacientes sometidos a primera cirugía cardiaca, sin resultados positivos en los pacientes sometidos a segunda cirugía cardiaca.

La incidencia de VIH es exactamente igual en los grupos de donadores voluntarios y de pacientes con primera cirugía cardiaca.

  - Existe un riesgo considerable de contraer Hepatitis tipo "C" por transfusión sanguínea (3.33%) si las muestras proceden de donadores voluntarios que no se detectan por pruebas de laboratorio, este riesgo aumenta considerablemente (4.99%) en los pacientes que se someten a una primera cirugía y es aproximadamente el doble en pacientes sometidos a segunda cirugía cardiaca (8.33%).
  - En este estudio, el porcentaje de prevalencia para la Hepatitis C y VIH fue muy alto, comparado con lo reportado en la bibliografía. Es importante realizar pruebas de detección preliminares y confirmatorias para la búsqueda de individuos infectados con el fin de evitar al máximo transmisión por transfusión sanguínea. De acuerdo con los resultados obtenidos, el riesgo de contraer Hepatitis C por transfusión sanguínea es 2 veces mayor que el riesgo de contagio por VIH y 3 veces mas que para la Hepatitis B.

**APENDICE**

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

**PREPARACION DE REACTIVOS.**

**MONOLISA HBsAg (Diagnostics Pasteur).**

1. SOLUCION DE LAVADO: Diluir 1:10 con agua destilada; es estable 15 días entre 2-8 C.
2. SUSTRATO : Disolver cada tableta de ODP en 10 ml. de diluyente de sustrato.

**MONOLISA Anti-HCV (Diagnostics Pasteur).**

1. SOLUCION DE LAVADO: Diluir 1:10 con agua destilada; es estable 15 días entre 2-8 C.
2. SUSTRATO : Disolver cada tableta de ODP en 10 ml. de diluyente de sustrato.

**RAPID'ELAVIA VIH (Diagnostics Pasteur).**

1. SOLUCION DE LAVADO: Diluir 1:10 con agua destilada.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of Antibody to Hepatitis C Virus in Prospectively Followed Transfusion Recipients with Acute and Chronic non-A, non-B Hepatitis. N. Engl. J Med. 1989; 321: 1494-500.
- 2.- Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, et al. Risk Factors for Acute non-A, non-B Hepatitis in the United States and Association with Hepatitis C Virus Infection. JAMA. 1990, 264: 2231-5.
- 3.- Aymard JP, Janot C., Gayet S, et al. Post-transfusion non-A, non-B Hepatitis after Cardiac Surgery. Vox Sang. 1986, S1:236-8.
- 4.- Carlos Ruiz Palacios. Asociaciones frecuentes de ETS/VIH en hombres con conductas de riesgo en México. Conasida. SSA y Fundación Mexicana para la lucha contra el SIDA. AC.
- 5.- Dra. Carmen González, Separata de la Revista SIDA/ETS. Situación epidemiológica del SIDA; Situación epidemiológica de las ETS. SIDA-ETS/1995. Vol. 1 número 1.
- 6.- Centers for Disease Control. Protection against viral Hepatitis: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. MMWR. 39(No.RR-2): 1990; 1-24.
- 7.- Collins JD, Bassendine MF, Codd AA, Collins A, Fermer RE, James OFW. Prospective Study of Post-transfusion Hepatitis after Cardiac Surgery in a British Centre. Br Med J. 1983; 287: 1422-4.
- 8.- Consejo Nacional Para La Prevención y Control Del SIDA. Gaceta. 1988; 4: 3-6.
- 9.- Colombo M, Oldani S, Donato Mf, et al. A Multicentre, Prospective Study of Post-transfusion Hepatitis in Milan. Hepatology. 1987;7: 709-12.
- 10.- Dirección General de Epidemiología. Situación del SIDA hasta el 1 de Marzo de 1995. Boletín mensual de SIDA/ETS (México) 9,3; 2855-2865 Marzo de 1995.
- 11.- Dirección General de Epidemiología. Prevalencia de Ac. anti-VIH en donadores y no donadores en la red nacional de Laboratotios de detección. Boletín mensual de SIDA/ETS (México) 5,2; 1072-1073 Febrero de 1991.

- 12.- Dirección General de Epidemiología. Transmisión sexual del SIDA. Boletín mensual de SIDA/ETS. (México) 231-241; 2,1-2 Enero-Febrero 1988.
- 13.- Deborah J. Cotton, MD, NPH, Gerald H. Friedland, MD. HIV and Hepatitis Coinfection. Aids and Clinical Care. New England Journal of Medicine. 1993; 5, 12; 25-31.
- 14.- Deborah J. Cotton, MD, NPH, Gerald H. Friedland, MD. Medical Care of HIV-Infected Adolescents. Aids and Clinical Care. New England Journal of Medicine. 1992; 4,12; 95-98.
- 15.- Deborah J. Cotton, MD, NPH, Gerald H. Friedland, MD. HIV Infection in Women. Aids and Clinical Care. New England Journal of Medicine. 1991; 3,5; 33-35.
- 16.- D. Bisceglie AM, Martin P, Kaosianides C, Lisker-Helman M, Murray L, Waggoner J, Goodman Z, Banks SM, Hoofnagle JH. Recombinant alfa interferon therapy for chronic of Hepatitis C: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. New England Journal of Medicine. 1989; 321: 1506-1510.
- 17.- Ebeling F, Naukkarinen R, Hanhela R, et al. Post-transfusion Hepatitis after Heart Surgery in Finland a Prospective Study. Transfusion Medicine. 1991; 1: 103-8.
- 18.- Ebeling F, Naukkarine R, Leikola J. Post-transfusion Hepatitis C in Finland. Transfusion Medicine. 1991; 1: 109-13.
- 19.- El perfil del SIDA en México. Seroprevalencia a VIH entre la población atendida en los centros de información 1989-1995.
- 20.- Esteban JI, Gonzalez A, Hernandez JM, et al. Evaluation of Antibodies to Hepatitis C Virus in a Study of Transfusion Associate Hepatitis. N. Engl J Med. 1990; 323: 1107-12.
- 21.- Estanislao Stanislawski. El laboratorista frente al SIDA. Méx. D.F. 1998; 11-39.
- 22.- Everhart, J. Di Bisceglie, A. y Col. Risk for non-A, non-B (type C) Hepatitis throug sexual or household contact with chronic carriers. Ann Int Med. 1990; 112(7): 544-546.
- 23.- Excerpta Medica, Inc. Infectología. 1994; 373-374.
- 24.- Fields B., Knipe D. Virology. Raven Press. 2a. edición. E.U.A. 1990; 2137-2287.
- 25.- Freja, Ebeling and Juhani Leikola. Post-transfusion Hepatitis Red Cross Blood Transfusion Service. Anndis of Medicine. 1990; 36-40.

- 26.- Fujirebio Inc. Serodia-HBs and Serodia-Anti HBs, hemagglutination test for detection of Hepatitis B surface antigen and antibody. Technical information of Fujirebio Inc. Japón. 1988.
- 27.- Glaxo de México, S.A. de C.V. Riesgos Biológicos. 1994; 1-6
- 28.- Hepatitis Surveillance. Centers for Disease Control. 1990; Report Number 53.
- 29.- Hernández JM; Piqueras J, Carrera A, Triginer J, Post-transfusion Hepatitis in Spain. A Prospective study. Vox Sang. 1983; 44: 231-7.
- 30.- Hoofnagle JH; Piqueras J, Carrera A, Triginer J, Post-transfusion Hepatitis in Spain. A prospective study. Vox Sang 1983; 44: 231-7.
- 31.- J.G. Donahve, et al; The Declining Risk of Post-transfusion Hepatitis C Virus Infection. N Engl J Med. 1993; 327: 369-373.
- 32.- Kershenobich D., Hurtado R., Collawn Cynthia. Seroprevalencia de marcadores virales de Hepatitis B en profesionales de la salud; estudio multicentrico de México. Rev. Inv. Clínica. 1990; 42(4): 251-256.
- 33.- Kumar Shashi, Pound David C. Virus antibody and hepatology celular carcinoma. Update testing in the Blood Bank. 1990; 4(1): 55-65.
- 34.- Dr. Kumate Rodríguez, Jaime Sepulveda Amor. SIDA y Cáncer. 3;8 737-740; Agosto de 1989.
- 35.- Krause, D. S. Hepatitis B in the emergency departamente. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 1032.
- 36.- Krogsgaard K. Hepatitis B virus DNA in serum, applied molecular biology in the evaluation of Hepatitis B infection. Liver. 1988; 8(5): 257-283.
- 37.- Levinson W, Wormser G, Forseter G, Calmann M. Hepatitis C virus seroprevalence in the developmentally disabled. Arch Intern Med. 1992; 152: 2309-2311.
- 38.- Lisker Melman M. El sistema del interferón en Hepatitis Viral. La Rev. Invest. Clin. (Méx.) 1990; (sup)42: 92-96.
- 39.- Martin A. Nowak and Andrew J. McMichael. How HIV Defeats the Immune System. Scientific American. 1995; 42-49.

- 40.- Melbye M, Biggar R, Wautsin P, Krogsgaard K. Sexual Transmission of Hepatitis C Virus: study (1981-9) among European homosexual men. Br Med J. 1990; 210-212.
- 41.- Patricia Uribe Zuñiga. Detección de ETS en población con prácticas de riesgo ó con VIH/SIDA en México. Conasida.
- 42.- Pereira B, Milford E, Kirkman R. Prevalence of Hepatitis C virus RNA in organ donors positiva for Hepatitis C antibody and in the recipients of their organs. N. England J Med.
- 43.- Population Information Program. The Hopkins University, Hampton House, Serie L Número 6: 1987; L-1 - L-9.
- 44.- Q. L. Choo, et al., Isolation of a cDNA clone Derived from a Blood-Borne Non-A, Non-B Viral Hepatitis Genome. Science. 1989; Vol. 244: 359-362.
- 45.- Ramírez JA. y Col. Diagnóstico serológico de la Hepatitis por Virus A, B y agente delta. Bol Med Hosp Infant Mex. 1990; (sup) 42: 92-96.
- 46.- Ramona Elia Loo Mendez. Trabajadoras del sexo en México: Factores de riesgo ETS/VIH. Conasida.
- 47.- Roggendorf M. Deinhardt F. Prevalence of anti-HCV in chronic liver disease. Update Testing in the Blood Bank. 1990; 4(1): 4-5.
- 48.- Reportes mensuales de los Centros de información/ atención sobre VIH/SIDA en el D.F. Acciones de prevención y control del SIDA realizados en los centros de información conasida del D.F.; seroprevalencia a VIH entre la población atendida en los centros de información 1989-30 nov. 94. Conasida.
- 49.- Sánchez A, Rey C, Aguado J. Hepatitis C Virus Infection in Sexually Promiscuous groups. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1990; 9: 610-612.
- 50.- Seroprevalencia a VIH entre la población atendida en los centros de información 199-1995. Conasida. 1995; 36
- 51.- Stary A, Kopp H. Seroepidemiologic study of Hepatitis C Virus in Sexually transmitted disease risk groups. Sexually Transmitted Diseases. 1992; 19(No. 5): 252-258.
- 52.- Stevens C. Hepatitis C Virus at long last. Update Testing in the Blood Bank. 1992; 3(2) 489-495.
- 53.- S. Kleinman, H. Alter, M. Bush, et al; Increased Detection of Hepatitis C Virus (HCV) Infected Blood Donors by a Multiple Antigen HCV Enzyme Immunoassay. Transfusion. 1993; 32: 1422-4.

- 54.- Tiollais P, Pourcel C, Dejean A. The Hepatitis B Virus. Nature. 1985; 317: 489-495.
- 55.- Trepo, C. Impact of anti-HCV Testing in liver diseases. Update Testing in the Blood Bank. 1988; 3(2): 5-6.
- 56.- Williams, A y Dodd R. Serology of Hepatitis C Virus in relation to post-transfusion Hepatitis. Annals of Clinical an Laboratory Science. 1990; 20(3): 192-199.
- 57.- Wright Teresa. Chonic Hepatitis B and C. Post-graduate Medicine. 1992; 92(4): 75-80.