



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

## PREVALENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN CANDIDATOS A DONADORES DE SANGRE DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

# T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

**GASTROENTEROLOGIA**

P R E S E N T A :

**DR. ALFONSO TOVAR POLANIA**

ASESORA DE TESIS: DRA. ELIZABETH MERINO CONDE



MÉXICO, D.F.

1993



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**Esta tesis fue registrada en la Dirección de Investigación del  
Hospital General de México, SSa. y revisada en la Unidad de  
Epidemiología Clínica del Hospital General de México SSa  
con la clave:**

**DIC/92/107/01/29**

DR. DANIEL MURGUIA DOMINGUEZ.  
Jefe del Servicio de Gastroenterología.  
Profesor Titular del Curso Universitario de  
Postgrado de Gastroenterología.

DRA. ELIZABETH MERINO CONDE.  
Médico Auxiliar. Unidad Gastroenterología y  
Epidemiología Clínica y Tutor de Tesis.

DRA. JULIETA ROJO MEDINA.  
Investigador. Banco de Sangre y Cotutor de  
Tesis.

M.C. JOSE ANTONIO OROZCO MONTERO.  
Unidad Epidemiología Clínica y Cotutor de  
Tesis.

HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S. S. A.  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION  
CIENTIFICA

BIBLIOTECA  
HOSPITAL GENERAL  
MEXICO, D.F.

## INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
4. JUSTIFICACIÓN	17
5. HIPÓTESIS	18
6. OBJETIVOS	19
7. MATERIAL Y MÉTODOS	20
7.1 POBLACIÓN	20
7.2 TOMA DE MUESTRA	22
7.3 DIAGNÓSTICO DE VHC	22
7.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES	24
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
9. RESULTADOS	29
10. DISCUSIÓN	31
11. CONCLUSIÓN	33
12. ANEXOS	35
13. BIBLIOGRAFÍA	36

## 1. RESUMEN

De las hepatitis denominadas como no A-no B, la transmitida por vía parenteral es la hepatitis C. Desde 1989 se cuenta con una prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. En México se han realizado estudios en diferentes instituciones para conocer la prevalencia de esta patología, la cual se reporta entre un 0.5 a 1.5%. Con el fin de conocer la prevalencia de seropositividad para el virus de la hepatitis C en candidatos a donadores voluntarios del banco de sangre del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, se analizaron muestras serológicas de 330 candidatos a donadores que acudieron en forma voluntaria al banco de sangre de esta institución, teniendo como único factor de inclusión que cumpliesen con los requisitos establecidos por el banco de sangre para candidatos a donadores. De los candidatos a donadores estudiados 68 eran femeninos y 262 masculinos, las edades oscilaron entre los 18 y 55 años con una mediana de 29 años, se valoraron factores de riesgo como: cirugías previas, hemotransfusiones, tipo de relaciones sexuales, uso de drogas IV, tatuajes y otros. De los candidatos a donadores estudiados 4 resultaron seropositivos para el virus de la hepatitis C para una prevalencia del 1.21% de los factores de riesgo valorados el único estadísticamente significativo fue el de antecedente de cirugía mayor en 3 de 4 de los seropositivos, no pudiéndose descartar la hemotransfusión durante el acto quirúrgico, en el otro seropositivo no se logró documentar un factor de riesgo como causa del contagio.

Con estos resultados obtenidos podemos observar que la prevalencia de seropositividad para el virus de la hepatitis C en el Banco de sangre del Hospital General de México, es similar a la reportada en otros estudios realizados por instituciones nacionales, así como a lo reportado en la literatura mundial para Estados Unidos y Europa. Entre los factores de riesgo sigue siendo la hemotransfusión el más importante aunque en nuestro estudio fue la cirugía mayor previa, no pudiéndose descartar la hemotransfusión durante la misma.

## 2. INTRODUCCIÓN

A partir de 1965 en que se descubrió un antígeno ligado al virus de la hepatitis B (VHB) por Blumberg y colaboradores, se desarrollaron una serie de investigaciones que han permitido grandes logros en el estudio sobre los virus de la hepatitis; fue en 1974 cuando se constató la existencia de hepatitis agudas causadas por uno o varios agentes distintos los VHA y VHB ya conocidos que se denominaron hepatitis no A no B, designándose al agente responsable de esta infección como virus de la hepatitis noA-noB (VHNANB) (1). Estudios epidemiológicos posteriores mostraron la existencia de dos tipos distintos de hepatitis noA-noB, uno transmitido por vía entérica, que aparece habitualmente en forma epidémica y de curso autolimitado similar a la hepatitis tipo A y otro transmitido preferentemente por vía parenteral. El diagnóstico de la infección por VHNANB se efectuaba en las hepatitis agudas cuando se descartaban otras etiologías víricas y otras causas de hepatitis aguda no víricas; en las hepatitis crónicas y cirrosis el diagnóstico era más confuso, basándose en determinadas circunstancias epidemiológicas, como antecedentes transfusionales o cuando la enfermedad crónica del hígado era precedida a un evento agudo de hepatitis. Posteriormente la utilización de marcadores indirectos para portadores de VHNANB, como la positividad de antiHBC o la elevación de las transaminasas séricas sugeridas por estudios norteamericanos, conlleva a una reducción en la incidencia de hepatitis postransfusional noA-noB. Esta medida es muy poco aplicable en países con alta incidencia de portadores del VHB, como en el área mediterránea ya que llevaría a la eliminación de un número elevado de unidades de sangre, siendo muchas no contagiosas (1).

Es hasta 1989 con la introducción de un método de enzimoimmunoanálisis que se logra la detección de anticuerpos contra un antígeno vírico presente en la sangre de la mayoría de los pacientes con hepatitis noA-noB aguda y crónica adquirida por vía parenteral o esporádica, al cual se le denomina como virus de la hepatitis C (VHC) y su anticuerpo, antiVHC (2-4). Denominándose a la forma enteral epidémica, diferente a la hepatitis A, como hepatitis E (antes noA-noB epidémica) (5-8). La hepatitis C aguda frecuentemente evoluciona a la cronicidad (50% de los casos) y a complicaciones tardías del tipo de la cirrosis hepática y el cáncer primario del hígado. La hepatitis E sólo se manifiesta en forma aguda; epidemiológicamente comparte algunas características con la hepatitis A y se ha observado una mayor tasa de defunciones en mujeres embarazadas afectadas por este tipo de hepatitis (9-11).

El virus de la hepatitis C ha sido clonado pero no ha sido observado, está relacionado con los *flavivirus*, que pertenecen a los *arbovirus*, grupo en el que están incluidos los virus del dengue y la fiebre amarilla; teniendo una cubierta lipídica, sensible al cloroformo y un diámetro entre 50-60 nm. El genoma del virus de la hepatitis C presenta una cadena sencilla de RNA de aproximadamente 10,000 nucleótidos de longitud, este se subdivide en una parte estructural que codifica todas las proteínas que conforman a la estructura o cápsula viral y una porción no estructural que codifica a las proteínas restantes, existiendo una región no traducida que se conserva entre las diferentes cepas (5,6,12,13). En la región estructural se distinguen 2 porciones: a) core y b) cápsula, el límite entre la cápsula y la primera porción no estructural (NS1) codifica proteínas relacionadas con la porción no estructural teniendo como ejemplo a la glucoproteína externa gp72. La región no estructural se subdivide en un inicio en 5 partes: NS1, NS2, NS3, NS4, NS5, siendo a partir de esta porción que se aisló la primera clona de bases útil para sintetizar una clona de mayor tamaño y expresarla en

levaduras como proteína fusionada mediante la enzima de superóxido de dismutasa. El antígeno expresado se conoce como C100-3 el cuál está expresado a través de una parte del genoma que se sobrepone entre NS3 y NS4. Nuevos antígenos inmunoreactivos han sido descubiertos últimamente tanto de la región estructural como el C22-3, así como de la no estructural el C33c que en combinación con el C100-3 expresa el antígeno C-200 (14). Recientemente se han descubierto diferentes secuencias de islotes, mostrando heterogenicidad en la región estructural designadas como HCJ1, HCJ4, JH1; descritas principalmente por grupos japoneses y que muestran en un 70-79% homología en esta región, expresándose como una región hipervariable, donde se codifican glucoproteínas de la cápsula, siendo difícil la creación de una vacuna por la existencia de distintos genotipos (15).

El antígeno utilizado en la prueba de detección del virus de la hepatitis C es generado en forma recombinante en levaduras, está compuesto por 154 aminoácidos de superóxido de dismutasa humana, y 363 aminoácidos de la porción no estructurada de la poliproteína del VHC, denominándose C100-3. El procedimiento consiste en cubrir las placas de ELISA con este antígeno, lográndose así la captura de anticuerpos contra VHC (Anti-VHC) presentes en el suero del paciente portador (8,12,14,16).

Esta entidad representa entre el 60-90% de las hepatitis asociadas a transfusión sanguínea, estimándose que entre el 5-10% de todas las transfusiones terminen en hepatitis, de éstas, un 50% evolucionan a la cronicidad y cerca del 20% pueden terminar en cirrosis hepática; constituyendo además un importante factor asociado al carcinoma hepatocelular (17,18). Existe una forma de hepatitis C en donde la vía de transmisión no es evidente (hepatitis esporádica); siendo probable que pequeñas heridas que habitualmente pasan inadvertidas sean la puerta de entrada de la infección (18,19).

La seroconversión se realiza en la mayoría de los casos (70-90%) entre los 6 y 9 meses después del contagio, no apareciendo en algunos pacientes hasta los 12 meses, siendo esta prueba poco útil para el diagnóstico de la hepatitis c en fase aguda; habitualmente la seroconversión persiste aunque se han visto casos en los que la rápida recuperación bioquímica se ve seguida por la desaparición del anticuerpo en pacientes cuya enfermedad cura clínicamente, sugiriendo esto que se trata de anticuerpos no neutralizantes, que al igual que los anticuerpos contra el VIH coexisten con la presencia del virus. Es posible que la duración del periodo de ventana entre la infección y la detección de anti VHC en el suero se vea en el futuro acortada con el empleo de métodos más sensibles (20-23).

La prevalencia de donadores portadores asintomáticos del virus de la hepatitis C en Estados Unidos y Europa es del 0.5%, 1.5% en Japón, 6% en África; la hepatitis C está presente en 60-80% de pacientes hemofílicos y consumidores de drogas IV, así como en 20% de los pacientes en programa de hemodiálisis (2,3,24,25).

En el 71% de donadores portadores asintomáticos y seropositivos para el virus de la hepatitis C, no se encuentra evidencia de otros marcadores positivos para identificar la enfermedad (ALT o AntiHBc), 12.7% cursan con ALT elevada, 7.3% con AntiHBc y 9.1% con ambos, por lo que no es totalmente confiable este tipo de marcadores para descartar portadores asintomáticos (20, 26).

La hepatitis C se adquiere preferencialmente por la vía parenteral, siendo muy rara su transmisión por vía sexual. Las hepatitis esporádicas definidas como aquellas en que el origen de la infección no se logra determinar, son responsables del 40% de los casos de hepatitis C. Por lo anteriormente descrito existen entre los politransfundidos, receptores de productos derivados de la sangre (hemofílicos), los drogadictos endovenosos y los enfermos en programas de trasplante o hemodiálisis, como el grupo de mayor riesgo para adquirir la hepatitis C. Se debe agregar al grupo antes mencionado a los trabajadores de la salud, dado que por el contacto continuo con sangre y derivados se tienen que incluir al grupo de alto riesgo (17,19,27).

El periodo de incubación varía de 2 a 26 semanas, pareciendo depender esta variación en parte de la vía, la dosis y el tipo de inóculo. La viremia ocurre dentro del periodo de incubación y precede a la elevación de transaminasas en por lo menos 12 días, siendo menores que en otros tipos de hepatitis (27,28).

Los signos y síntomas clínicos de la hepatitis C se asemejan a los observados en otros tipos de hepatitis. El enfermo presenta debilidad, fatiga, hiporexia y ataque al estado general, cursando anictéricos el 75% aproximadamente de los casos. Puede presentarse en forma fulminante, siendo su tasa de mortalidad más elevada que lo observado en hepatitis A y B. Bioquímicamente se caracteriza por una elevación fluctuante de las transaminasas, pudiendo originar esto confusión, ya que estas fluctuaciones pueden conllevar a que los niveles de las transaminasas se encuentren en límites normales, haciendo pensar que la hepatitis se ha resuelto y que hay recuperación del paciente, por lo que es primordial realizar control clínico y bioquímico por lo menos durante 12 meses. Cuando los parámetros bioquímicos persisten por más de 6 meses de la detección de la infección aguda, se establece diagnóstico de hepatitis crónica (18,29).

Algunos estudios han sugerido que las formas post-transfusionales evolucionan con más frecuencia a la cronicidad que las formas esporádicas sin embargo esto no se encuentra plenamente demostrado. Clínicamente en la etapa de cronicidad el paciente puede presentar sintomatología similar a la descrita en la etapa aguda o puede cursar asintomático con brotes esporádicos de fatiga, no siendo raro el diagnóstico de ésta por casualidad en la búsqueda de otras patologías (29,30).

El diagnóstico histológico mediante biopsia hepática no se utiliza durante la fase aguda normalmente, por lo que su indicación mayor es ante la sospecha de cronicidad. Los cambios histológicos permiten dividir la hepatitis en: hepatitis crónica persistente (HCP) y hepatitis crónica activa (HCA). La primera se caracteriza por lesiones inflamatorias menores localizadas en el espacio portal y ocasionalmente afección lobulillar, mientras que la HCA afecta severamente la arquitectura hepática, con un infiltrado inflamatorio que rebasa la placa limitante del espacio portal, dándole un aspecto irregular. Existe necrosis celular en el lobulillo, formando puentes en los casos severos 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, no existiendo una línea divisoria entre HCP y HCA, siendo un espectro continuo de enfermedad. El virus de la hepatitis C parece ser directamente citopático, a diferencia del virus de la hepatitis B que media su daño vía el sistema inmunológico del huésped (18, 31).

Todo paciente portador de hepatitis C crónica deberá ser considerado para vigilancia y seguimiento periódico y potencialmente para recibir tratamiento; el paciente candidato a recibir tratamiento deberá tener seguimiento bioquímico por lo menos durante 6 meses para asegurar la naturaleza crónica del padecimiento. Idealmente el paciente deberá ser positivo para los anti-VHC y la prueba confirmatoria, además de contar con biopsia hepática reciente por lo menos de los últimos 4 meses, lo cual permitirá evaluar la respuesta terapéutica (32-34).

De los múltiples tratamientos antivirales existentes, el interferón ha sido el que ha producido resultados más alentadores; estas son sustancias producidas por diferentes células en el cuerpo y que aparentemente dejan de ser producidas en cantidades útiles ante la presencia de hepatitis viral crónica; el interferón tiene capacidad antiviral, inmunomoduladora y antiproliferativa; de las diferentes variedades de interferón descritas (alfa-beta y gama) ha sido la alfa 2b la que ha demostrado mejores resultados en el tratamiento de la hepatitis crónica por virus c. En el tratamiento exitoso el enfermo tiene una disminución en la replicación viral, normalización en las funciones hepáticas valorada por determinación de transaminasas y mejoría histológica, sugiriendo esto que el tratamiento con interferón alfa 2b puede alterar la historia natural de la enfermedad y así evitar la evolución a la cirrosis hepática. Este medicamento es elaborado mediante ingeniería recombinante, lo que asegura su pureza y similitud con el producto natural; durante su empleo se requiere vigilancia de diferentes variables bioquímicas (hemoglobina, leucocitos, plaquetas, transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, etc.) con el fin de asegurar su mejor empleo, teniendo como efectos colaterales más comunes: síndrome gripal, cefalea, hiporexia, fiebre, depresión y mialgias, controlándose normalmente estos con analgésicos comunes. La suspensión del tratamiento puede causar recaídas, presentándose ésta a las 4 – 8 semanas de interrumpido el tratamiento, caracterizándose esto por elevación de las transaminasas y aparición de la sintomatología, lográndose la remisión con nueva aplicación de interferón.

Los esquemas de tratamiento empleados con interferón son los siguientes:

- a) 3 millones U subcutáneas 3 veces por semana durante 36 semanas
  - b) 2 millones U subcutáneas 3 veces por semana durante 24 semanas
  - c) 1 millón U subcutáneas 3 veces por semana durante 24 semanas
- (35-37).

En México la prevalencia reportada según estudios de diferentes grupos es de 0.3 a 1.5% (38-41). No existe reporte de la prevalencia de esta entidad en el Hospital General de México, siendo los datos referidos anteriormente de otras instituciones; por lo que se consideró indispensable la realización de este estudio.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hepatitis C representa más del 90% de las hepatitis asociadas a transfusión sanguínea, se estima que entre el 5 – 10% de todas las transfusiones terminan en hepatitis por este virus. Es importante conocer la prevalencia de este virus en candidatos a donadores, para poder aplicar las medidas necesarias en el control de nuevos contagios.

#### 4. JUSTIFICACIÓN

- No existe en nuestro medio un estudio que establezca la prevalencia del virus de la hepatitis C en candidatos a donadores.
- El conocimiento de esta prevalencia podría justificar a futuro la aplicación de medidas de control para detección y prevención del contagio del virus de la hepatitis C, tales como restricciones en la transfusión de hemoderivados.
- Hacer obligatoria la búsqueda de seropositividad para el virus de la hepatitis C en todos los candidatos a donadores.

## 5. HIPÓTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo y exploratorio para determinar la prevalencia de seropositividad a virus de hepatitis C en la población de candidatos a donadores en el Banco de Sangre del Hospital General de México, no consideramos necesario el establecer una hipótesis. Posteriormente, si se realiza un estudio analítico se podría establecer una hipótesis de trabajo en base a los hallazgos de este estudio exploratorio.

## 6. OBJETIVOS

1. Determinar la prevalencia del virus de la hepatitis C en candidatos a donadores del Banco de Sangre del Hospital General de México.
2. Contar con datos basales que permitan el desarrollar estudios exploratorios y enfocados a factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estos casos, y que permitan la diseminación de esta enfermedad.
3. Sugerir medidas para el control y manejo de hemoderivados y candidatos a donadores, a fin de evitar la transmisión de este virus.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 Población

Se tomaron 330 candidatos a donadores que acudieron al banco de sangre del Hospital General de México. Los criterios de inclusión fueron.

1. Candidatos a donadores sanguíneos voluntarios
2. De ambos sexos
3. Que cumplieren con los requisitos generales para candidatos a donadores:
  - a) Ayuno
  - b) Edad (18 – 56)
  - c) Peso (mínimo 50 Kg.)
  - d) Hematocrito mayor de 44 en hombres y de 42 en mujeres
  - e) no presentar infecciones sistémicas, embarazo, ni estar en periodo menstrual

Se excluyeron los donadores que no cumplieren con los criterios de inclusión y se eliminaron los que no contaron con datos completos con referencia al estudio, así como quienes no tuvieron muestra sérica viables.

Las variables examinadas fueron:

1. Edad: en años cumplidos
2. Sexo: masculino o femenino
3. Antecedentes.
  - a) Transfusión de hemoderivados: con o sin antecedente de transfusión (sangre total, hemoderivados), número de hemotransfusiones.
  - b) Drogas intravenosas. Antecedente positivo o negativo de uso de drogas intravenosas, tipo de droga utilizada, tiempo de utilización de la droga.
  - c) Relaciones sexuales: con o sin antecedente de relaciones sexuales, tipo de relación sexual (heterosexual con una pareja, heterosexual con varias parejas, homosexual).
  - d) Otros: antecedentes de tatuajes, acupuntura, procedimientos odontológicos, fecha en años de realizado el procedimiento.
4. Datos clínicos.
  - a) Ictericia: presente o ausente
  - b) Manifestaciones hemorrágicas (epistaxis, gingivorragia, petequias, equimosis), presentes o ausentes.
  - c) Hepatomegalia: presente o ausente
  - d) Estigmas de cirrosis: presencia o ausencia de hipertrofia parotídea, eritema palmar, hipotrofia tenar e hipotenar, telangiectasias.

### 7.2 Toma de muestra

A los sujetos que cumplieren con los criterios de inclusión, se les tomó muestra de suero 3 ml, en tubo Vacutainer sin anticoagulante, posteriormente se centrifugó a 2000 rpm durante

15 minutos y el suero sobrenadante se almacenó en viales de 1 ml a una temperatura de – 20°C para determinación posterior de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

### 7.3 Diagnóstico de VHC

Para la determinación de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C se empleó la prueba UBI HCV EIA de Organon, siendo ésta un inmunoensayo que utiliza péptidos sintéticos del VHC para la detección de anticuerpos contra el VHC en el suero humano o en el plasma, estos péptidos corresponden a segmentos altamente antigénicos de la porción estructural y no estructural del virus. La utilización de péptidos sintéticos ofrece la ventaja de reducir al mínimo la incidencia de reacciones no específicas que resultan de la reactividad cruzada de los anticuerpos en la muestra. Los principios químicos y biológicos del procedimiento consisten en la utilización de un inmunoabsorbente constituido por una mezcla de péptidos sintéticos de VHC los cuales corresponden a segmentos altamente antigénicos de los segmentos estructurales y no estructurales del virus de la hepatitis C los cuales están destinados a los pocillos de las microplacas. Durante la prueba se dispensan diluyentes, controles y muestras diluidas a los pocillos, y se incuban. Los anticuerpos específicos del VHC, si están presentes se enlazarán con el inmunoabsorbente. Posterior a realizar lavado de los pocillos para quitar los anticuerpos no ligados y otros componentes del suero, se dispensa a cada pocillo una preparación estandarizada de inmunoglobulina de cabra conjugada con peroxidasa de rábano picante. Se deja luego que esta preparación de conjugado reaccione con los anticuerpos que se enlazan en los tubos de ensayo en función de su especificidad por los determinantes antigénicos presentes en el inmunoabsorbente VHC. Luego de otro lavado completo de los pocillos para quitar los anticuerpos conjugados de peroxidasa de rábano picante no enlazados, se dispensa una solución de sustrato que contenga peróxido de hidrógeno y O-fenilendiamina (ODP) a cada pocillo. Aparecerá entonces un color naranja amarillento en proporción a la cantidad de anticuerpos específicos VHC presentes, si los hubiere, en las muestras de suero o plasma probadas. Esta reacción de enzima-sustrato se interrumpe con la adición de una solución de ácido sulfúrico. Los cambios de color que han ocurrido en cada pocillo son medidos entonces espectrofotométricamente a una longitud de onda de 492 más menos 2 nm.

### 7.4 Definición de variables

- Edad: en años
- Sexo: masculino o femenino
- Antecedentes en los candidatos a donadores
  - i. Transfusión de hemoderivados: con antecedentes de hemotransfusión, número de hemotransfusiones, tipo de hemotransfusión (sangre total, hemoderivados), fecha de las transfusiones.
  - ii. Intervenciones quirúrgicas: con antecedente de intervención quirúrgica positivo o negativo, tipo (mayor o menor), fecha de las intervenciones quirúrgicas.
  - iii. Uso de drogas intravenosas: con antecedente positivo o negativo de uso de drogas IV, tipo de droga, tiempo de utilización de la droga.

- iv. Relaciones sexuales: con o sin antecedente de relaciones sexuales, tipo de relación (heterosexual con una pareja, heterosexual con más de una pareja, homosexual).
- v. Otros: procedimientos odontológicos, tatuajes, acupuntura
- Datos clínicos
  - i. Ictericia: presente o ausente
  - ii. Manifestaciones hemorrágicas: presente o ausente
  - iii. Hepatomegalia: presente o ausente
  - iv. Estigmas de cirrosis: presencia o ausencia de hipertrofia parotídea, hipertrofia tenar e hipotenar, telangiectasias.

## 8. Análisis Estadístico

### 8.1 Estadísticas descriptivas

Se estima la prevalencia de seropositividad a VHC por máxima verosimilitud y su correspondiente intervalo del 95% de confianza (IC 95%) usando el método exacto (42).

Se calculan medias e IC 95% para edad, por grupo de seropositividad. Para factores de riesgo y variables discretas en general, se muestran las distribuciones por grupo.

### 8.2 Análisis univariados sobre seropositividad a VHC

La fuerza de asociación de factores de riesgo (binarios) y seropositividad a VHC se estima por medio de razones de momios (OR) de las tablas de contingencia de 2 x 2 que se formen; los IC 95% se calculan de acuerdo al método de Cornfield (43). Se suma 0.5 a cada celda tanto para permitir el cálculo del estimador en todos los casos como para reducir el sesgo del estimado del error estándar (44). La significancia estadística de la asociación se determina usando la prueba exacta de Fisher.

Las diferencias entre grupos seropositivos y seronegativos a VHC para edad se evalúa usando la prueba no paramétrica a Kruskal-Wallis.

### 8.3 Programas de análisis

Los análisis se efectuaron usando el sistema BMDP versión PC-1987 (BMDP Statistical Software, UCLA).

## 9. RESULTADOS

Trescientos treinta candidatos a donadores (68 femeninos y 262 masculinos) fueron estudiados. La edad promedio se estimó en 29.93 años; [IC 95% (18, 46)]. Cuatro sujetos (1.21%) resultaron seropositivos a VHC; [IC 95% (0.33%, 3.07%)]. Se puede estimar un IC 95% que acote superiormente a la seroprevalencia (0.00%, 2.75%).

El análisis de edad no revela diferencias estadísticas ( $p = 0.29$ ) entre los subgrupos VHC (35.75 años) y no VHC (29.86 años).

El único factor de riesgo significativo para la seropositividad de VHC fue procedimiento quirúrgico mayor ( $p = 0.0156$ ), OR = 15.808, [IC 95% (1.43, 402.49)]

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO POR GRUPO DE SEROPOSITIVIDAD A VHC

Variable	Grupo VHC Negativo (n = 326)		Grupo VHC Positivo (n = 4)		P
	Factor Presente	%	Factor Presente	%	
Sexo (Masculino)	259	79.4	3	75.0	0.60
Transfusión	11	3.4	0	0.00	0.87
Drogadicción	1	0.3	0	0.00	0.99
Cirugía Mayor	52	16.0	3	75.0	0.016
Relaciones Sexuales	300	92.0	4	100.0	0.72
Tatuajes	9	3.1	1	25.0	0.13
Otros (Alcoholismo, donadores, ictericia)	6	1.8	0	0.0	0.93

## 10. DISCUSIÓN

Se incluyeron en este estudio un total de 330 candidatos a donadores, con edad promedio de 29.9 años, encontrándose seropositividad para el virus de la hepatitis C en 4 de ellos, para una prevalencia del 1.21%, coincidiendo con lo reportado por la literatura para Estados Unidos y Europa y por debajo de lo reportado para Japón (1.5%) y África (6%). Con respecto a la prevalencia reportada en México para el virus de la hepatitis C por diferentes grupos esta se encuentra entre el 0.5% - 1.5% coincidiendo con lo encontrado en nuestro estudio. La edad no revela una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de seropositivos y seronegativos para el virus de la hepatitis C, concordando con lo reportado en la literatura. La relación en cuanto al sexo fue de 3:1 a favor del masculino estando ligado directamente al medio en el que se desarrolla el estudio, ya que en nuestro medio predomina el sexo masculino en los donadores.

El factor de riesgo significativo encontrado en nuestro estudio fue el antecedente de intervención quirúrgica mayor en 3 de los 4 pacientes positivos para el virus de la hepatitis C, no pudiéndose descartar la hemotransfusión durante dichos procedimientos por desconocer el candidato a donador esta información al momento del interrogatorio; por lo que no podemos descartar a la hemotransfusión como factor de riesgo significativo. Otros factores de riesgo reportados en la literatura como: tatuajes, drogas intravenosas, relaciones sexuales, no fueron en nuestro estudio factores de riesgo significativos. Un hecho importante a tomar en cuenta es que muchos de los factores de riesgo no pueden ser descartados por ser negados por el candidato a donador al interrogatorio, ya que aunque pueden ser positivos son referidos como negativos por el donador.

## 11. CONCLUSIONES

1. La prevalencia en candidatos a donadores voluntarios del banco de sangre en el Hospital General de México, para el virus de la hepatitis C, es del 1.21%.
2. La edad y el sexo no están significativamente relacionados con la seropositividad para el virus de la hepatitis C.
3. El factor de riesgo más significativo para la seropositividad para el virus de la hepatitis C fue el antecedente de intervención quirúrgica mayor.
4. la transfusión de hemoderivados aunque en nuestro estudio no se reporta como factor de alto riesgo, se debe tomar en cuenta ya que no podemos descartar la transfusión de hemoderivados durante las intervenciones quirúrgicas.
5. Es conveniente contar en las unidades receptora de hemoderivados con las pruebas necesarias para la detección de seropositivos, ya aunque la prevalencia no es alta, si conocemos que hasta en un 50] % esta entidad evoluciona hacia la cronicidad.
6. Se deben extremar los cuidados en estas mismas unidades para evitar el contagio.
7. Es importante la inclusión de nuevas alternativas de manejo para evitar en lo posible la transfusión de hemoderivados, como podría sr la transfusión autóloga.
8. Mantener un control y vigilancia en la evolución de pacientes seropositivos para el virus de la hepatitis C.

## 12. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### Identificación

Nombre  
Edad  
Sexo  
Ocupación  
Domicilio

#### Antecedentes

	SI	NO	TIPO	NUM	FECHA
Transfusión de hemoderivados					
Drogas IV					
Intervención quirúrgica					
Relaciones sexuales					
Otros (especificar)					
Tatuajes, etc.					

#### Datos clínicos

Ictericia  
Manifestaciones hemorrágicas  
Hepatomegalia  
Estigmas de cirrosis

	SI	NO
Ictericia		
Manifestaciones hemorrágicas		
Hepatomegalia		
Estigmas de cirrosis		

Elaborado por

Fecha

### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Zakim y Boyer. HEPATOLOGY A TEST BOOK OF LIVER DISEASE. Capítulo 35; B of human hepatitis virus (William S Robinson MD) 190, W.B Saunders Company. P. 890-930
2. Choo QL, Weiner AJ, Overby LR, et al. Hepatitis C virus: The mayor causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. Br Med Bull 1990 Apr; 46(2):423-41
3. Alter MJ. Non-A, Non-B hepatitis: Sorting through a diagnosis for exclusion. Ann Intern Med 1990 Apr; 110(8):583-85.
4. Cristiano K, DiBisceglie AM, Hoofnagle JH, et al. Hepatitis C viral RNA in serum of patients with chronic non-A, non-B hepatitis: Detection by the polymerase chain. Pathology, 1991; 14(1):51-55
5. Krawczynski K. Enterically transmitted viral hepatitis: Virology – diagnosis – prevention. In first United European Gastroenterology week. XVI International Congress of Gastroenterology and VII European Congress of Digestive Disease. Sep 25-30, 1992 Athens, Greece; 71.72.
6. Cuthber JA. Hepatitis C. Am J Med Sci, May 1990; 299(5):51-55
7. Bradley DW. Enterically-transmitted non-A, non-B hepatitis. Br Med Bull. Apr 1990; 46(2): 442-61
8. Fitz JG. Hepatitis C. A new virus for an old disease. N C Med Jan 1991; 528(1):4-6,8.
9. Ergun GA, Miskovitz PF. Viral hepatitis. The new ABC's. Postgrad Med Oct 1990; 88(5):69-76
10. Dolan PJ, Skibb RM, Hagan RC, et al. Hepatitis C prevention and treatment. Am Fam Physician. Apr 1991; 43(4):1347-50, 1355-60
11. Davis GL. Recombinant alpha-interferon treatment of non-A, non-B (type C) hepatitis : Review of studies and recommendation for treatment. J Hepatol 1990; 11 suppl 1:572-7
12. Kuo G, Choo QL, Alther HJ. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B, hepatitis. Science 1989; 244:362-4
13. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW. Isolation of a cDNA clone derived from a bloodborne non-A, non-B hepatitis genome. Science 1989; 244:359-362
14. Sherlock S, Dusheiko G. Hepatitis C virus Update. Gut 1991; 244:965-966
15. Stremmel W, Schwarzenrode J, Niedera C, et al. Epidemiology, clinical course and treatment of chronic viral hepatitis. Hepatogastroenterology. 1991 Feb; 38(1):122-8
16. Stevens CE, Taylor PE, Pindyc J et al. Epidemiology of Hepatitis C virus. A preliminary study in volunteer blood donors. JAMA 1990; 263:49-53
17. McFarlane IG, Smith HM, Johnson PJ et al. Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis, pathogenic factor or false-positive results? Lancet 1990; 335:754-57

18. Aguirre GJ. Alteraciones histopatológicas de las hepatitis agudas y crónicas. *Rev Invest Clin (Mex)* 1990; (supl) 42:17-28
19. Garzón JA, Tedder RS, Biggs M y cols. Detection of hepatitis C viral sequences in blood donations by nested polymerase chain reaction and prediction on infectivity. *Lancet* 1990; 335:1419-22
20. Williams AE, Doddry RY. The serology of hepatitis C virus in relation to post-transfusion hepatitis. *Ann Clin Lan Sci.* 1990 May-Jun;20(3):192-9
21. Fong TL, DiBisceglie AM, Waggoner, et al. The significance of antibody of hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology* 1991; 14(1): 64-67
22. Gitnick G. Hepatitis 1990. *Scand J Gastroenterol. Suppl* 1990; 175:113-7
23. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L, López-Talavera JC, González A, Hernández JM, Roget M, et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 2: 294-97
24. Diestang JL, Purcell RH. NonA, NonB hepatitis. Recognition, epidemiology and clinical features. *Gastroenterology* 1983; 85:439-62
25. Marin LE, De la Torre M. Características clínicas de las hepatitis crónicas. *Rev clin (Mex)* 1990 (supl) 42:9-16
26. Rumi MG, Colombo M, Gingeri A, Mannucci PM, High prevalence of antibodies to hepatitis C virus in multitransfused hemophiliacs with normal transaminase levels. *Ann Intern Med* 1990. 112:379-80
27. Lisker-Melman M. Marcadores serológicos de las hepatitis virales. *Rev Invest Clin (Mex)* 1990 (supl) 42 :3-8
28. Koretz RL, Stone O, Gitnick GL. The long term course of NonA-NonB hepatitis. *Gastroenterology* 1980; 893-895
29. McIntyre N. Clinical presentation of acute viral hepatitis. *Br Med bull* 1990 Apr; 46(2):533-47
30. Berman M, Alter HJ, Ishak KG y cols. Chronic sequence of NonA-NonB hepatitis. *Ann Intern Med* 1979; 91:1-9
31. Pares A, Barrera JM, Caballeria J y cols. Hepatitis C virus antibodies in chronic alcoholic patients: Association with severity of the liver injury. *Hepatology* 1990; 12:1295-1299
32. Weiland O, Schuarcz R, Weistel B y cols. Tratamiento con interferon alfa-2b en la hepatitis crónica NANB postransfusional. *Scand J Infect* 1989; 1:556-57
33. Davis GL, Balart LA, Schiff ER. Tratamiento de la hepatitis crónica C con interferon recombinante alfa. *N Engl J Med* 1989;321:1501-6
34. Knodll RG, Conrad ME, Ginsberg AL y cols. Efficacy of prophylactic gamma globulin in preventing NonA-NonB postransfusion hepatitis. *Lancet* 1976; 1:557-58
35. DiBisceglie AM, Martin P, Kassianides CH. Interferon alfa recombinante en hepatitis crónica C. *N Engl J Med* 1989; 321:1506-10
36. Lisker-Melman M. El sistema del interferon en hepatitis viral. *Rev Invest Clin (Mex)* 1990 (supl) 42:92-6

37. DiBisceglie AM, Martín P, Kassianides C, Lisker-Melman M, Murray L, Waggoner J, Goodman Z, Bonks SM, Hofnagle JH. Recombinant alfa interferon therapy for chronic hepatitis C: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1989; 321:1506-10
38. Silva-Moreno M, Ramirez JE, Rodriguez JA. Seropositividad al virus de la hepatitis C en donadores altruistas de sangre. XXXI Jornada Anual agrupación mexicana para el estudio de la hematología. Monterrey, NL. Octubre 1990.
39. Fernández – Jiménez A, Plasencia-Mota A. Seroprevalencia de anticuerpos totales contra virus de la hepatitis C en pacientes de la zona de influencia del Hospital General Regional 25 del IMSS. XXXIII Jornada Anual agrupación para el estudio de la hematología. Zacatecas, Zac. Octubre 1992
40. Rodríguez H, Mejia M, Quintanar E, Aguilar I. Frecuencia de anticuerpo para el virus de la hepatitis C (VHC) en donadores de sangre y pacientes politransfundidos. XXXIII Jornada Anual agrupación para el estudio de la hematología. Zacatecas, Zac. Octubre, 1992.
41. Marin A, Luis LA, Piedras J, Lara N, Montiel G. Prevalencia de anti-VHC en candidatos a donadores de sangre en Puebla. XXXI Jornada anual agrupación para el estudio de la Hematología. Monterrey, NL. Octubre, 1990
42. Mood AM, Graybill FA, Boes DC. Introduction to the theory of statistics. McGraw-Hill, New York, 1974
43. Gart JJ. The comparison of proportions: a review of significance tests, confidence intervals and adjustment for stratification” *Review of the International Statistical Institute*, 1971; 36:148-169
44. Walter SD. Point estimation of the odds ration in sparse 2x2 contingency tables. In *advances in the satistical sciences, volume 5: biostatistics*. McNeill IB, Umphrey GJ. Eds Dordrecht, Holland. D Reidel Publishing Co. 1987