



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TITULO DE LA TESIS:

*PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HEPATITIS C EN INDIVIDUOS QUE ACUDEN A LA
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO CON FACTORES DE RIESGO
PREVIOS PARA EL CONTAGIO POR VIRUS DE HEPATITIS C*

T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E :

ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA

P R E S E N T A :

YANCY LINARES VELAZQUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. CESAR RIVERA BENITEZ. JEFE DE SERVICIO DE INFECTOLOGIA

COASESOR DE TESIS:

DRA. MARIA LUISA HERNANDEZ MEDEL.

MEDICA ADSCRITA AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA



MEXICO DF, JULIO 2011



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.

AUTORIZACIONES

Dr. César Rivera Benítez
Asesor de Tesis
Jefe de Servicio de Infectología
Hospital General de México O.D

Dra. María Luisa Hernández Medel
Coasesor de Tesis
Medica Adscrita al servicio de Infectología
Hospital General de México O.D

Dra. Hilda Hidalgo Loperena
Profesor Titular del curso de Infectología
Hospital General de México O.D

Dra. Yancy Linares Velázquez
Tesista para obtener el Título de Especialista en Infectología
Residente de 2º año de Infectología
Hospital General de México O.D

INDICE

| | |
|------------------------------------|----|
| 1. INTRODUCCION..... | 1 |
| 2. ANTECEDENTES..... | 3 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 12 |
| 4. JUSTIFICACION..... | 13 |
| 5. HIPOTESIS..... | 14 |
| 6. OBJETIVO..... | 14 |
| 7. METODOLOGÍA..... | 15 |
| 8. CONSIDERACIONES ETICAS..... | 20 |
| 9. PLAN DE ANÁLISIS..... | 21 |
| 10. RESULTADOS..... | 21 |
| 11. DISCUSION..... | 31 |
| 12. CONCLUSION..... | 34 |
| 13. REFERENCIAS..... | 36 |
| 14. ANEXO..... | 40 |

1. INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis C (VHC), reconocido inicialmente como no A no B, fue descubierto en 1989 mediante clonación por Choo Q y colaboradores.¹ Se estima que aproximadamente 170 millones de personas alrededor del mundo se encuentran infectadas por el virus de Hepatitis C y 0.7% de la población mexicana, lo cual representa una pandemia viral.^{1,2} En nuestro país existe poca información epidemiológica de la infección por VHC y se estima que existe un porcentaje importante de pacientes sin detectar.²

La introducción de pruebas de búsqueda para detectar el virus en países desarrollados ha disminuido el riesgo de hepatitis asociado a hemotransfusión, pero nuevos casos continúan ocurriendo principalmente como resultado del uso de drogas intravenosas, aunque otros medios de exposición son por vía percutánea o a través de las membranas mucosas.³

Los factores de riesgo con una fuerte asociación con la infección son los usuarios de drogas intravenosas y aquellos que recibieron transfusión sanguínea antes de 1990, pero en algunos casos no se han podido identificar factores de riesgo. La transmisión materno-fetal es infrecuente y a menudo está asociada con coinfección con Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH)-1 en la madre. El riesgo de infección por transmisión por vía sexual de igual forma se asocia a coinfección por VIH. La transmisión nosocomial ha sido documentada de paciente a paciente por medio de procedimientos como colonoscopia, durante la diálisis y durante la cirugía.³

La introducción en 1990 y 1992 de mejores medidas para la detección de anticuerpos contra VHC ha disminuido dramáticamente el riesgo de infección asociado a transfusión sanguínea. En varios estudios se ha mostrado que el porcentaje de transmisión por lesión con una aguja contaminada es del 3%, lo cual está influenciado por el tamaño del inóculo, la talla de la aguja y la profundidad de la inoculación.³

El virus tiene la habilidad de causar infección persistente en hospederos susceptibles después de la transmisión parenteral o percutánea.⁴

La correlación inmunológica de protección y eliminación viral, y la patogénesis de lesión hepática aun no están bien definidos, pero estudios recientes sugieren la importancia de la respuesta inmunitaria celular.⁴

Aunque 70-80% de las personas infectadas por VHC llegan a ser portadores crónicos, la evolución natural de la enfermedad tiene progresión lenta. Sin embargo, la cronicidad y la progresión de la hepatitis C conduce a una morbilidad y mortalidad significativas y es una causa mayor de cirrosis, insuficiencia hepática y hepatocarcinoma.⁴

De los pacientes infectados por VHC, 20% cursará con una infección aguda mientras que 50-85% de los pacientes desarrollará una infección crónica, de los cuales 20% presentará cirrosis hepática a lo largo del tiempo y 1 a 4% hepatocarcinoma.^{5,6,7}

Entonces, las principales vías de transmisión a nivel mundial son la transfusión de sangre infectada y el uso de drogas intravenosas ilícitas; sin embargo, en 15-30% de los casos no es posible reconocer un factor de riesgo, por lo que se han postulado otras vías potenciales de adquisición de la infección las cuales incluyen hemodiálisis, contacto sexual, tatuajes, perforaciones corporales, exposición ocupacional, transmisión materno-fetal, contacto intrafamiliar e inhalación de cocaína.^{5,8,9}

La prevalencia de la hepatitis C en México se ha modificado por el aumento del uso de drogas intravenosas ilícitas, por lo que en la actualidad se desconoce la prevalencia en diferentes grupos poblacionales y los únicos estudios que intentan determinarla muestran datos en poblaciones seleccionadas.²

El abordaje óptimo para la detección de la infección por Virus de Hepatitis C (VHC) es realizar pruebas de cribado a personas asintomáticas con antecedente de riesgo de exposición al virus.¹⁰

Por lo que realizamos un estudio prospectivo transversal de prevalencia que tiene como propósito la identificación de individuos con factores de riesgo para infección por VHC comprendido por pacientes y familiares, que acuden a la consulta externa del Hospital General de México.

2. ANTECEDENTES

La infección crónica causada por el virus de la hepatitis C (VHC) representa un problema de salud reconocido mundialmente ¹¹. Se considera que existen unos 170 millones de personas en el mundo en cuya distribución influye la existencia de áreas endémicas en África y Asia y que dicha infección causa la muerte por sus complicaciones en aproximadamente 1.2 millones de personas anualmente en el mundo ¹². La infección crónica puede progresar a cirrosis hepática en un 20% y carcinoma hepatocelular en 1-4%. Por ello la detección temprana de la infección es de suma importancia para reducir la morbilidad y mortalidad en la población afectada. El principal problema para el diagnóstico de la infección crónica causada por el VHC, lo representa su heterogeneidad genética. Este virus que pertenece a la familia Flavivirus, tiene un RNA que presenta una alta tasa de mutaciones, lo cual ha dado lugar a diferentes genotipos virales. En la actualidad se conocen seis genotipos que se distribuyen con diferentes proporciones entre la población infectada. En Estados Unidos se ha observado que predomina el genotipo 1 con aproximadamente 75% de los casos, seguido de los genotipos 2 y 3 con aproximadamente 10% cada uno, en relación con el total de casos ^{13,14}. Sin embargo esa distribución puede cambiar por regiones o países en el mundo. En Egipto, por ejemplo, el genotipo dominante entre los portadores del VHC es el 4 y de éste, el subtipo 4a se ha incrementado exponencialmente entre la década de los 40 y la década de los 80s entre la población de ese país ¹⁵. En India se ha reportado que el genotipo del VHC más frecuente es el 3 con 66% de los casos, mientras que los genotipos 1 y 2 fueron encontrados en 13.8% y 5.5% de los casos, respectivamente ¹⁶. En el sureste de Francia la distribución de los genotipos obtenidos de muestras de individuos donadores de sangre entre 1991 y 2003 fueron como sigue: 57.9% el genotipo 1 (27.7% 1a y 30.2% 1b); 10.9% genotipo 2; 22.4% genotipo 3; 7.5% genotipo 4 (2.5% 4a y 5% 4b) y 1.2% genotipo 5 ¹⁷. En Holanda fueron reportadas las siguientes frecuencias en pacientes con infección por VHC: 49.3% genotipo 1, 9.7% genotipo 2; 29.3% genotipo 3 y 10.5% genotipo 4 ¹⁸. Este fenómeno de heterogeneidad genética tiene implicaciones clínicas debido a que existen diferencias en

la respuesta al tratamiento entre los genotipos. Se ha documentado, por ejemplo, que el tratamiento a base de interferón pegilado en combinación con Ribavirina, genera una respuesta de alrededor de 42% de los casos en pacientes con el genotipo 1¹⁹ y de alrededor de 80% en pacientes con los genotipos 2 y 3²⁰. Además, el tratamiento combinado de interferón pegilado y ribavirina debe ser administrado por 48 semanas en el caso de haber sido identificado el genotipo 1 del VHC y de 24 semanas para los genotipos 2 y 3¹⁴ y por lo tanto, los costos son muy diferentes según la duración del tratamiento.

En términos epidemiológicos, la infección por VHC tiene una distribución mundial cuya frecuencia varía según regiones o países. En la mayoría de los países desarrollados la prevalencia de infección en el nivel poblacional varía entre 1 y 1%^{21,22}. Sin embargo, frecuencias significativamente mayores han sido reportadas en Europa del Este y África. Un análisis de la distribución de la infección por hepatitis C en la región subsahariana en África, reportó que la parte central de esta región mostraba una prevalencia de infección por el VHC de 6%, la parte Este 2.4% y la parte sur 1.6%²³. No obstante lo anterior, la distribución de la infección por el VHC no es homogénea entre la población dentro de un país. En Camerún, África, por ejemplo, la prevalencia de anticuerpos anti-VHC fue de 20.3% para individuos pertenecientes a población de Pigmeos respecto a 2.3% para la población de Bontus²⁴, aunque aquí hay que tomar en cuenta que la realización del estudio no tuvo una base poblacional. En África se han reportado también diferencias en la distribución de la prevalencia de VHC por regiones. En un estudio realizado al norte de África se reportó una prevalencia de anticuerpos contra VHC de 1.7% en la región noroeste de Túnez en contraste con la prevalencia de 0.2% en la región sur del mismo país²⁵. En la India, Asia, la prevalencia en el nivel poblacional ha sido reportada alrededor de 1%²⁶. Un estudio poblacional en la región Este de Bengala, India, mostró una prevalencia global ponderada de 0.87%. Asimismo, se reportan variaciones importantes de la frecuencia respecto a la edad de los individuos estudiados. La prevalencia se incrementó de 0.31% en individuos menores de 10 años de edad a 1.85% en mayores de 60 años²⁷.

De acuerdo con Di Bisceglie²², Egipto es uno de los países en que se ha reportado la más alta prevalencia de infección por hepatitis C en el mundo, de alrededor de 15%. Mohamed y colaboradores²⁸ consideran que el origen de la epidemia de hepatitis C en Egipto ha sido atribuido al tratamiento intravenoso masivo contra la esquistosomiasis en áreas rurales en Egipto en las décadas de los 60s y 70s. Estos mismos autores realizaron un estudio que incluyó 1,425 residentes entre 18 y 65 años de edad, en diferentes poblados rurales de Egipto. Se reportó una prevalencia global de 18.5% que alcanzó 45% en hombres mayores de 40 años de edad y de 30% en mujeres mayores de 50 años de edad²⁸. En Estados Unidos, donde el análisis estadístico exhaustivo es dominante en la cultura médica, Alter y colaboradores²⁹ reportaron los resultados del estudio de 21, 241 individuos mayores de 5 años de edad en el contexto del tercer estudio nacional de salud y examen nutricional conducido entre 1988 y 1994. Fueron utilizados los sueros recolectados en aquel periodo para la identificación de anticuerpos contra el VHC y se buscaron los genotipos. La prevalencia global ponderada fue de 1.8% que correspondió a tres millones novecientos mil personas con la infección por VHC. De ellas el 74% (dos millones setecientos mil personas) tuvieron hepatitis crónica al resultar positivas las pruebas de RNA de VHC y de ellas, el 73.7% estaban infectadas con el genotipo 1 (56.7% con el genotipo 1a y 17% con el genotipo 1b).

La distribución de la frecuencia de infección por VHC no es homogénea entre la población sino que su magnitud varía de acuerdo con diferentes características de las personas infectadas. El estudio poblacional realizado en Estados Unidos entre 1988 y 1994, mencionado, para evaluar la frecuencia de anticuerpos contra VHC, mostró variaciones significativas de la infección respecto a la edad. La prevalencia se incrementó de 0.2% en el grupo de 6-11 años a 3.9% en el grupo de 30-39 años para después descender a 1% en los mayores de 70 años de edad²⁹. Otro estudio poblacional realizado en Estados Unidos que incluyó resultados de las personas estudiadas entre 1999 y 2002, mostró que la prevalencia de infección por el VHC estuvo significativamente relacionada con el nivel socioeconómico, etnicidad, uso de drogas ilícitas y comportamiento sexual. Así por ejemplo, las personas que tuvieron un índice menor de ingreso familiar, las clasificadas

como *Mexican American*, las que practicaron drogadicción intravenosa y las que tuvieron más de 20 parejas sexuales, tuvieron riesgos significativamente mayores de infección por el VHC respecto de los grupos de referencia ³⁰. Lo más destacado de este trabajo es que las personas que tuvieron el antecedente de drogadicción intravenosa, tuvieron el mayor riesgo de infección y, al mismo tiempo, el antecedente de transfusión sanguínea antes de 1992 tuvo un riesgo marginal de 2.6 (0.9-7-3).

Es importante destacar que la frecuencia de esta infección ha estado significativamente relacionada con la exposición percutánea a productos sanguíneos en estudios realizados en grupos específicos de personas. En un estudio realizado en Estados Unidos en 301 pacientes con infección por VHC, se reportó que 25% y 49% tuvieron los antecedentes de transfusión sanguínea y drogadicción intravenosa respectivamente. Sin embargo, hubo un número limitado de casos, correspondiente al 12%, que no se identificaron factores de riesgo ³¹.

Por lo revisado hasta este momento, la drogadicción intravenosa es el factor de riesgo más frecuentemente reportado en la transmisión del VHC. Por ello diferentes autores han concentrado su atención en grupos específicos con altas prevalencias de drogadicción intravenosa. Por ejemplo, Samuel y colaboradores, han mostrado que el riesgo de infección por VHC se incrementa por edad, años de uso de drogas intravenosas y la presencia de tatuajes realizados en la cárcel, entre individuos usuarios de drogas intravenosas en la calle ^{32,33}. Aunque se han reportado estudios en los que se ha evaluado la presencia de tatuajes y pearcing, únicamente el antecedente de uso de drogas inyectables estuvo asociado con la prevalencia de infección por el VHC en diferentes poblaciones ³⁴⁻³⁷. En el trabajo de Hwang y colaboradores ³⁴, los factores de riesgo asociados a la prevalencia de la infección por VHC fueron el incremento en la edad de los individuos estudiados, el antecedente de uso de drogas intravenosas, el antecedente de transfusión sanguínea y el antecedente de encarcelamiento. Santana Rodríguez y colaboradores ³⁵ reportaron que solamente el antecedente de drogadicción intravenosa y el resultado positivo a la infección por virus de hepatitis B, estuvieron asociados con la

prevalencia de infección por el VHC. Por su parte Bair y colaboradores ³⁶ estudiaron adolescentes en prisión y reportaron que el único factor de riesgo asociado significativamente con la infección por VHC fue el antecedente de drogadicción intravenosa, aún cuando la frecuencia de tatuajes y pearing, entre los individuos estudiados, fué de 50.5 y 25.3% respectivamente. Finalmente, Roy y colaboradores ³⁷, encontraron en un grupo de adolescentes y jóvenes “itinerantes” en las calles de Montreal, una prevalencia de 12.6% de anticuerpos contra el VHC. Dicha prevalencia estuvo asociada significativamente con el antecedente de drogadicción intravenosa, ser mayor de 18 años y ser usuario de “crack”; el haber tenido más de un tatuaje estuvo marginalmente asociado a la frecuencia de infección por VHC.

Otros autores han reportado asociaciones significativas entre la prevalencia de la infección por el VHC y la presencia de tatuajes. Hand y Vásquez ³⁸ por ejemplo, realizaron un estudio de casos y controles comparando individuos con la infección por el VHC e individuos negativos a dicha infección y encontraron que los antecedentes de transfusión sanguínea, drogadicción intravenosa y la presencia de tatuajes, estuvieron significativamente asociados a la infección. Por su parte Haley y Fisher ³⁹, realizaron un estudio transversal en 626 individuos que visitaron los servicios médicos por problemas de columna vertebral entre 1991 y 1992 y que no sabían de su estatus serológico de infección por VHC. Los factores asociados a la infección fueron el antecedente de drogadicción intravenosa, la presencia de tatuajes y consumo de alcohol. Finalmente Pérez y colaboradores ⁴⁰, realizaron un estudio poblacional en San Juan de Puerto Rico y reportaron los siguientes factores de riesgo de la infección por VHC: presencia de tatuajes, uso de heroína, antecedente de transfusión sanguínea antes de 1992, uso de cocaína y antecedente de encarcelamiento.

Se ha considerado también que el mecanismo de transmisión de la infección por el VHC vía paciente-paciente se debe particularmente al deficiente control de la infección en el medio hospitalario ⁴¹. Los autores de esta nota editorial proporcionan diferentes evidencias sobre la transmisión de la infección paciente-paciente, relacionadas a las deficientes técnicas de control de la infección realizadas por profesionales de la salud en

las técnicas de colocación de catéteres venosos centrales o debido a otros procedimientos médicos. La infección por el VHC puede también ser transmitida de la madre al producto de la concepción ²². Otho y colaboradores ⁴³, han reportado la presencia de transmisión vertical de la infección por el VHC y han agregado que el riesgo de la transmisión está correlacionado con el título de RNA del VHC en la sangre materna. Es importante señalar que ha sido difícil demostrar que la infección por VHC es una infección de transmisión sexual ²². Antes de la identificación del VHC, Alter y colaboradores ⁴⁴ fueron los primeros que sugirieron que la actividad heterosexual puede jugar un papel importante en la diseminación de la hepatitis no-A, no-B. Ya con la presencia de pruebas específicas para la identificación del VHC, la prevalencia de dicha infección ha resultado significativamente asociada con la presencia de múltiples parejas sexuales, como se ha demostrado en las dos evaluaciones poblacionales de la hepatitis C en Estados Unidos ^{29,30} los que sugieren que puede ser transmitida por vía sexual.

En México, el único trabajo con base poblacional en el que se ha estimado la prevalencia ponderada de la infección por el VHC, es el basado en la Encuesta Nacional de Salud del año 2000. Los resultados de ese estudio mostraron que la prevalencia global de anticuerpos contra el VHC en población general adulta, de ambos sexos, fue de 1.4%. Esa frecuencia corresponde a 700,000 personas infectadas en la Republica Mexicana. Aunque la frecuencia de la infección en el nivel poblacional en México es baja, si la comparamos con las frecuencias reportadas en otros países, es necesario destacar que el 37% de los individuos seropositivos a la infección por VHC tenían infección activa, ya que resultaron positivos a la prueba de detección del RNA del virus ⁴⁵. Se calcula entonces que unas 259,000 personas son portadores del virus las cuales, eventualmente, pueden evolucionar hacia las complicaciones de la hepatitis crónica, particularmente la cirrosis y el cáncer hepáticos, lo cual representa un verdadero problema de salud pública.

Además los riesgos de infección por VHC se incrementan significativamente con la edad, sobre todo en los grupos de mayor edad (mayores de 50 años).

En México se ha llegado al consenso médico sobre la importancia epidemiológica y clínica de la infección por VHC ¹¹. Se ha considerado que hay prevalencias de la infección bajas en

la población, entre 0.5% y 1.5%. Estos datos se han obtenido del análisis de miles de pruebas diagnósticas en donadores de sangre. Así por ejemplo, se analizaron 5, 569, 649 muestras de sangre recolectadas entre 1999 y 2003 de todos los bancos de sangre en la República Mexicana. La prevalencia de anticuerpos contra el VHC fue de 0.68⁴⁶. Esta baja prevalencia en donadores de sangre se repite en hospitales tanto públicos como privados. Un estudio realizado con 2,564 donadores en el banco de sangre de un hospital militar reportó una prevalencia de infección por VHC de 0.74%⁴⁷. En el hospital privado Ángeles del Pedregal se analizaron muestras de sangre de 7,128 donadores de primera vez (74.3% hombres y 25.7% mujeres), se reportó una seroprevalencia de anticuerpos contra VHC de 0.61⁴⁸. En el hospital privado Medica Sur fueron analizados los sueros de 9,099 donadores registrados entre 1994 y 1998 (76.3% masculinos y 23.7% femeninos), la frecuencia de infección por el VHC fue de 0.47%⁴⁹.

Podemos observar que existe una baja prevalencia de infección por el VHC en el nivel poblacional y todavía más baja entre los donadores altruistas de sangre. La muy baja prevalencia de la infección entre estos últimos se debe a que desde 1993 se estableció la obligatoriedad de realizar un tamiz en los bancos de sangre para la detección de VIH, VHB y VHC en todos los candidatos a donar⁵⁰. Sin embargo, en México se han hecho muy pocos estudios sobre la identificación de factores de riesgo de la infección por el VHC que permitan identificar grupos donde la endemicidad pudiera ser alta, por ejemplo, cuando se encuentra involucrado el mecanismo de transmisión de paciente a paciente. Méndez-Sánchez y colaboradores⁵¹ realizaron un estudio en 149 pacientes con insuficiencia renal (53% masculinos y 47% femeninos) que estaban sometidos a procedimientos médicos de hemodiálisis. La prevalencia encontrada fue de 6.7%, lo que sugiere que el manejo de los procedimientos médicos en este tipo de pacientes pueden estar involucrados en la transmisión de la infección.

En el reporte del consenso médico sobre la infección del VHC en México no se le da importancia al mecanismo de transmisión sexual. Textualmente se dice que “en la convivencia de las parejas el factor de riesgo de transmisión más importante es percutáneo, por el uso de jeringas, y no la transmisión sexual”¹¹. Sin embargo, en ese

reporte se considera que la transmisión del virus de la hepatitis C, “puede ocurrir cuando se tienen relaciones con más de 6 parejas” a lo cual se define como “promiscuidad”. En el contexto de epidemiología de las enfermedades de transmisión sexual, uno de los factores que explican la tasa reproductiva de una determinada infección de transmisión sexual en la población, es el número de nuevas parejas sexuales adquiridas durante un determinado periodo ⁵²⁻⁵⁴. De esa manera podemos hablar de “múltiples parejas sexuales” en lugar de utilizar la palabra “promiscuidad” cuyo sentido en la lengua española no se corresponde con su significado epidemiológico. En un estudio realizado por Neri y Boeta ⁵⁶ en el que exploran las vías de transmisión del VHC se concluye que: “la promiscuidad sexual juega un papel más importante en el contagio del VHC que la transfusión de sangre y sus derivados. Neri y Boeta entienden por promiscuidad la presencia de más de dos parejas sexuales. Lo que está implícito en el concepto epidemiológico de “múltiples parejas sexuales” es que, al incrementar el número de nuevas parejas sexuales, la probabilidad de establecer contacto sexual con una persona infectada también aumenta y por lo tanto, el riesgo de infección también aumenta. Por ello, en el contexto epidemiológico se debe hablar de la presencia de “múltiples parejas sexuales” en un periodo, en lugar de hablar de promiscuidad. Además, Neri y Boeta ⁵⁶, no pueden concluir que la presencia de múltiples parejas sexuales jueguen un papel importante en la transmisión de VHC. El diseño del estudio que realizaron se basó en una serie de casos para los cuales no hay un grupo de comparación y, por lo tanto, no es posible establecer ni asociaciones estadísticas ni mucho menos asociaciones causales. En conclusión en México no se han diseñado estudios específicos para evaluar el peso del comportamiento sexual en la transmisión del VHC.

La prevalencia de la hepatitis C en México se ha modificado y los únicos estudios que intentan determinarla muestran datos en poblaciones seleccionadas. En un estudio prospectivo en el que se analizó el estado situacional actual de la hepatitis C en la República Mexicana, realizado por Vera de León y colaboradores, se analizaron 831 pacientes (58.6% mujeres y 41.4% hombres), los grupos de mayor incidencia fueron los de

la quinta y sexta década de la vida. El análisis de los factores de riesgo demostró que la principal vía de transmisión fue la transfusional (64.2%). De los años 1970-1990 se documentó la mayor incidencia de infección por transfusión (68%). El antecedente de drogadicción intravenosa predominó en el sexo masculino y en los estados de la frontera norte del país (54.2%). Predominó el genotipo 1 (72.2%), el 25% de los adictos a drogas intravenosas tenían genotipo 3. La carga viral promedio es semejante en todos los estados analizados y en las diferentes vías de transmisión.²

En un estudio realizado sobre la frecuencia y distribución del genotipos del virus de hepatitis C en población mexicana seleccionada, realizada por Márquez-Rosales MG y colaboradores, analizaron 403 muestras de pacientes con infección por VHC, obtuvieron el genotipo y carga viral. Sesenta por ciento de los pacientes fueron mujeres y 39.7% hombres. La frecuencia de genotipos fue: 58.3% tipo 1, 30.5% tipo 2, 8.7% tipo , 1% tipo 4, 1.5% tipos mixtos. De estos el más frecuentemente detectado fue el genotipo 1b.⁵⁷

Las guías de Diagnóstico y Tratamiento de la Hepatitis C recomiendan que como parte de una evaluación integral de la salud, todas las personas con conductas que los ponen en alto riesgo de infección por el VHC deben ser examinados, y dichas personas que están en riesgo deberían ser examinados para detectar la presencia de infección por el VHC por medio de pruebas serológicas. Dos clases de pruebas se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de la infección por el VHC: las pruebas serológicas que detectan anticuerpos específicos frente al virus de la hepatitis C (anti-VHC) y las técnicas moleculares que detectan el ácido nucleico del virus.¹⁰

Por lo tanto, el abordaje óptimo para la detección de la infección por Virus de Hepatitis C (VHC) es realizar pruebas de cribado a personas asintomáticas con antecedente de riesgo de exposición al virus y realizar pruebas serológicas y moleculares a los individuos que se han identificado con factores de riesgo.¹⁰

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta la fecha, la mayoría de los pacientes identificados como portadores de una infección crónica por VHC fueron diagnosticados de diversas maneras, entre ellas en ocasión de una revisión médica de rutina, o bien durante la investigación de un resultado anormal en las pruebas de funcionamiento hepático, o bien en los bancos de sangre, durante la investigación para determinar la factibilidad para que una persona se convierta en un donador voluntario. Sin embargo, cuando la atención se enfoca hacia el paciente que acude a solicitar un servicio de salud de atención médica, sobre todo cuando esta persona presenta uno o más factores de riesgo para adquirir el VHC, podríamos estar ante una mayor oportunidad para poder identificar a una persona portadora de este virus, confirmar la presencia de una enfermedad crónica y referirla en forma efectiva hacia el hospital en donde recibirá la información específica sobre la enfermedad, antes de que continúe el daño hepático progresivo y se desarrollen complicaciones que disminuyan considerablemente la oportunidad de curación.

La mayoría de los estudios sobre la prevalencia de la infección por el VHC en México han sido estimados en población que acude a bancos de sangre de en calidad de donadores altruistas. Sin embargo, es difícil extrapolar aquellas estimaciones sobre la frecuencia de la infección por el VHC a la población asistente a la consulta médica. La dificultad estriba en que los donadores son personas aparentemente “sanas” o que se consideran como tales porque deben pasar un escrutinio para eliminar a la población de alto riesgo tanto para la hepatitis C, así como para otras enfermedades transmitidas por transfusión. En el presente estudio, por el contrario, lo que interesa es la identificación de individuos usuarios de la Instituciones de Salud, en este caso Hospital General de México, que tengan al menos un factor de riesgo de infección por el virus de la hepatitis C para evaluar la frecuencia de la infección en ese grupo y detectar a aquellos individuos que cursen con infección crónica.

De lo cual, se deriva las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia a infección por virus de hepatitis C en pacientes que acuden a solicitar atención médica por cualquier causa al Hospital General de México?
2. ¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos contra VHC en esta población de pacientes?
3. ¿Cuál es la prevalencia de RNA por PCR de VHC positivas en estos pacientes con anti VHC?
4. ¿Cuáles son los genotipos detectados con mayor frecuencia en esta población?

4. JUSTIFICACION

En nuestro país existe poca información epidemiológica de la infección por VHC y se estima que existe un porcentaje importante de pacientes sin detectar y los únicos estudios que intentan determinarla muestran datos en poblaciones seleccionadas, por lo que el abordaje óptimo para la detección de la infección por Virus de Hepatitis C (VHC) es realizar pruebas de cribado a personas asintomáticas con antecedente de un factor de riesgo de exposición al virus y realizar pruebas a los individuos que se han identificado con éstos, con la finalidad de realizar estudio médico y tratamiento para prevenir la evolución de las complicaciones crónicas por esta infección a lo largo del tiempo como la cirrosis hepática y el carcinoma hepatocelular los cuales son causa de alta morbilidad y mortalidad en esta población de pacientes ya que no existe en el país un programa público establecido para el tratamiento de esta enfermedad.

5. HIPÓTESIS

La realización de este estudio, facilitará el reconocimiento de los factores de riesgo de una proporción de individuos infectados crónicamente por el VHC que solicitan servicios de salud en el Hospital General de México, información con la que no se cuenta formalmente hasta este momento.

6. OBJETIVO GENERAL

Detectar los factores de riesgo asociados a infección por VHC en la población usuaria de los servicios médicos del Hospital General de México (HGM) con el fin de detectar en forma oportuna a pacientes portadores del virus.

6.1 Objetivos Específicos

- a) Evaluar los factores de riesgo de infección por VHC en población del HGM.
- b) Estimar la prevalencia de anticuerpos contra el VHC (AntiVHC) en la población usuaria de los servicios médicos de HGM, quienes al menos tengan un factor de riesgo de infección por el VHC.
- c) Estimar la prevalencia de RNA viral en estos pacientes con AntiVHC.
- d) Identificar los genotipos de VHC en esta población.

7. METODOLOGIA

Se aplicaron cuestionarios de evaluación de factores de riesgo (anexo 1) realizados por parte del Instituto Nacional de Salud Pública a los pacientes que llegaron al Hospital General de México solicitando atención médica en los diferentes servicios, entre marzo de 2010 a agosto de 2010. Previo consentimiento informado, aquellos pacientes en quienes se detectaron factores de riesgo, y de acuerdo a esta se tomaron muestras para detección de anticuerpos contra VHC, posteriormente se citaron a los pacientes a la consulta de Infectología para hacer entrega del resultado serológico, y solicitar una segunda muestra de sangre para realización de PCR y después de recibir este último resultado fueron citados en el servicio de Infectología para recibir orientación, y manejo de la infección por VHC.

7.1. Tipo de estudio

Prospectivo, Descriptivo, transversal de prevalencia que tiene como propósito la identificación de portadores crónicos de infección por el VHC.

7.2. Población de estudio

Se realizó la toma de 3,430 muestras de pacientes y familiares que acudieron a solicitar atención médica por cualquier causa al Hospital General de México de las cuales 898 fueron de pacientes masculinos y 2532 de pacientes femeninos. De las 3,430 muestras 3,352 fueron negativas para serología AntiVHC y 78 fueron positivas. Des éstos, 26 pacientes no contaban con el resultado de la prueba de PCR, por diferentes causa, ya sea porque no acudieron a su segunda cita, cambiaron de institución, etc, por lo que 52 pacientes quedaron incluidos en el estudio, a quienes se les realizó posteriormente RNA-VHC, carga viral y genotipo.

7.3 Criterios de inclusión

- Todos aquellos pacientes que acudieron a solicitar atención médica por cualquier causa al Hospital General de México que quisieran participar en el estudio.
- De edad entre 20 y 75 años
- Tanto hombres como mujeres
- Que contaran con al menos algunos de los siguientes factores de riesgo para infección por VHC: antecedente de transfusión sanguínea antes de 1995, la presencia de prácticas sexuales de riesgo, el uso de drogas intravenosas, presencia de familiares con hepatitis C o cirrosis hepática y la presencia de tatuajes o pearing, excluyendo la práctica común de perforación de orejas.
- Las personas que aceptaron participar, firmaron una carta de consentimiento informado y contestaron un cuestionario sobre los factores de riesgo de infección de VHC.

7.4. Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplan con las características o requisitos comentados en los criterios de inclusión.
- Pacientes con enfermedades hepáticas conocidas de cualquier etiología

7.5. Criterios de eliminación

- Pacientes que no contesten completo el cuestionario.
- Aquellos que no cuenten con PCR, aunque tengan serología positiva AntiVHC.

7. 6. Operacionalización y conceptualización de las variables

| Variables | Tipo de variable/escala de medición |
|---|---|
| <p>Edad Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona. Definición operativa: Se preguntó la edad durante el interrogatorio directo al paciente.</p> | <p>Cualitativa/Nominal Años 1=25-30 2=31-35 3=36-40 4=41-45 5=46-50 6=51-55 7=56-60 8=61-65 9=66-70 10=71-75</p> |
| <p>Sexo Definición conceptual: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer. Definición operativa: Se determinó por las características fenotípicas del paciente.</p> | <p>Cualitativa / nominal 1= Mujer 2 = Hombre</p> |
| <p>Anticuerpos contra Virus de Hepatitis C Definición conceptual: anticuerpos dirigidos contra dos proteínas recombinantes de la zona no estructural del virus) y la superoxido dismutasa. Se detecta tardíamente en el curso de la infección aguda entre 4-24 semanas, en promedio 15 semanas, después de iniciados los síntomas; detecta el 50% de los casos en esta fase. En formas crónicas, se encuentra en el 80-90% y persiste indefinidamente. Si la infección se resuelve, desaparece en los siguientes años. Definición operativa: Se realizó detección de AntiVHC por medio de ELISA.</p> | <p>Cualitativa/ nominal 1= Positiva 2= Negativa</p> |
| <p>Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) Definición conceptual: Prueba de reacción en cadena de la polimerasa para la detección de ácidos nucleicos, en este caso RNA del VHC. Definición operativa: Se realizó: Tiempo real RT-PCR del extremo 5'UTR del VHC. Equipo Cobas TaqMan 48 HCV Test.</p> | <p>Cualitativa / nominal 1= Positiva 2= Negativa</p> |

| | |
|--|---|
| <p>Carga viral del VHC Definición conceptual: Cantidad de partículas virales presentes en una muestra de sangre en un paciente infectado por VHC. Definición operativa: Unidades de RNA viral presentes por mililitro de sangre, cuantificadas por Tiempo real RT-PCR del extremo 5'UTR del VHC. Equipo Cobas TaqMan 48 HCV Test.</p> | <p>Cuantitativa UI/ml</p> |
| <p>Genotipo Viral Definición conceptual: Constitución genética, de uno o más genes, de un organismo en relación a un rasgo hereditario específico o a un conjunto de ellos. Definición operativa: Se realizó por metodología: Versant HCV Genotype Assay (LiPA)</p> | <p>Cualitativa / nominal 1= 1a 2= 1b 3= 2b</p> |
| <p>Transfusión sanguínea Definición conceptual: Técnica que consiste en hacer pasar un líquido, especialmente sangre o alguno de sus derivados, de un donante a un receptor. Definición operativa: Se interrogó directamente al paciente.</p> | <p>Cualitativa/Nominal 1=Si 2=No</p> |
| <p>Antecedentes familiares de Hepatitis C o Cirrosis Hepática Definición conceptual: historia de enfermedades en la familia del paciente. Definición operativa: Se preguntaron durante el interrogatorio directo al paciente.</p> | <p>Cualitativa/Nominal 1=Si 2=No</p> |
| <p>Prácticas sexuales de riesgo Definición conceptual: Prácticas que aumentan el riesgo de adquirir una infección o enfermedad por transmisión sexual Definición operativa: Se interrogó directamente al paciente</p> | <p>Cualitativa/Nominal 1=Si 2=No</p> |
| <p>Tatuaje Definición conceptual: manchas producidas por sustancias coloreadas no reabsorbibles y no solubles introducidas por vía transepidérmica, donde quedan fijadas a la dermis por un tiempo indefinido. Pueden adoptar la forma de dibujos e inscripciones. Definición operativa: Se interrogó directamente al paciente</p> | <p>Cualitativa/Nominal 1=Si 2=No</p> |

| | |
|--|--|
| <p>“Pearing” Definición conceptual: herida expuesta sobre la piel y el cuerpo, generalmente con objetos metálicos como agujas y navajas. Esto representa un riesgo para las personas porque, precisamente por este medio se transmiten enfermedades como Hepatitis C y VIH. Definición operativa: Se interrogó directamente al paciente</p> | <p>Cualitativa/Nominal 1=Si 2=No</p> |
| <p>Perforación Definición conceptual: perforación de la piel para la colocación de una pieza ornamental Definición operativa: Se interrogó directamente al paciente</p> | <p>Cualitativa/Nominal 1=Si 2=No</p> |

8.0 Recursos disponibles (Humanos, físicos y financieros)

- Humanos

1. Asesor de Tesis: Dr. César Rivera Benítez. Jefe de Servicio de Infectología del Hospital General de México O.D
 2. Coasesor de Tesis: Dra. María Luisa Hernández Medel. Medica Adscrita al Servicio de Infectología, Hospital General de México O.D
 3. Tesista: Yancy Linares Velázquez Residente de 2º año de Infectología
- Colaboradores en área Técnica:
- Asesor de metodología Estadística: Mtra. Miriam Ortega Maldonado. Maestra en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Autónoma de México.

- Materiales

1. Hojas de recolección de datos. ANEXO 1.
2. Consentimiento Informado
3. Resultados de serología AntiVHC y PCR (RNA-VHC) proporcionados por el laboratorio.
4. Bolígrafos y lápiz
5. Una computadora
6. Hojas blancas

Se contó con la infraestructura para la toma de las muestras sanguíneas y su centrifugación hasta su traslado al laboratorio de microbiología del Centro de Investigaciones Sobre Enfermedades Infecciosas para ser sometidos a las pruebas diagnósticas ya señaladas.

9.0. CONSIDERACIONES ÉTICAS

A los pacientes se les informó sobre los procedimientos del estudio así como los riesgos potenciales, y a todos aquellos que aceptaron participar en el estudio se les brindó un consentimiento informado.

10. PLAN DE ANÁLISIS

Se utilizó estadística descriptiva con la finalidad de obtener frecuencias y medias para las variables sexo, edad, factores de riesgo (transfusiones sanguíneas, uso de drogas intravenosas, relaciones sexuales de riesgo, tatuajes, perforaciones corporales o pearking y antecedentes familiares de Cirrosis hepática), así como para Anticuerpos contra VHC, PCR (RNA-VHC), carga viral y genotipo viral. Posteriormente se obtuvo prevalencia para las variables anticuerpos de VHC y PCR en los pacientes con AntiVHC en quienes fue positiva. Se utilizó para la obtención de frecuencia de variables el programa SPSS 16.

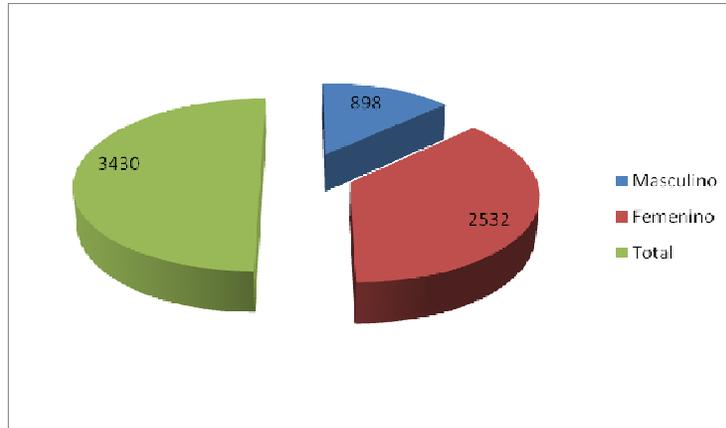
11. RESULTADOS

1. Análisis Descriptivo de datos

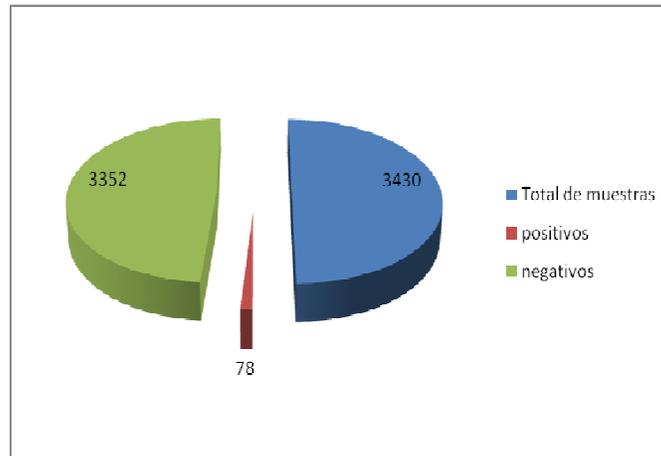
Se realizó la toma de 3,430 muestras de pacientes del Hospital General de México que acudieron a solicitar atención médica por cualquier causa de las cuales 898 fueron de pacientes masculinos y 2532 de pacientes femeninos. Gráfica 1. De las 3,430 muestras 3,352 fueron negativas para AntiVHC y 78 fueron positivas. Gráfica 2. De estos 26 pacientes no contaban con resultado de PCR-RNA para VHC, por las causas comentadas previamente, así que a 52 pacientes, de los cuales 17 son hombres (32.7%) y 35 mujeres (67.3%), como se muestra en la gráfica 3. Con rango de edad entre 25 y 75 años. Observamos una mayor frecuencia de presentación de serología AntiVHC entre los 51-55 años de edad, seguido del rango de 41 a 46 años. Grafica 4.

La prevalencia de serología AntiVHC en esta población fue de 0,02%.

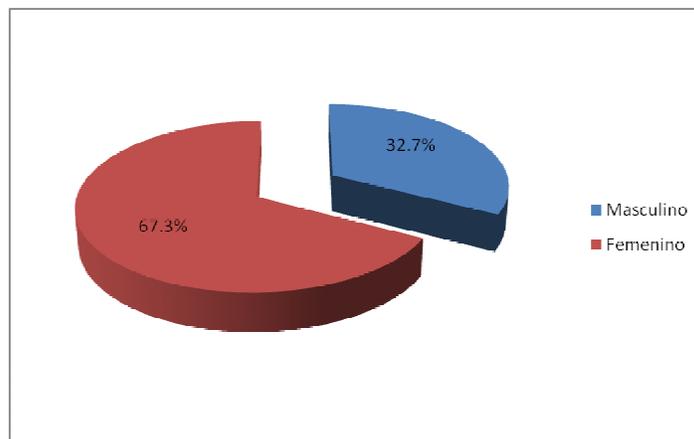
Gráfica 1. Total de muestras tomadas y distribución por género en pacientes con factores de riesgo para infección por VHC



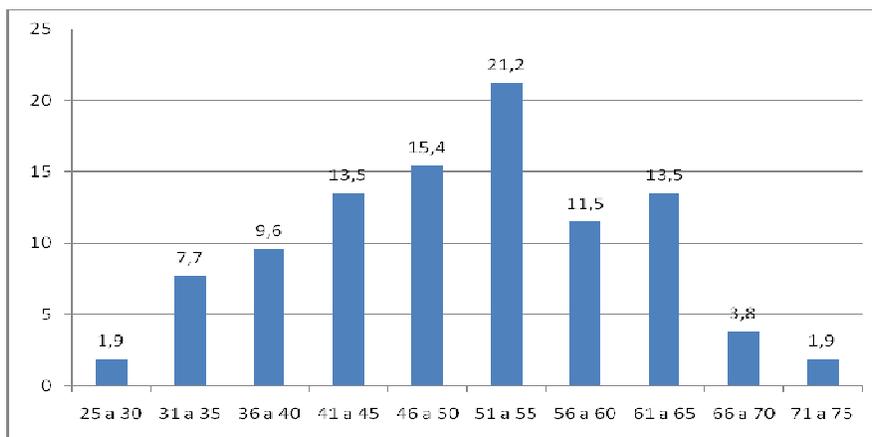
Gráfica 2. Total de muestras tomadas y serología de Anticuerpos contra VHC



Gráfica 3. Distribución de género en pacientes que se les realizó serología de Anticuerpos contra VHC y PCR



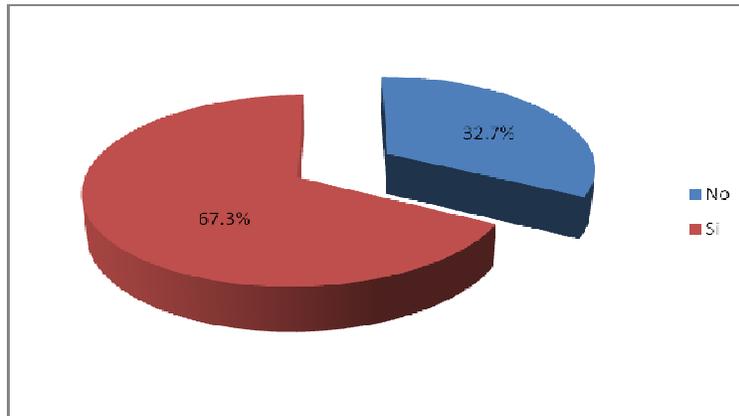
Gráfica 4. Frecuencia de edad en pacientes con serología de anticuerpos contra VHC



FACTORES DE RIESGO

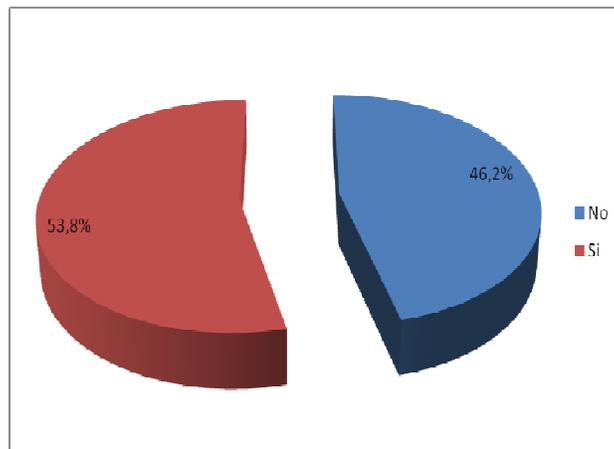
Con respecto a los factores de riesgo, el más frecuente que se encontró fue el de transfusiones sanguíneas antes de 1995, detectado en 35 personas, con un porcentaje del 67.3%. Gráfica 5.

Gráfica 5. Transfusiones sanguíneas antes de 1995 en pacientes con Anticuerpos contra VHC



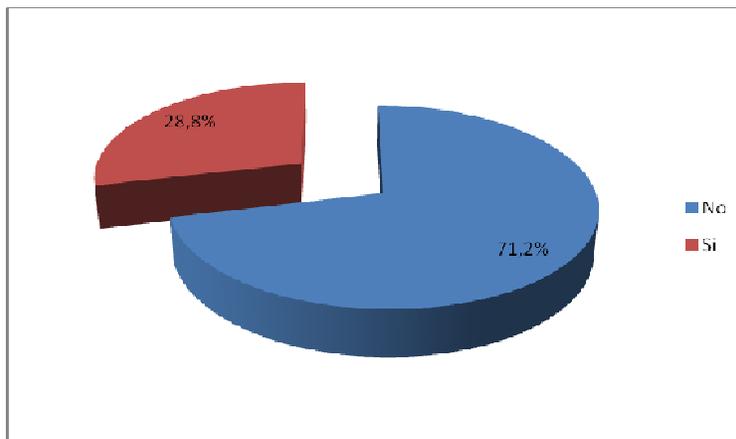
En cuanto a las prácticas de riesgo sexual, más de la mitad de los pacientes presentaron este factor de riesgo, de los 52 pacientes encuestados, 28 de ellos refirieron positivo este factor de riesgo. Grafica 6.

Gráfica 6. Prácticas sexuales de riesgo en pacientes con Anticuerpos contra VHC



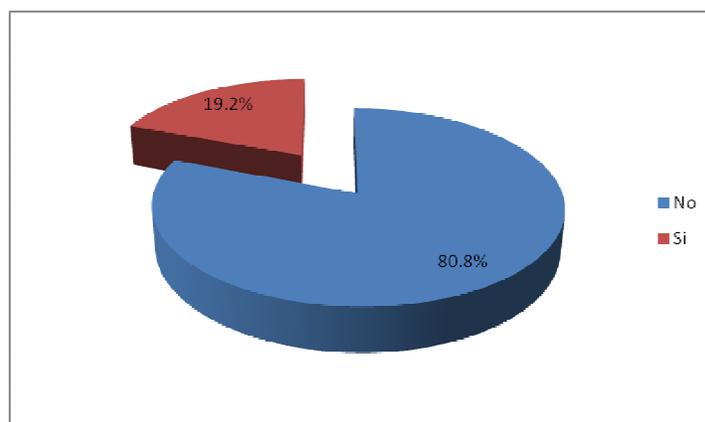
Con respecto a los antecedentes familiares de cirrosis hepática, 15 pacientes (28.8%) refirieron positivo este factor de riesgo. Grafica 7.

Gráfica 7. Antecedentes de Familiares con Cirrosis hepática en pacientes con Anticuerpos contra VHC



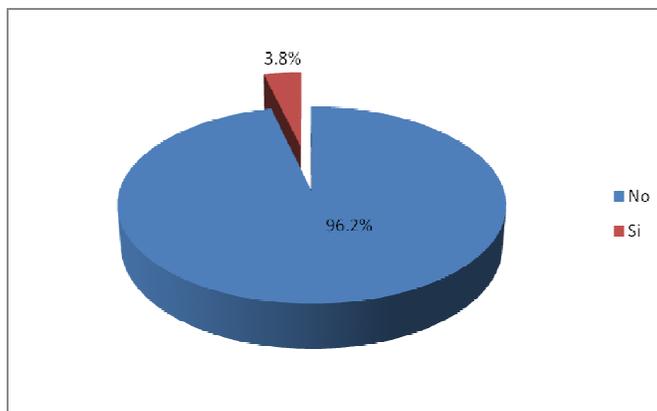
De los 52 pacientes con AntiVHC, 10 presentaron como factor de riesgo la presencia de tatuajes, perforaciones o pearcing, representando un 19.2%. Gráfica 8.

Gráfica 8. Tatuajes, perforaciones o pearcing en pacientes con Anticuerpos contra VHC



El uso de drogas intravenosas ilícitas fue el factor de riesgo detectado con menor frecuencia en esta encuesta, de los 52 pacientes únicamente el 3.8% (n=2) refirió positivo este antecedente. Gráfica 9.

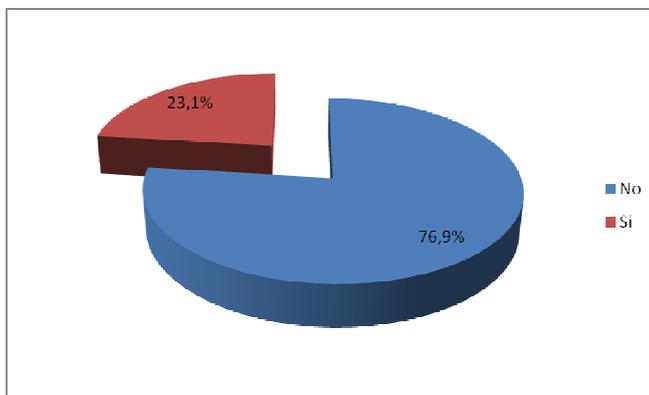
Gráfica 9. Uso de drogas intravenosas ilícitas en pacientes con Anticuerpos contra VHC



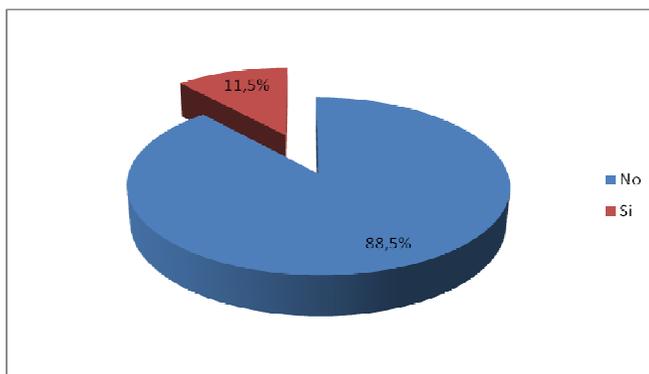
OTROS FACTORES DE RIESGO

Factores de riesgo no incluidos en el cuestionario, fueron antecedentes de cirugía, tratamientos con acupuntura y un paciente encuestado refirió ser trabajador de la salud y se obtuvieron los siguientes resultados: con respecto a antecedente de cirugía lo refirió el 23.1% (n=12), el tratamiento con acupuntura el 11.5% (n=6) y el ser trabajador de la salud el 1.9% (n=1). Como se puede observar en las gráficas 10, 11 y 12.

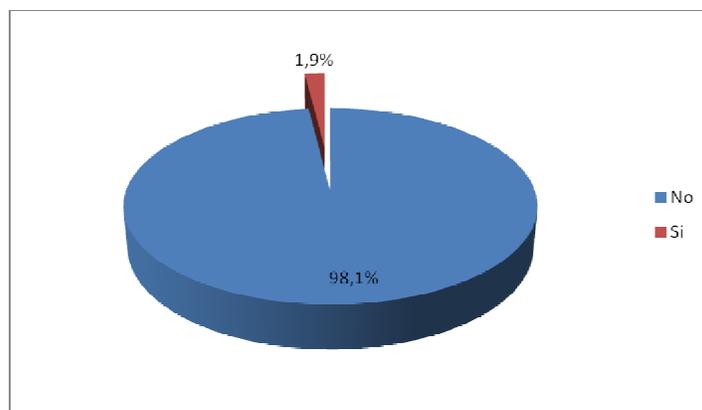
Gráfica 10. Antecedente de cirugía mayor en pacientes con Anticuerpos contra VHC



Gráfica 11. Antecedente de acupuntura en pacientes con Anticuerpos contra VHC



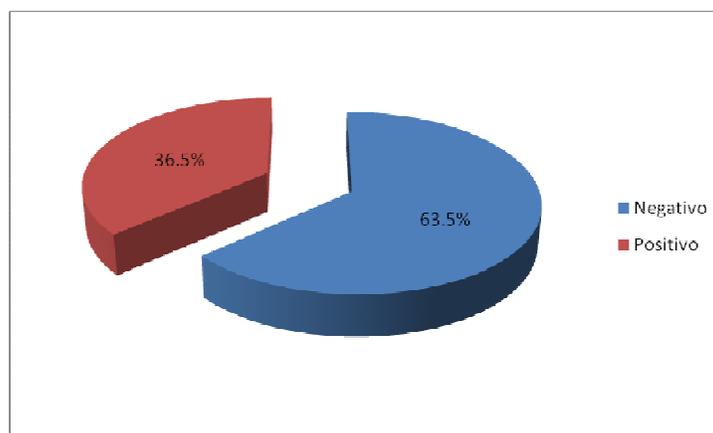
Gráfica 12. Antecedente de ser trabajador de la salud en pacientes con Anticuerpos contra VHC



A los 52 pacientes con serología por ELISA positiva a AntiVHC se les realizó búsqueda de RNA PCR encontrando a 19 pacientes con infección activa (36.5%) y 33 negativos (63.5%). Gráfica 13.

La prevalencia de RNA-PCR positivas para VHC en los pacientes con antiVHC fue de 0.36%

Gráfica 13. Frecuencia de RNA-PCR positivas en los pacientes con Anticuerpos contra VHC

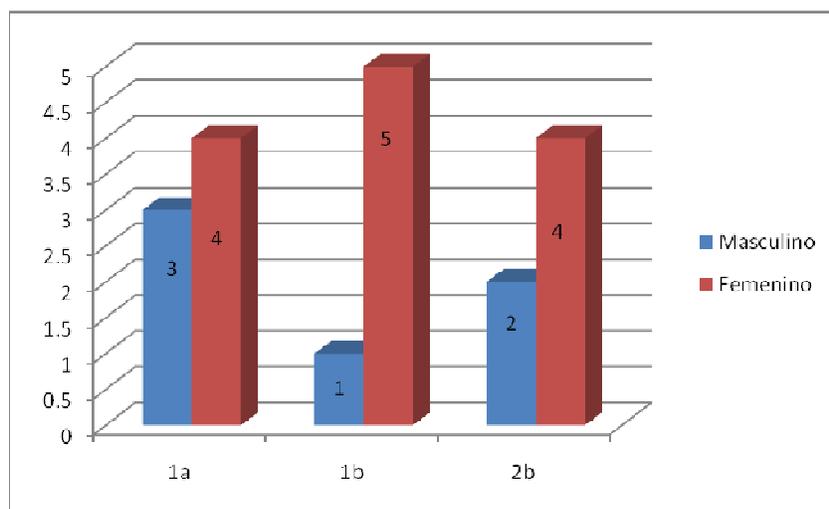


De los 19 pacientes con RNA-PCR positiva, trece pacientes presentaron Genotipo 1 (68.3%), de éstos el 36,8% presentaron 1a, 31.5% 1b, por otro lado el Genotipo 2 se observó en 6 pacientes (31,5%) y en todos ellos el 2 b, representando un 31.5% . Tabla 1. En cuanto a la presentación por sexo, el genotipo 1a lo presentaron 3 hombres y 4 mujeres, más frecuente en mujeres como se puede observar; el genotipo 1b los se detectó en un hombre y 5 mujeres y, finalmente el genotipo 2b dos hombres y 4 mujeres. Gráfica 14.

Tabla 1. Frecuencia de Genotipos del VHC en los pacientes con infección activa

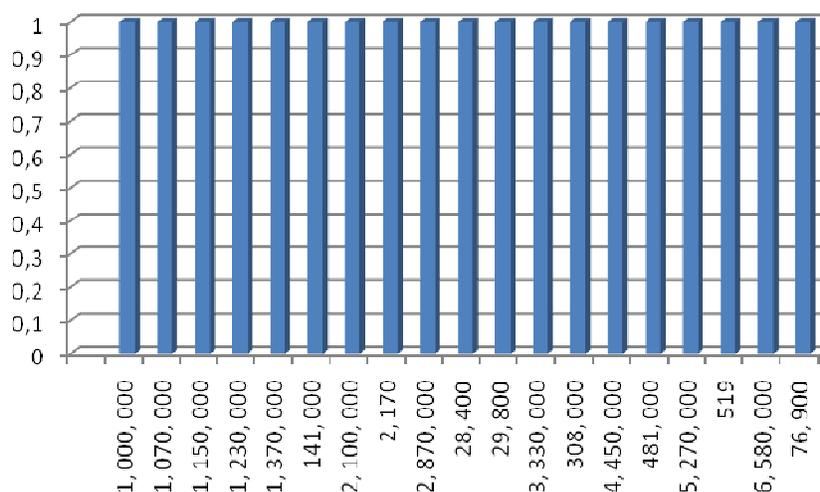
| Genotipo | Frecuencia | Porcentaje (%) |
|----------|------------|----------------|
| 1a | 7 | 36,8 |
| 1b | 6 | 31,5 |
| 2b | 6 | 31,5 |
| | 19 | 100 |

Gráfica 14. Frecuencia de Genotipos 1a, 2a y 2b del VHC por género



Con respecto a la carga viral tuvo una presentación variable desde la más baja como 529 UI/ml hasta 6,580,000 UI/ml, como se puede observar en la gráfica 15.

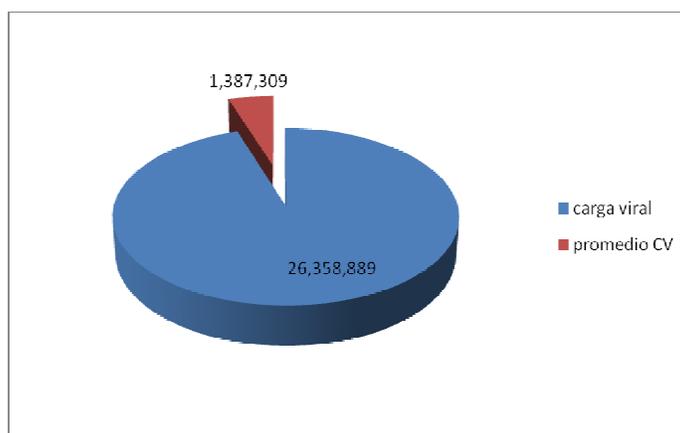
Gráfica 15. Carga Viral en los pacientes con PCR positivas para VHC



En 8 paciente observamos una carga viral baja, es decir, menor 1,000,000 UI/ml y en 11 pacientes mayor de 1,000,000.

El promedio de carga viral fue de 1,387,309 UI/ml. Gráfica 16.

Gráfica 16. Carga Viral promedio en los pacientes con PCR positivas (RNA-VHC)



12. DISCUSION.

La mayoría de nuestra población estudiada fueron del sexo femenino (67.3%), de rango de edad desde los 25 hasta los 75 años de edad, con una media de edad de 31,7 años. Se observó una mayor frecuencia de presentación de serología AntiVHC entre los 51-55 años (21.2%), seguido de los 46-50 años, igualándose la frecuencia en el rango de edad de 41-55 y de 61-65 años de edad (11,5%). La prevalencia obtenida en nuestra población de estudio fue de 0,02%, como podemos observar es baja, sin embargo nos estamos refiriendo solo a un periodo de 6 meses en una sola institución. En México se ha llegado al consenso médico sobre la importancia epidemiológica y clínica de la infección por VHC ¹¹. Se ha considerado que hay prevalencias de la infección bajas en la población, entre 0.5% y 1.5%, sin embargo, estos datos se han obtenido del análisis de miles de pruebas diagnósticas en donadores de sangre. El factor de riesgo que se encontró como la vía de transmisión del VHC más frecuente en esta población fue la transfusión de sangre antes de 1995, lo cual coincide con lo reportado en un estudio prospectivo en el que se analizó el estado situacional actual de la hepatitis C en la República Mexicana, realizado por Vera de León y colaboradores, con 831 pacientes (58.6% mujeres y 41.4% hombres), los grupos de mayor incidencia fueron los de la quinta y sexta década de la vida. El análisis de los factores de riesgo demostró que la principal vía de transmisión fue la transfusional (64.2%).² Y coincidente con lo reportado en la literatura sobre los factores de riesgo con una fuerte asociación con la infección son aquellos que recibieron transfusión sanguínea antes de 1990 y los usuarios de drogas intravenosas.³ Sin embargo, en esta población este último factor de riesgo fue el que se detectó con menor frecuencia 3.8% (n=2); de los factores de riesgo no incluidos en la encuesta pero que fueron referido por algunos pacientes fue el antecedente de cirugía con un porcentaje de 23.1% (n=12), con lo cual se debería tomar importancia a lo documentado sobre la transmisión nosocomial de paciente a paciente por medio de procedimientos como colonoscopia, durante la diálisis y durante la cirugía. ³ Otro factor de riesgo detectado con alta frecuencia fue el de relaciones sexuales de alto riesgo con un 53.8% (n=28), sin embargo, es importante

señalar que ha sido difícil demostrar que la infección por VHC es una infección de transmisión sexual.²² Antes de la identificación del VHC, Alter y colaboradores⁴⁴ fueron los primeros que sugirieron que la actividad heterosexual puede jugar un papel importante en la diseminación de la hepatitis C. Con la presencia de pruebas específicas para la identificación del VHC, la prevalencia de dicha infección ha resultado significativamente asociada con la presencia de múltiples parejas sexuales, como se ha demostrado en las dos evaluaciones poblacionales de la hepatitis C en Estados Unidos^{29,30}, los que sugieren que puede ser transmitida por vía sexual, no obstante, Neri y Boeta⁵⁶, no pueden concluir que la presencia de múltiples parejas sexuales jueguen un papel importante en la transmisión de VHC. El diseño del estudio que realizaron se basó en una serie de casos para los cuales no hay un grupo de comparación y, por lo tanto, no es posible establecer ni asociaciones estadísticas ni mucho menos asociaciones causales. Por lo tanto en este estudio tampoco se puede concluir que este factor de riesgo haya sido la vía principal de transmisión del VHC.

Con respecto a otros factores de riesgo, la presencia de tatuajes, perforaciones o piercing se presentó en el 19.2% de la población del HGM (n=10), diversos autores han reportado asociaciones significativas entre la prevalencia de la infección por el VHC y la presencia de tatuajes. Hand y Vásquez³⁸ realizaron un estudio de casos y controles comparando individuos con la infección por el VHC e individuos negativos a dicha infección y encontraron que los antecedentes de transfusión sanguínea, drogadicción intravenosa y la presencia de tatuajes, estuvieron significativamente asociados a la infección. Sin embargo, se ha encontrado la asociación únicamente entre antecedente de tatuajes y la infección por VHC, ya que generalmente los usuarios de drogas intravenosas tienen tatuajes u otros factores de riesgo como relaciones sexuales de riesgo, igual que en esta población estudiada.

Por otro lado, llama la atención la frecuencia con la que se detectaron los antecedentes familiares de cirrosis hepática ya que fue uno de los porcentajes más altos que obtuvimos 28,8% (n=15), y no existe en la literatura información que apoye que este sea un factor de riesgo para contraer la infección, o el mecanismo por medio del cual podría ocurrir, sin

embargo, este antecedente generalmente se acompañó de otros factores de riesgo. Finalmente con respecto a los factores de riesgo, en este estudio los pacientes refirieron antecedente de acupuntura (11.5%) y un paciente refirió ser trabajador de la salud (1.9%). Con lo que podemos mencionar que estos antecedentes cobran importancia ya que en varios estudios se ha mostrado que el porcentaje de transmisión por lesión con una aguja contaminada es del 3%, lo cual está influenciado por el tamaño del inóculo, la talla de la aguja y la profundidad de la inoculación.³

De los 52 pacientes con serología positiva para VHC, 19 de ellos presentaron una PCR positiva (RNA-VHC), con una prevalencia de 0,36. Posiblemente aquellos que tuvieron una PCR negativa, son pacientes que presentaron curación o se encuentran en periodo de latencia de la infección por VH, sin embargo, la correlación inmunológica de protección y eliminación viral, y la patogénesis de lesión hepática aun no están bien definidos, pero estudios recientes sugieren la importancia de la respuesta inmunitaria celular.⁴

Con respecto a la carga viral, la cantidad de RNA de partículas virales detectados fue muy variable desde 519 UI/ml hasta la más elevada de 6,580,000 UI/ml y en promedio se obtuvo una carga viral de 1,387,309 UI/ml. En la frecuencia de presentación del genotipo en esta población, observamos predominio de genotipo 1 (n=13) representando un 68.7% de las pruebas positivas, de este 7 pacientes presentaron genotipo 1a (36.8%), 6 pacientes 1b (31,5%) y en 6 pacientes 2 b (31.5%). Lo cual coincide con el estudio realizado por Vera de León y colaboradores, en el que se analizó el estado situacional actual de la hepatitis C en la República Mexicana, donde predominó el genotipo 1 (72.2%). Otro estudio sobre la frecuencia y distribución del genotipos del virus de hepatitis C en población mexicana seleccionada, realizada por Márquez-Rosales MG y colaboradores, analizaron 403 muestras de pacientes con infección por VHC, donde el genotipo más frecuentemente detectado fue el genotipo 1 con 58.3% y de este el subtipo 1b fue el más frecuente.⁵⁷

Como podemos observar la prevalencia de Anticuerpos contra VHC en esta población fue baja (0,02), sin embargo es una oportunidad para detectar a tiempo a los portadores de este virus y referirlos de forma inmediata para vigilancia y manejo oportunos para

prevenir las complicaciones crónicas de hepatitis C, a través del desarrollo de campañas institucionales con este fin. Ya que la respuesta al tratamiento depende de factores como el género, la edad, el tipo de genotipo, así tendrán mejor respuesta al tratamiento la mujeres, jóvenes y aquellos con genotipo 2.

13. CONCLUSION.

En conclusión en nuestro estudio observamos que la mayoría de nuestra población estudiada fueron del sexo femenino (67.3%). Con una media de edad de 31,7 años. Observando una mayor frecuencia de presentación de serología AntiVHC entre los 51-55 años (21.2%). La prevalencia obtenida en nuestra población de estudio fue de 0,02, como podemos observar fue baja. El factor de riesgo que se encontró como la vía de transmisión del VHC más frecuente en esta población fue la transfusión de sangre antes de 1995, y los usuarios de drogas intravenosas ilícitas, en esta se detectó con menor frecuencia 3.8% (n=2); a diferencia de lo reportado en la literatura. De los factores de riesgo no incluidos en la encuesta pero que fueron referido por algunos pacientes fue el antecedente de cirugía con un porcentaje de 23.1% (n=12). De los 52 pacientes, 19 de ellos presentaron una PCR positiva (RNA-VHC), con una prevalencia de 0,36. Posiblemente aquellos que presentaron una PCR negativa son pacientes curados o con infección latente. La carga viral de RNA de partículas virales detectados fue muy variable desde 519 UI/ml hasta la más elevada de 6,580,000 UI/ml y en promedio 1,387,309 UI/ml. Observamos predominio de genotipo 1 (n=13) representando un 68.7% de las pruebas positivas, de este 7 pacientes presentaron genotipo 1a (36.8%), 6 pacientes 1b (31,5%) y en 6 pacientes 2 b (31.5%).

Es importante efectuar más estudios en nuestro país que nos permitan saber con exactitud el panorama de una de las entidades infecciosas más frecuentes en el mundo como es la hepatitis C. El tipo de población que se encuentra en el Hospital General de México, no cuenta con los recursos económicos para sustentar el tratamiento la infección por VHC, por lo que es importante realizar pruebas en personas con factores de riesgo

para detectar a tiempo la infección y prevenir las complicaciones crónicas ya comentada. Los resultados de este estudio pueden ofrecer la oportunidad de generar una campaña institucional de detección de pacientes con factores de riesgo que permitan ubicar a los pacientes posiblemente infectados antes de que las complicaciones hepáticas terminales se desarrollen y con ello evitar que los costos de la atención médica para estos pacientes se incrementen, así como generar información epidemiológica local que muestre la tendencia actual de la infección en el Hospital General de México.

Se puede contribuir por un lado, con la visión preventiva que está impulsando a nivel nacional en áreas epidemiológicas de impacto como es el caso del VHC y por otro lado, contribuir a la iniciativa de las Instituciones de Salud para realizar actividades de capacitación, para posteriormente desarrollar un programa de vigilancia epidemiológica.

1. REFERENCIAS

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non A, non B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244:359-362.
2. Vera LL, Juárez NA, Díaz G M, et al. Panorama epidemiológico y situacional de la hepatitis C en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2005; 70 (1): 25-32.
3. Lauer GM. Hepatitis C Virus Infection. *N En J Med*. 2001; 345 (1): 41-50.
4. Rehermann B. Pathogenesis, Natural History, Treatment and Prevention of Hepatitis C. *Annals of Internal Medicine*. 2000; 132 (4): 296-304.
5. Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. *J Viral Hepat* 2002; 9:84-100
6. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36:35s-46s.
7. Hoofnagle JH. Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: 21s-9s.
8. Garfein RS, Doherty MC, Monterroso ER y col. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection among Young adult injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; (Supp 1): S11-S19.
9. Medin C, Allander T, Roll M y col. Seroconversion to hepatitis C virus in dialysis patient: a retrospective and prospective study. *Nephron* 1993; 64:40-5.
10. Ghany MG, Strader DB, ThomasDL, y cols. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update *HEPATOLOGY*, April 2009: Vol. 49, No. 4, 1335-1374.
11. Méndez SN, Uribe M. Consenso Nacional sobre la Hepatitis C. Conclusiones. *Rev Invest Clin* 2002; 559-568
12. http://www.who.int/vaccine_research/disease/viral_cancers/en/index2.html
13. Bukh J, Miller RH, Purcell RH. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. *Semin Liver Dis* 1995;15:42
14. Flamm SL. Chronic hepatitis C virus infection. *JAMA* 2003; 289: 2413-2417.
15. Tanaka Y, Agha S, Saady N, et al. Exponential spread of hepatitis C virus genotype 4a in Egypt. *J Mol Evol* 2004; 58:191-195.
16. Singh S, Malhotra V, Sarin SK, Distribution of hepatitis C genotypes in patients with chronic hepatitis C infection in India. *Indian J Med Res*. 2004; 119: 145-148.
17. Jean-Francois C, Gallian P, Attoui H, et al. Genotype distribution and molecular epidemiology of hepatitis C virus in blood donors from southeast France. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3624-3629.
18. De Vries MJ, Te Dijdt B, Van Nieuwkerk CM. Genotype distribution amongst hepatitis C patients in The Netherlands. *Neth J Med* 2006; 64: 109-113.
19. Fried MW, Shiffman ML, Reddy RK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975-982.

20. Manns MP, McHutchinson, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa 2b plus ribavirin compare with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358: 958-965.
21. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 5-14.
22. Di Bisceglie AM. Hepatitis C. *The Lancet* 1998; 351: 351-355.
23. Madhava V, Burgess C, Drucker E. Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 293-302.
24. Kurbanov F, Tanaka Y, Fujiwara K, et al. A new subtype (subgenotype) Ac (A3) of hepatitis B virus and recombination between genotypes A and E in Cameroon. *J General Virology* 2005; 86: 2047-2056.
25. MejrîS, Salah AB, Triki H, et al. Contrasting patterns of hepatitis C virus infection in two regions from Tunisia. *J Med Vifrol* 2005; 76: 185-193.
26. Acharya SK, Madan K, Dattagupta S, et al. Viral hepatitis in India. *Natl Med J India* 2006; 19: 203-217.
27. Chowdhury A, Santra A, Chaudhuri S, et al. Hepatitis C virus infection in the general population: a community-based study in West Bengal, India. *Hepatology* 2003; 37:802-809.
28. Mohamed MK, Bakr I, El-Hosiny M, et al. HCV-related morbidity in a rural community of Egypt. *J Med Virol* 2006; 78: 1185-1189.
29. AAlter MJ, Kruszon-Moran MS, Nainan OV, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1998 through 1994. *N Eng J Med* 1999; 341: 556-562.
30. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Internal Med* 2006; 144:705-714.
31. Flamm SL, Parker RA, Chopra S. Risk factors associated with chronic hepatitis C virus infection: limited frequency of an undetermined source of transmission. *Am J Grastroenterol* 1998; 93: 597-600.
32. Samuel MC, Doherty PM, Bulterys M, et al. Association between heroin use, needle sharing and tattoos received in prison with hepatitis B y C positivity among street-recruited injecting drug users in New Mexico, USA. *Epidemiol Infect* 2001; 127: 475-484.
33. Samuel MC, Bulterys M, Jenison S. Tattoos, incarceration and hepatitis B and C among street-recruited injection drug users in New Mexico, USA: UPDATE. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 1146-1148.
34. Hwang LY, Kramer JR, Troisi C, et al. Relationship of cosmetic procedures and drug use to hepatitis C and hepatitis B virus infections in a low-risk population. *Hepatology* 2006; 44: 341-351.
35. Santana Rodriguez OE, Male Gil ML, Hernandez Santana JF, et al. Prevalence of serologic markers of HBV, HDV, HCV and HIV in non-injection drug users compared to injection drug users in Gran Canaria, Spain. *Eur J Epidemiol* 1998: 555-561.
36. Bair RM, Baillargeon JG, Kelly PJ, et al. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus infection among adolescents in detection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 1015-1018.

37. Roy E, Haley N, Leclerc P, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection among street youths. *JAMA* 2001; 165: 557-560.
38. Had WL, Vazquez Y. Risk factors for hepatitis C on the Texas-Mexico Border. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2180-2185.
39. Haley RW, Ficher RP. Commercial tattooing as potential important source of hepatitis C infection. Clinical epidemiology of 626 consecutive patients unaware of their hepatitis C serologic status. *Medicine* 2001; 80: 134-151.
40. Pérez CM, Suárez E, Torres EA, et al. Seroprevalence of hepatitis C virus and associated risk behaviors: a population-based study in San Juan, Puerto Rico. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 593-599.
41. Wenzel RP, Edmond MB. Editorial: Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 2005; 142: 940-941.
42. Kane A, Lloyd J, Zaffran M et al. Transmisión de los virus de la hepatitis B, la hepatitis C y la inmunodeficiencia humana a través de inyecciones peligrosas en el mundo en desarrollo: estimaciones regionales basadas en un modelo. *Bull WHO* 1999; 77: 801-807.
43. Otho H, Terazawa S, Sasaki N et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med* 1994; 330: 744-750.
44. Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, et al. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA* 1989; 262: 1201-1205.
45. Valdespino JL, Conde-González CJ, Olais-Fernández G, et al. Seroprevalencia de hepatitis C en adultos en México. Un problema de Salud Pública que requiere ser atendido. *Salud Pública de México (en prensa)*.
46. Vázquez-Flores JA, Valiente-Banuett L, Marín y López RA, et al. La seguridad de las reservas sanguíneas en la República Mexicana durante los años 1999 a 2003. *Rev Invest Clin*; 2006; 58: 101-108
47. Hernández-Pérez RE, Frías-Salcedo JA, Del Angel-Guevara O. Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en donadores de sangre del Hospital Central Militar. *Salud Publica Mex* 1994; 538-540.
48. Souto-Meriño CA, Simón-Dominguez J, Pulido-Priego MA, et al. Prevalencia de marcadores de hepatitis A, B y C en un hospital de México. *Salud Pública de Mex* 1994; 36: 257-262.
49. Méndez-Sánchez N, Baptista-González H, Sánchez-Gómez H, et al. Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México. *Salud Pública Mex* 1999; 41: 475-478.
50. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993 para la recolección y manejo de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. México, 1993.
51. Méndez-Sánchez N, Mota-Kuba D, Chavez-Tapia C, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients at a Tertiary-Care hospital in City Mexico. *J Clin Microbiol* 2004, 43: 4321-4322
52. Brunham RC, Plummer FA. A general model of sexually transmitted disease epidemiology and its implications for control. En: Martin DH (Editor). *The Medical*

- Clinics of North America: Sexually transmitted diseases. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1990.
53. Anderson RM, May RM, Epidemiological parameters of HIV transmission. *Nature* 1988; 333: 514-519.
 54. Boerma JT, Weir SS. Integrating demographic and epidemiological approaches to research on HIV/AIDS: The proximate-determinants framework. *J Infect Dis* 2005; 191 (suppl 1): S61-S67.
 55. <http://buscon.rae.es/drael/>.
 56. Neri U, Boeta MA. Hepatitis C. Vías de transmisión en una población de la zona norte de Tamaulipas. *Rev Gastroenterol Mex* 2006; 71: 11-15.
 57. Márquez-Rosales MG, Santoscoy TF, Montoya FH. Frecuencia y distribución de genotipos del virus de la hepatitis C en población mexicana seleccionada. *Rev Mex Patol Clin* 2008; 55 (2): 79-87.