



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Dirección de Prestaciones Médicas  
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias**

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGÍA**

**“PREVALENCIA DE LA INFECCION OCULTA POR EL VIRUS C DE LA  
HEPATITIS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LA  
POBLACION QUE ACUDE AL BANCO CENTRAL DE SANGRE DEL  
CMN LA RAZA DEL IMSS”**

**TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA**

**PRESENTA  
DRA. MARÍA ERANDHI PRIETO TORRES**

**Asesores:**

**Dra. Gloria Ma. Calderón Rodríguez.**

**Investigador Asociado. Unidad de Investigación Médica en Inmunología e  
Infectología. Hospital de Infectología. CMN “La Raza”.**

**Dr. Enrique Alcalá Martínez**

**Epidemiólogo. Medicina Preventiva y Epidemiología Hospitalaria. Hospital de  
Infectología. CMN “La Raza”**





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.

**Vo. Bo.**

---

**Dr. Benjamín Acosta Cázares**

Profesor Titular de la Especialidad en Epidemiología  
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Atención en Contingencias  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dr. Hayanin Cortes García**

Profesora Adjunta de la Especialidad en Epidemiología  
Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Atención en Contingencias  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dra. Gloria María Calderón Rodríguez**

Asesora de Tesis  
Investigador Asociado. Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología  
Hospital de Infectología. CMN "La Raza"

---

**Dr. Enrique Alcalá Martínez**

Asesor de Tesis  
Epidemiólogo. Medicina Preventiva y Epidemiología Hospitalaria. Hospital de  
Infectología. CMN "La Raza"

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Gloria Ma. Calderón Rodríguez por su infinito apoyo en todo momento, por su paciencia, por compartir sus conocimientos, experiencias y haberme brindado su orientación en este tan importante proyecto, aprendí mucho, gracias.

A todo el equipo de la Unidad de Investigación: Luz María, Verenice, Denisse, Luis y Fabiola gracias por sus enseñanzas, trabajo, cooperación, entusiasmo y disposición en ir fines de semana para concluir este proyecto.

Al Dr. Enrique Alcalá por la dedicación, el tiempo, por apoyarme y ser parte de indispensable en este trabajo.

A mis profesores por ser parte fundamental en mi formación como especialista.

A mis compañeros de la residencia.

A ti Andrés, por tu apoyo aún a distancia.

## **DEDICATORIA**

A Dios por permitirme seguir en este camino.

A mis padres Gustavo y Cecilia por su infinito amor hacia mí, su ejemplo y fortaleza, por ese impulso constante para seguir adelante y realizar mis metas, porque son el motor de mi existencia.

A mis hermanos Violeta, Gustavo y Cecilia por su amor y apoyo incondicional aun en los momentos más difíciles por ser mi ejemplo a seguir en lo profesional y en lo personal.

A mis abuelos por su amor y porque son la base de mi familia.

	<b>ÍNDICE</b>
<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Introducción</b>	<b>2</b>
• Agente infeccioso virus de Hepatitis C	<b>3</b>
• Fisiopatología de Hepatitis C aguda y crónica	<b>5</b>
▪ Mecanismos de transmisión	<b>6</b>
▪ Epidemiología	<b>7</b>
• Definición de Infección Oculta del virus C de la Hepatitis	<b>8</b>
▪ Diagnóstico	<b>9</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>10</b>
<b>Planteamiento del problema</b>	<b>13</b>
• Pregunta de investigación	<b>14</b>
<b>Justificación</b>	<b>15</b>
<b>Objetivos</b>	<b>16</b>
<b>Material y método</b>	<b>17</b>
• Diseño de estudio	<b>17</b>
• Ubicación espacio temporal	<b>17</b>
• Población de estudio	<b>17</b>
• Tipo de muestreo	<b>17</b>
• Tamaño mínimo de muestra	<b>17</b>
• Criterios de inclusión	<b>18</b>
• Criterios de exclusión	<b>18</b>
• Criterios de eliminación	<b>18</b>
• Definición de variables	<b>18</b>
▪ Variable dependiente	<b>18</b>
▪ Variable independiente	<b>19</b>
<b>Identificación y recolección de datos</b>	<b>25</b>
<b>Implicaciones éticas</b>	<b>26</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>27</b>
<b>Plan de trabajo</b>	<b>28</b>
<b>Resultados</b>	<b>29</b>
<b>Discusión</b>	<b>34</b>
<b>Conclusión</b>	<b>36</b>
<b>Perspectiva</b>	<b>37</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>38</b>
<b>Anexos</b>	<b>42</b>

## RESUMEN

Prieto TM, Calderón RG, Alcalá ME. **PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN OCULTA POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LA POBLACION QUE ACUDE AL BANCO CENTRAL DE SANGRE DEL CMN LA RAZA DEL IMSS.**

**OBJETIVOS DEL ESTUDIO:** Medir la prevalencia y la asociación de factores asociados en la infección oculta por el virus C de la Hepatitis en la población que acude al Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se incluyó aleatoriamente un total de 550 sujetos del Banco Central de Sangre del CMN La Raza, solicitándoles su autorización para participar en el protocolo, aquellos que firmaron el consentimiento informado se les aplicó un cuestionario. Posteriormente se tomaron muestras de sangre periférica, de las cuales se extrajo el plasma y paquete celular. Mediante la síntesis del cADN se realizó una prueba cualitativa de PCR no nested de punto final para detección de la infección oculta del virus C de la Hepatitis en cada muestra utilizando los iniciadores KY78, KY80. Se realizó el análisis estadístico de los resultados obtenidos.

**ANALISIS ESTADISTICO:** Se calcularon frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizó la X<sup>2</sup> para la determinación de asociación entre variables; el valor de p para probar la significancia estadística de las variables  $p < 0.05$ . Se estimó la asociación entre la infección oculta por el virus C de la hepatitis y el resto de las variables mediante Razón de Momios de Prevalencias (RMP) y sus Intervalos de Confianza al 95%; por último se realizó un análisis de regresión logística.

**RESULTADOS:** Se incluyó a 550 sujetos durante los meses de julio y agosto del 2011; con una edad entre 18 a 64 años y con una media de 35 años de edad; 63% (345) son masculinos y 37% (205) femeninos. La prevalencia de infección oculta por el virus C de la hepatitis fue de 3.1% (17), la detección se hizo por medio de una PCR cualitativa positiva para infección oculta del virus C de la hepatitis. Mientras que las otras pruebas diagnósticas como pruebas rápidas para hepatitis C, ELISA (anticuerpos anti VHC) y PCR cualitativa en plasma para VHC salieron negativas; la mayor prevalencia por género es el femenino con 5.9% (12), mientras que el masculino alcanzó un 1.4% (5).

## RESUMEN

Prieto TM, Calderón RG, Alcalá ME. **PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN OCULTA POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LA POBLACION QUE ACUDE AL BANCO CENTRAL DE SANGRE DEL CMN LA RAZA DEL IMSS.**

**OBJETIVOS DEL ESTUDIO:** Medir la prevalencia y la asociación de factores asociados en la infección oculta por el virus C de la Hepatitis en la población que acude al Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se incluyó aleatoriamente un total de 550 sujetos del Banco Central de Sangre del CMN La Raza, solicitándoles su autorización para participar en el protocolo, aquellos que firmaron el consentimiento informado se les aplicó un cuestionario. Posteriormente se tomaron muestras de sangre periférica, de las cuales se extrajo el plasma y paquete celular. Mediante la síntesis del cADN se realizó una prueba cualitativa de PCR no nested de punto final para detección de la infección oculta del virus C de la Hepatitis en cada muestra utilizando los iniciadores KY78, KY80. Se realizó el análisis estadístico de los resultados obtenidos.

**ANALISIS ESTADISTICO:** Se calcularon frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizó la X<sup>2</sup> para la determinación de asociación entre variables; el valor de p para probar la significancia estadística de las variables  $p < 0.05$ . Se estimó la asociación entre la infección oculta por el virus C de la hepatitis y el resto de las variables mediante Razón de Momios de Prevalencias (RMP) y sus Intervalos de Confianza al 95%; por último se realizó un análisis de regresión logística.

**RESULTADOS:** Se incluyó a 550 sujetos durante los meses de julio y agosto del 2011; con una edad entre 18 a 64 años y con una media de 35 años de edad; 63% (345) son masculinos y 37% (205) femeninos. La prevalencia de infección oculta por el virus C de la hepatitis fue de 3.1% (17), la detección se hizo por medio de una PCR cualitativa positiva para infección oculta del virus C de la hepatitis. Mientras que las otras pruebas diagnósticas como pruebas rápidas para hepatitis C, ELISA (anticuerpos anti VHC) y PCR cualitativa en plasma para VHC salieron negativas; la mayor prevalencia por género es el femenino con 5.9% (12), mientras que el masculino alcanzó un 1.4% (5).

## INTRODUCCION

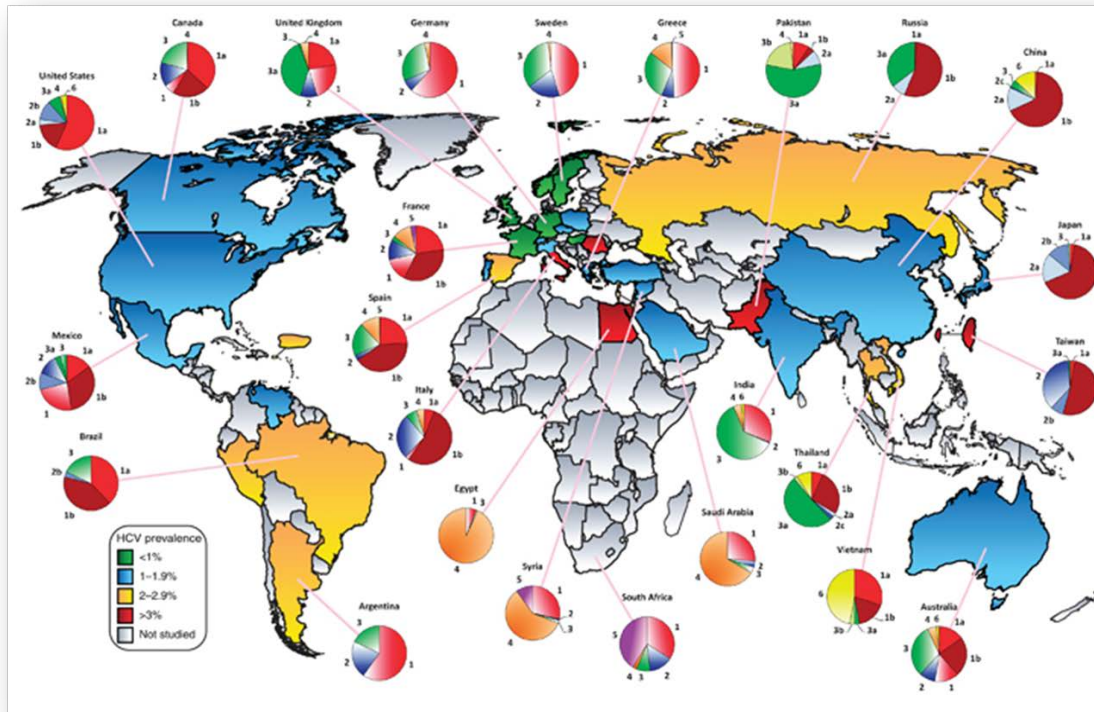
La hepatitis C es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis C (VHC). Identificado inicialmente como virus no A no B, el virus de la hepatitis C fue descubierto en 1989 mediante clonación y a partir de ese momento ha sido reconocido como causa importante de la enfermedad crónica del hígado<sup>1,2</sup>.

Es imposible conocer con certeza los orígenes de la hepatitis C, sin embargo se ha señalado que posiblemente se originó en primates del antiguo y nuevo mundo, con base a estudios realizados con el virus HGV/GBV\_C que guarda muchas similitudes con el VHC, originándose probablemente de una especiación en estos animales hace 35 millones de años<sup>3,4</sup>. Una teoría más sólida es la presunción de que los diferentes subtipos del VHC surgieron hace 200 años y que los seis genotipos principales del VHC muy probablemente tuvieron un antepasado común hace 400 años aproximadamente. Sin embargo, también se ha señalado que es difícil circunscribir el origen del VHC a un período tan corto de la historia humana, ya que el virus se encuentra en lugares remotos y distribuidos en todo el mundo<sup>3</sup>.

En relación a que el mecanismo de transmisión del virus hace difícil que pueda propagarse y evolucionar con rapidez, ya que las vías de contagio más comunes (transfusiones sanguíneas y uso de drogas intravenosas) existen desde hace poco tiempo<sup>5</sup>.

En la actualidad, el riesgo de contraer infección por el VHC a través de una transfusión sanguínea es del 0,001% aproximadamente en lugares como en Estados Unidos o en países desarrollados, gracias a las pruebas diagnósticas de búsqueda de ácidos nucleicos (NAT). Sin embargo, este riesgo cambia en países en vías de desarrollo, en donde es más difícil su manejo debido a que no se cuenta con pruebas diagnósticas como el NAT y únicamente cuentan con pruebas de serología<sup>6,7,8</sup>.



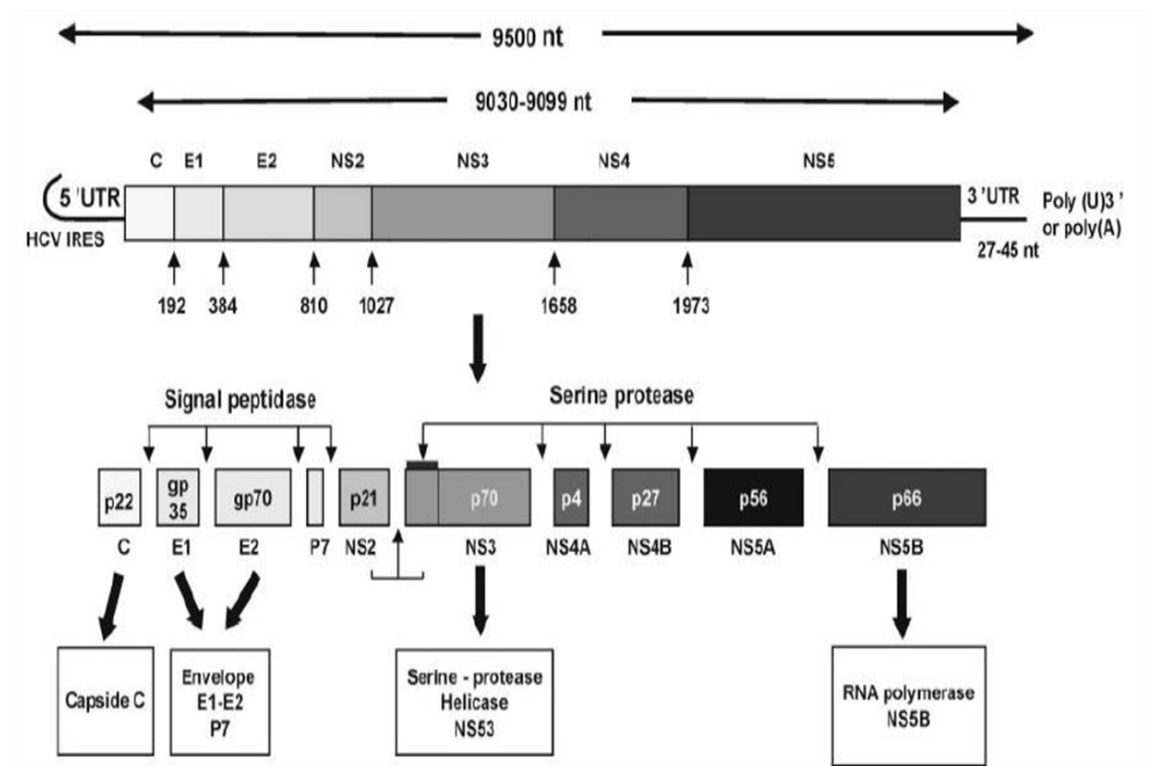


<http://www.nc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-c.htm>

## AGENTE INFECCIOSO

El VHC es un virus de ARN (ácido ribonucleico) de una sola cadena de polaridad positiva, miembro del género Hepacivirus, perteneciente a la familia de los Flavivirus; está compuesto por una envoltura lipoproteica que rodea una cápside icosaédrica de 60nm. Su genoma monocatenario de polaridad positiva está compuesto por un solo gen con 9,600 nucleótidos capaces de sintetizar las lipoproteínas virales que están compuestas por más de 3,000 aminoácidos<sup>9,10,11</sup>. El genoma de éste virus es de aproximadamente 9.6 kb que codifica para una sola poliproteína que constituye una serie de 10 proteínas tanto estructurales como no estructurales de gran importancia para su ciclo de replicación y su variabilidad genética. Estas proteínas son conocidas como el core, proteínas de la envoltura como la E1, E2, p7 y las proteínas no estructurales como la NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B<sup>10,11</sup>.

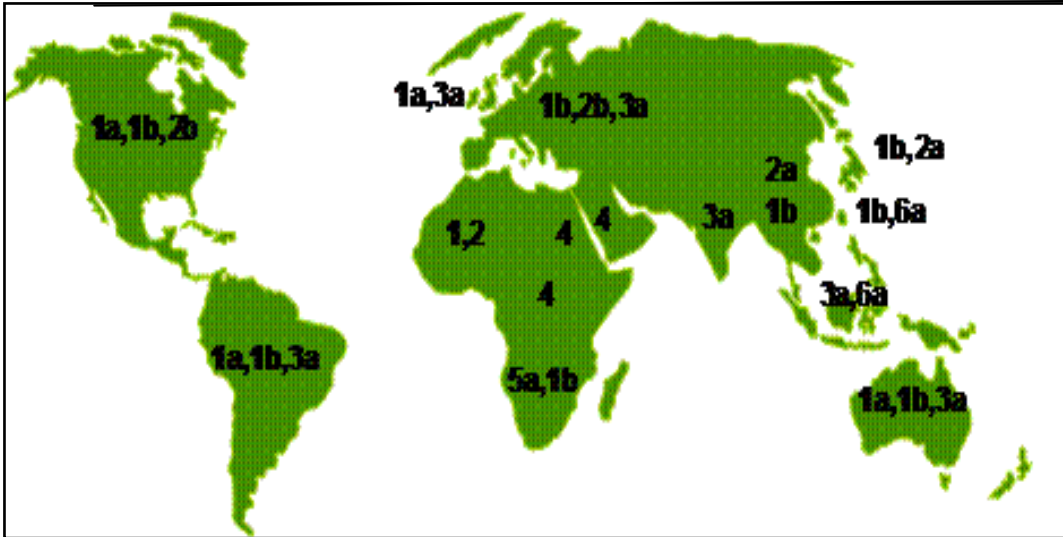
## REPLICACION DEL ARN VIRAL



La replicación de este virus ocurre a través de una ARN polimerasa dependiente de ARN que frecuentemente comete errores de transcripción, lo que origina una serie de virus diferentes aunque relacionados de manera estrecha denominados cuasiespecies que tienen una homología genómica de más del 90%<sup>11,12,13</sup>. Esta variación genética y la tasa de replicación muy elevada ( $10^{10}$  a  $10^{12}$  viriones por día) producen una diversidad genética considerable con implicaciones pronósticas y terapéuticas. Se describen por lo menos 6 genotipos y 70 subtipos del VHC, los genotipos se designaron con números arábigos en el orden de su descubrimiento y los subtipos se denominaron con letras<sup>11,12,13</sup>. El genotipo no parece correlacionarse con la elevación de las transaminasas hepáticas ni con la gravedad de la enfermedad, pero sí con la respuesta al tratamiento: el genotipo 1 es el que menos responde al tratamiento y el que demanda una mayor duración del mismo<sup>12,13</sup>.

## GENOTIPOS Y CUASIESPECIES

Término	Definición	Similitud de nucleótidos
Genotipo	Heterogeneidad entre diferentes virus	66-69%
Subtipo	Virus estrechamente relacionado dentro de cada genotipo	77-80%
Cuasiespecies	Complejo de variantes genéticas dentro de un individuo	91-99%



## FISIOPATOLOGIA

### HEPATITIS C AGUDA

La hepatitis C aguda se observa después de la exposición inicial; el ARN viral se detecta precozmente (7 días) en la circulación y se observa una elevación de las transaminasas oxaloacética y pirúvica en un plazo variable entre 15 y 150 días (promedio 50 días)<sup>14</sup>. La mayoría de los pacientes infectados permanecen asintomáticos. El cuadro clínico clásico de una hepatitis viral aguda (astenia, adinamia, anorexia, ictericia y ocasionalmente dolor en hipocondrio derecho) se presenta en menos del 30% de los casos. La duración del cuadro es de 2 a 12 semanas. Los anticuerpos se detectan en el 90% de los pacientes durante los 3 meses de la infección. Sólo en menos del 15% de los casos, esta infección es autolimitada<sup>15</sup>.

## **HEPATITIS C CRÓNICA**

Aproximadamente el 80% de los pacientes infectados por el VHC progresan hacia una etapa crónica, asintomática y de lenta evolución. Estos pacientes presentan una viremia persistente, la cual es a veces intermitente. Síntomas inespecíficos como astenia y adinamia son referidos en un 20% de los pacientes. La alteración de laboratorio más característica es la elevación de la actividad sérica de las transaminasas oxaloacética y pirúvica, que fluctúa el valor máximo normal entre 1.5 y 10 veces<sup>15,16</sup>. Un 30% de los pacientes presenta valores normales. Sin embargo, prácticamente todos estos pacientes tienen evidencias histológicas de hepatitis crónica por lo que es un error clasificarlos como "portadores sanos" del VHC<sup>16</sup>.

El ritmo de progresión es muy variable, en general el tiempo transcurrido entre el momento de adquisición de la infección y el desarrollo de cirrosis es de décadas aunque este período puede ser considerablemente menor si concomitantemente hay comorbilidades como el alcoholismo o infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Es aceptado que existe mala correlación entre el nivel de transaminasas y la severidad de los cambios histológicos lo que pone en evidencia la necesidad de evaluar a todos los pacientes infectados con diversos marcadores con el propósito de definir el grado de afectación y su pronóstico<sup>16</sup>.

## **MECANISMOS DE TRANSMISIÓN**

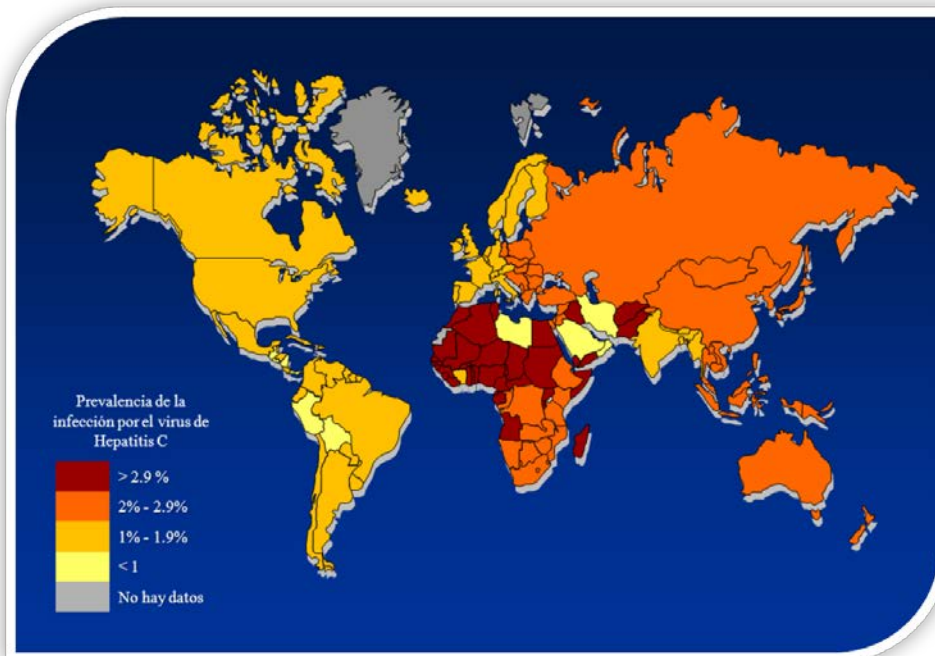
En Estados Unidos de acuerdo a un estudio de los CDC (Centers for Disease Control), el uso de drogas por vía parenteral o por el consumo de cocaína inhalada asociada al uso de material contaminado para perforaciones, tatuajes e instrumental del dentista son vías de infección, y se considera la primera causa de infección en adultos (80%), también se observa un alto riesgo a la infección en pacientes que presentaron transfusiones antes del año 1992, por trasplante de órganos a partir de un donador infectado, por exposición ocupacional, por

hemodiálisis, por exposición intrafamiliar, por exposición al nacimiento de una madre infectada, por riesgo sexual y en algunos casos no se conoce la causa<sup>15,25</sup>.

En México no se conocen muchos estudios acerca de los mecanismos de transmisión del VHC, siendo aparentemente los principales las intervenciones quirúrgicas y la transfusión sanguínea antes de 1993, múltiples parejas y sexo sin protección y de manera secundaria el uso de perforaciones y tatuajes, endoscopías y tratamientos odontológicos, el uso de drogas por vía parenteral o nasal y la exposición ocupacional<sup>26,27</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud estima alrededor de 170 millones de personas infectadas por el VHC en el mundo, considerándose una epidemia de alcance mundial, ya que es la infección más frecuentemente relacionada con productos sanguíneos. Asimismo es la primera indicación de trasplante hepático a nivel mundial<sup>25,28</sup>.



CDC 2012

El VHC tiene una distribución universal, su prevalencia varía entre el 1- 25%; la prevalencia más alta de infección por el VHC en el mundo es en Egipto cuyas prevalencias van del 17 al 26%, en donde las altas tasas de infección se observan en todas las edades. En Europa la prevalencia varía de un 0.63 a 3.2% con niveles más altos en los países del este. En Estados Unidos se estima una prevalencia de 1.6% mientras que en América del Sur la prevalencia es inferior a 1.9%. Lo que contribuye con alrededor de 12,000 muertes por año<sup>25,28</sup>.

En México, la mayoría de los estudios sobre prevalencias por infección del VHC se han estudiado en población donadora de sangre como muestran los siguientes autores: Ladrón De Guevara del 0.84%<sup>29</sup>, Carreto y cols. en Irapuato 1.14%<sup>30</sup>, en Veracruz Valerio-Ureña y cols., encontraron una prevalencia del 1.1%<sup>31</sup> y Benítez Arvizu y cols., en el Banco Central de Sangre del CMN La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) solo un 0.19%<sup>32</sup>.

En México el único estudio de prevalencia en población abierta es el de la Encuesta Nacional de Salud realizada por el Instituto Nacional de Salud Pública (2005)<sup>33</sup>, en donde se obtuvo una muestra de 21,271 sueros en mayores de 20 años, encontrándose una prevalencia por serología del VHC del 1.4%, (IC<sub>95%</sub>: 1.1-1.6), determinándose hepatitis activa en un 35.7% mediante detección de ARN por PCR en suero.

## **INFECCION OCULTA POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS (HEPATITIS C OCULTA).**

En 2004 el equipo de la Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales dirigido por el Dr. Vicente Carreño en España, definió una nueva forma de hepatitis C: la infección oculta por el virus C de la hepatitis<sup>17</sup>. Este tipo de infección se caracteriza por la detección del genoma viral, preferentemente en tejido hepático o células polimorfonucleares (PMNs) de sangre periférica, en pacientes con elevación o no de transaminasas, con suero o plasma anti-VHC negativo por ELISA y PCR (Reacción en cadena de la polimerasa)<sup>17,18</sup>.

Los pacientes con infección oculta por el virus C de la hepatitis, presentan anti VHC y ARN viral negativos en suero, confirmándose principalmente el diagnóstico por PCR obtenido del botón celular de células PMNs o de hepatocitos, siendo no necesariamente el diagnóstico mediante biopsia hepática<sup>19,20</sup>. En el 70% de los pacientes en los que se detecta infección oculta por el virus C de la hepatitis en hígado, puede detectarse el ARN viral en células PMNs de sangre periférica como ya se mencionó anteriormente por PCR, a pesar de la ausencia de marcadores del VHC en el suero<sup>20,21</sup>, ya que estas células operan como reservorios naturales del virus. Desafortunadamente todavía este tipo de técnicas no se realizan en la mayoría de los laboratorios.

## **DIAGNÓSTICO**

La FDA (Food and Drug Administration) autorizó los primeros exámenes para la detección de anticuerpos contra el VHC (anti- VHC) en 1990<sup>22</sup>.

Los exámenes para diagnóstico del VHC se pueden dividir en dos grandes categorías: pruebas serológicas indirectas que detectan anticuerpos del VHC mediante las prueba de EIA/ELISA de tercera generación o cuarta generación y pruebas directas que detectan, cuantifican o caracterizan componentes virales como el ARN o la región del core del VHC mediante pruebas moleculares (PCR)<sup>23</sup>. Así mismo también se realizan determinaciones de PCR en tiempo real denominadas carga viral que se refiere a la medición de la cantidad del ARN del VHC presente en el suero de un paciente infectado. Existen varios métodos para la cuantificación de ácidos nucleicos, estos difieren en sensibilidad, rango de cuantificación, precisión y reproducibilidad<sup>23</sup>.

En la infección oculta del virus C de la hepatitis, el estándar de oro es la detección del ARN del VHC en los hepatocitos. Sin embargo, la infección oculta de este virus puede ser identificada hasta en un 87% de los casos, mediante la detección del ARN del VHC en células PMNs<sup>20,24</sup>.

## ANTECEDENTES

En el año 2004 Castillo y cols<sup>18</sup>, reportaron un estudio con 100 sujetos entre 22 y 66 años de edad con pruebas de función hepática alteradas (ALT - Alaninaaminotransferasa-, AST -Aspartatoaminotransferasa-, GTP - Transaminasa glutámico pirúvica-), por lo menos durante un año y serología para el VHC y ARN del VHC en suero negativos, encontrando 57% positivos para la infección oculta del virus C; determinándose mediante la prueba de transcriptasa reversa (RT) en PCR e hibridación in situ en los hepatocitos y en monocitos de sangre periférica, encontrando 40 (70%) positivos de los 57 pacientes con ARN delVHC intrahepático. Una de las limitantes de este estudio es que solo incluía a sujetos seronegativos con persistencia anormal de los niveles de las enzimas hepáticas, sin evaluar individuos con alto riesgo de infección por el VHC, independientemente del ARN del VHC, anti-VHC, o alteración de enzimas hepáticas (ALT / GGT) como por ejemplo usuarios de drogas inyectables, politransfundidos y pacientes que habían resuelto la infección ya sea espontáneamente o como resultado del tratamiento, sin embargo estos estudios iniciaron la pauta para determinar una nueva patología dentro de las hepatitis, la infección oculta por el virus C de la hepatitis. Posteriormente, Castillo y cols.<sup>20</sup> analizaron a 18 pacientes los cuales pertenecían al estudio anterior; cuyo objetivo fue estudiar la replicación del VHC en los monocitos de sangre periférica; estos pacientes tenían como características pruebas de función hepática alteradas de etiología desconocida y que ya contaran con el diagnóstico de infección oculta por el virus C de la hepatitis (confirmada por RT-PCR en hepatocito y con ARN viral negativo en suero); ninguno de ellos documentaba factores de riesgo para la enfermedad (transfusiones, toxicomanías, conducta sexual, tatuajes o perforaciones). El 61% resultaron positivos para la presencia del ARN de cadena negativa, detectada por PCR y que, posteriormente, se confirmó mediante hibridación in situ en monocitos de sangre periférica; concluyendo que el VHC se replica en los monocitos de sangre periférica de pacientes con infección por el VHC oculta determinando que estos



pacientes (aunque no tienen virus detectable en circulación) son potencialmente infecciosos<sup>20</sup>.

En el 2007, Bartolomé y cols.<sup>24</sup> demostraron que una proporción significativa de pacientes con infección oculta por el virus C de la hepatitis tienen bajos niveles de ARN del VHC en suero, que sólo son detectables después de la ultracentrifugación. En 106 sujetos (74 hombres) encontraron 58% positivos para infección oculta por el virus C de la hepatitis mediante ultracentrifugación del suero y al comparar la edad, sexo, duración de la enfermedad así como los niveles de ALT y GTP no se observaron diferencias entre pacientes con y sin niveles detectables de ARN del VHC en el suero después de la ultracentrifugación. Con respecto al daño histológico, tampoco se encontraron diferencias estadísticas con esteatosis, inflamación hepática y fibrosis en los pacientes con y sin niveles detectables del ARN del VHC en suero.

En 2009, De Marco y cols.<sup>34</sup>, evaluaron la prevalencia del VHC oculta, en 276 sujetos (111 hombres y 165 mujeres), aparentemente libres de enfermedad hepática, con pruebas de funcionamiento hepático normales y pruebas serológicas negativas para el VHC, encontrándose una prevalencia del 3,3% positivo para la infección oculta por el virus C de la hepatitis. Halfon y cols.<sup>35</sup> evaluaron la técnica de PCR en tiempo real ultrasensible, en una muestra de 70 sujetos en los que se incluían pacientes con pruebas de función hepática alteradas, pacientes con vasculitis sistémica y con enfermedad del tejido conectivo; la replicación del VHC se evaluó en células PMNs de sangre periférica, encontrándose 14 pacientes positivos (20%) mediante esta prueba diagnóstica. Uno de los límites de este estudio es la ausencia del análisis de muestras hepáticas. Sin embargo, la prueba de ARN del VHC en PMNs de sangre periférica ha demostrado ser confiable para la identificación de pacientes con infección oculta por el virus C de la hepatitis cuando la biopsia hepática no está disponible<sup>19,35</sup>.

Uno de los factores de riesgo importantes en la infección oculta por el virus C de la hepatitis se observa en los pacientes sometidos a hemodiálisis, con ausencia de serología y ARN positivo para el VHC<sup>36,37</sup>, en la India, Pankaj y cols.<sup>38</sup>,

participaron en un estudio prospectivo durante un año con sujetos con enfermedad renal terminal y hemodiálisis, en donde los criterios de inclusión fueron con sujetos con enzimas hepáticas alteradas por más de un año, anticuerpos para el VHC negativos y PCR en suero negativo, encontrando 90% positivos para la infección oculta por el virus C de la hepatitis. Recomendando practicarse en la población en hemodiálisis una prueba para detectar el ARN del VHC oculta.

Uno de los primeros estudios para la detección de pacientes en hemodiálisis con la infección por el virus C de la hepatitis la realizó Barril y cols. en el 2008<sup>39</sup>, quienes estudiaron en 10 unidades de hemodiálisis una población de 109 pacientes con criterios de al menos presentar 6 meses con niveles anormales de ALT y GTP, serología negativa para marcadores de VHB, VHC y VIH; excluyeron sujetos con alguna enfermedad hepática (por ejemplo enfermedades autoinmunes, hepatitis toxica, desordenes metabólicos, etc.), obteniéndose resultados positivos para RNA-VHC genómico en 49 pacientes (45%) de los cuales se observó que un 53% presentaban replicación del VHC y un 70% tenían de éstos pacientes eran positivos para el VHC en células PMNs. También se observó un riesgo 3 veces mayor de morir si presentaban positividad para la infección oculta del virus C de la hepatitis en mayores de 60 años<sup>39</sup>.

El estudio actual de la infección oculta por el virus C de la hepatitis, es una nueva forma de abordar el tema a éste problema de salud a nivel mundial, considerando que actualmente existen muchos factores de riesgo relacionados con esta nueva forma del virus, que repercuten tanto a nivel socioeconómico como en la salud de los individuos. A nivel del IMSS, no solo es importante la detección del virus en bancos de sangre, sino también en todas aquellas personas en alto riesgo como hemofílicos, hemodializados, politransfundidos y pacientes pre-trasplante.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infección por el VHC ha sido estudiada y los factores de riesgo para esta enfermedad así como los grupos de población más vulnerables son ampliamente conocidos. La prevalencia del VHC en población abierta, a nivel mundial promedio es del 3 %, sin embargo, en México, se desconocen las causas de contagio de Hepatitis C en al menos el 26 % de los casos. Recientemente se ha demostrado que el virus de la Hepatitis C presenta mecanismos de permanencia en el huésped que evaden las pruebas diagnósticas rutinarias de laboratorio, sin causar enfermedad clínica evidente. Este estado es conocido como infección oculta por el virus C de la hepatitis. Los pacientes con la infección oculta por el virus C de la hepatitis, así como sus derivados sanguíneos pueden ser un factor de riesgo que contribuye a la prevalencia de la hepatitis C en México. Por lo tanto debido a que no existen estudios sobre el estado de la infección oculta por el virus C de la hepatitis en nuestro país es importante que se reconozca.

La importancia de atender con urgencia el tema de las hepatitis C, está en el gran número de habitantes que tienen esta enfermedad y lo desconocen; actualmente la detección aún es casi nula en los servicios de salud del país, ya que ésta enfermedad es 90% asintomática y tarda hasta 15 años en dar síntomas. Si bien en la actualidad el riesgo de transmisión de infecciones por la vía transfusional es menor que en los decenios anteriores, el concepto general de riesgo potencial aún persiste. A pesar de los avances en los procedimientos de selección para agentes infecciosos en la sangre de los donadores, el riesgo de transmisión a través de transfusión de infecciones virales, bacterianas y por protozoarios, así como de las enfermedades de reciente aparición sigue existiendo. Sin embargo los métodos empleados para la selección de donadores de sangre y las pruebas de laboratorio para el escrutinio de las unidades de sangre han avanzado en los últimos 15 años y es por ello que se ha elevado la seguridad de las transfusiones. Sin embargo, Como observamos en los artículos los métodos convencionales como anti VHC y PCR en plasma están mostrando una baja sensibilidad para detectar a los verdaderos positivos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la prevalencia y los factores asociados de la infección oculta por el virus C de la Hepatitis en la población que acude al Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS?

## **JUSTIFICACIÓN**

Es importante documentar la prevalencia de la infección oculta por el virus C de la hepatitis considerando el riesgo de propagación del virus, sobre todo en espacios como son los bancos de sangre, unidades de hemodiálisis, unidades de trasplantes con el fin de implementar medidas específicas para evitar la propagación de la infección y brindar productos sanguíneos cada vez más seguros o en pacientes de riesgo como politransfundidos, hemofílicos, etc.

Es importante detectarlos para tratarlos y evitar las complicaciones de la infección oculta por el virus C de la Hepatitis.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Medir la prevalencia y conocer los factores asociados en la infección oculta por el virus C de la Hepatitis en la población que acude al Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS.

### **Particulares:**

- Conocerla prevalencia de la infección por el virus C de la Hepatitis por género de la población que acude al Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS.
- Conocer las características sociodemográficas de la población que acude al Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS.
- Conocer las características bioquímicas como las pruebas de funcionamiento hepático (AST y ALT, bilirrubinas) y glucosa en la población estudiada.

## MATERIAL Y METODO

**Diseño de estudio:** Transversal

**Ubicación espacio temporal:** Se llevó a cabo en la Unidad de Investigación en Inmunología e Infectología del Hospital de Infectología del CMN La Raza, del IMSS, durante el periodo de julio del 2011 a enero del 2012.

**Población de estudio:** Sujetos que acudieron a donar sangre en el Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS.

**Tipo de muestreo:** Aleatorio simple

**Tamaño mínimo de muestra:** Fórmula para calcular una proporción:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$
- $p$  = proporción esperada
- $q = 1 - p$
- $d$  = precisión

$$n = \frac{1.96^2 p(1-p)}{d^2}$$

**En donde:**

$Z_{\alpha}^2$  = Coeficiente de confiabilidad ( $1.96^2$ )

$p$  = Prevalencia Probable (50%)

$q = 1 - p$

$d^2$  = precisión (0.05)

**N= 376**

Muestra ajustada a las pérdidas =  $n (1 / 1-R)$

## En donde:

- n = número de sujetos sin pérdidas (376)
- R = proporción esperada de pérdidas (20%)

## N= 470

Se realizó un muestreo aleatorizado en la población que acudió a donar sangre en el Banco Central de Sangre del CMN La Raza del IMSS durante los meses de julio y agosto del 2011 en donde obtuvimos 550 muestras.

### Criterios de inclusión:

- Sujetos que acudieron al Banco Central de Sangre del CMN La Raza.
- Mayores de 18 años.
- Que firmaron el consentimiento informado.
- Que aceptaron proporcionar una muestra sanguínea para la lectura del ARN viral.
- Que contestaron el cuestionario.

### Criterios de exclusión:

- Quienes ya se conocían enfermos de hepatitis C.
- Quienes se conocían con alguna enfermedad hepática.

### Criterios de eliminación:

- Sujetos con pérdida del resultado de laboratorio.
- Sujetos en los cuales no se haya procesado la muestra o sea muestra insuficiente o inadecuada.

### Definición de variables:

- I. **Variable dependiente:** Infección oculta por el virus C de la hepatitis.
  - **Definición Conceptual:** Sujeto con prueba de PCR -PF positiva obtenida de PMNs, específico para la región 5'UTR del genoma del VHC.
  - **Operacionalización:** Se evaluará mediante una prueba sanguínea identificando la presencia positiva del ARN del VHC en paquetes leucocitarios.
  - **Escala de medición:** Cualitativa



- **Indicador:** 1. Sí 2. No

## II. **Variable independiente:**

**Edad:** Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento de la encuesta.

- **Operacionalización:** Se interrogó ¿Qué edad tiene?
- **Escala de medición:** Cuantitativa ordinal.
- **Indicador:** Años cumplidos.

**Sexo:** Distribución biológica que clasifica a los individuos en hombres y mujeres.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.
- **Indicador:** 1. Hombre, 2. Mujer

**Entidad de residencia:** Lugar en el que ha vivido los últimos 5 años.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo.
- **Escala de medición:** Cualitativa.
- **Indicador:** 1. Lugar.

**Entidad de nacimiento:** Lugar en el que el sujeto nació.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo.
- **Escala de medición:** Cualitativa.
- **Indicador:** 1. Lugar.

**Estado civil:** Se evaluó mediante interrogatorio directo del estado civil a través del cuestionario aplicado.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal
- **Indicador:** 1. Soltero(a), 2. Casado(a), 3. Viudo(a), 4. Unión libre, 5. Divorciado(a) 6. Separado(a).

**Escolaridad:** Se preguntó si sabe leer y escribir así como el número de años estudiados y grado escolar que la persona siguió en un establecimiento educativo.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo el grado de escolaridad a través del cuestionario.
- **Escala de medición:** Cualitativa ordinal.
- **Indicador:** 1. Primaria 2. Secundaria3. Técnica o Preparatoria4. Profesional 5. Posgrado 6. Otros.

**Ocupación:** Trabajo o actividad realizada por la persona en la mayor parte de su vida y que pudo ser o no su fuente principal de ingresos económicos.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo el trabajo realizado.
- **Escala de medición:** Cualitativa ordinal.
- **Indicador:** 1. Hogar 2. Empleado 3. Obrero 4. Comerciante 5. Profesionista 6. Jubilado 7. Trabajador de la salud 8. Desempleado 9. Otro

**Nivel socioeconómico:**Conjunto de condiciones sociales, culturales, y de vivienda que se integran para el bienestar del individuo y que divide a la población en diversos niveles socioeconómicos.

- **Operacionalización:** Se conforma el índice a través del cuestionario utilizado por el INEGI en México, en 2004 el cual consta de 10 ítems. A través de las preguntas del cuestionario se interrogaron los siguientes aspectos, con las siguientes variables
- Otorgándose diferentes puntuaciones las cuales se sumaran y posteriormente se categorizarán en seis rubros, Para calcularlo se utilizó el Índice de nivel socioeconómico de la Asociación Mexicana de Investigación de Mercados y Opinión Pública (AMAI) Basada en la Clasificación de los niveles socioeconómicos (NSE) de la Asociación Mexicana de Agencias de Investigación de Mercados y Opinión Pública (AMAI), formado por 6 grupos diferentes.

A/B punto de corte  $> 0 = a$  242. (Clase alta)  
 C+ /C punto de corte 157 a 241. (Clase media)  
 D+/D/E punto de corte  $< 0$  a 156. (Clase baja)

- **Escala de medición:** Cualitativa Ordinal.
- **Indicador:** a) Nivel alto b) Nivel medio c) Nivel bajo

**Indicadores socioeconómicos:**

- **Escolaridad del jefe de familia:** Número de años y grado último estudiado

**Escala de medición:** de razón y convertida en ordinal

**Indicador:** 1) sin instrucción 2) Primaria o secundaria completa o incompleta 3) carrera técnica, preparatoria completa o incompleta 4) licenciatura completa o incompleta 5) Posgrado

- **Material de construcción del piso de la vivienda:** si está construida de tierra o cemento

**Escala de medición:** ordinal

**Indicador:** 1) tierra 2) cemento

- **Cuántos cuartos tiene en su vivienda sin contar con baños ni pasillos:** cantidad de cuartos

**Escala:** Ordinal

**Indicador:** 1) de 0 a 4 2) de 5 a 6 3) de 7 y más.

- **Total de focos que hay en su casa:** cantidad de focos

**Escala:** Ordinal

**Indicador:** 1) de 6 a 10 2) de 11 a 15 3) de 16 a 20 4) 21 y mas

- **Si cuenta con estufa en su casa:** si tiene en existencia

**Escala:** Nominal

**Indicador:** 1) No tener 2) Tener

- **Si cuenta con regadera en su casa:** si tiene en existencia

**Escala:** Nominal

**Indicador:** 1) No tener 2) Tener

- **Total de televisiones que hay en su casa:** cantidad de televisiones

**Escala:** Ordinal

**Indicador:** 1) no tener 2) 1 3) 2 4) 3 5) 4

- **Total de automóviles que hay en su casa:** cantidad de automóviles

**Escala:** Ordinal

**Indicador:** 1) no tener 2) 1 3) 2 4) 3 5) 4

- **Total de computadoras que hay en su casa:** cantidad de computadoras

**Escala:** Ordinal

**Indicador:** 1) no tener 2) 1 3) 2 4) 3 5) 4

- **Total de baños que hay en su casa:** cantidad de baños

**Escala:** Ordinal

**Indicador:** 1) no tener 2) 1 3) 2 4) 3 5) 4

**Antecedentes transfusionales:** Se preguntó si ha recibido transfusiones sanguíneas, número y fechas de introducción de sangre o derivados al organismo en algún momento de la vida, así como institución en donde recibió la transfusión y el motivo.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.

- **Escala de medición:** Cuantitativa ordinal.

- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Número de transfusiones 4. Institución en la que ha recibido transfusiones 5. Motivo

**Antecedentes quirúrgicos:** Se preguntó si le han practicado alguna cirugía, número e institución, fecha y motivo.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.

- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Cuantas veces 4. Fecha 5. Institución 6. Motivo

**Antecedentes odontológicos:** Se preguntó si le han hecho alguna extracción dental u otro procedimiento odontológico invasivo, a lo largo de la vida del sujeto.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.

- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Cuantas veces 4. Fecha 5. Institución 6. Motivo

**Antecedente de endoscopia:** Se preguntó si le han practicado endoscopia, número y fechas.

**Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.

- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Cuantas veces 4. Fecha 5. Institución 6. Motivo

**Acupuntura:** Se preguntó si alguna vez en su vida le han practicado acupuntura.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.

- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Cuantas veces 4. Fecha 5. Lugar 6. Usaron agujas nuevas

**Tatuajes:** Se preguntó si alguna vez en su vida le han practicado acupuntura.

- **Operacionalización:** Se preguntó si alguna vez en su vida le ha hecho algún tatuaje.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.
- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Cuantas veces 4. Fecha 5. Lugar 6. Usaron agujas nuevas
- **Perforaciones:** Se preguntó si alguna vez en su vida le han hecho alguna perforación.
- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.
- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Cuantas veces 4. Fecha 5. Lugar 6. Usaron agujas nuevas
- **Parejas sexuales:** Se preguntó sobre el número de parejas sexuales desde el inicio de vida sexual activa.
- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.
- **Escala de medición:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** 1. De 1 a 3 parejas 2. Más de 3 parejas
- **Drogas intravenosas:** Se preguntó si alguna vez en su vida ha usado drogas intravenosas.
- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.
- **Indicador:** 1. Si 2. No
- **Antecedente de haber estado en un Centro de Readaptación Social (CERESO):** Se preguntó si alguna vez en su vida ha estado en un CERESO.
- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.
- **Indicador:** 1. Si 2. No 3. Fecha.

**Contacto con enfermos con infección del VHC:** Se preguntó si alguna vez ha tenido contacto con alguien con infección por el VHC.

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado.
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

**Indicador:** 1. Si 2. No.

**Alcoholismo:** Se preguntó sobre el consumo diario de alcohol

- **Operacionalización:** Se evaluó mediante interrogatorio directo a través del cuestionario aplicado (Test de CAGE)
- **Escala de medición:** Cualitativa nominal.

**Indicador:** 1. Si 2. No.

## IDENTIFICACION Y RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de las muestras se realizó en el Banco de Sangre del Centro Médico “La Raza” del IMSS. A través de un proceso aleatorio, fueron seleccionados los sujetos que acudieron al Banco de Sangre entre julio y agosto del 2011, a los que se les invitó a participar en el protocolo; firmaron el consentimiento y se les aplicó el cuestionario. Se obtuvieron 550 muestras de sangre periférica por punción venosa de la población antes mencionada, utilizando 3 tubos libres de DNAsas y RNAsas con solución EDTA, y otro tubo sin EDTA colocándose inmediatamente a 4°C. Se realizaron la detección de ácidos nucleicos del VHC mediante las técnicas moleculares del ensayo en cadena de la polimerasa (RT-PCR) de punto final en la Unidad de Investigación perteneciente al Hospital de Infectología del CMN La Raza, utilizándose los iniciadores específicos KY80-5´-GCAGAAGCGTCTAGCCATGG-3 y KY78´-5´CTCGCAAGCACCCCTATCAGGC-3.

### **Determinación de prueba rápida para hepatitis C, anticuerpos anti-VHC, y Pruebas de funcionamiento hepático (PFHs)**

La prueba rápida para hepatitis C (HCV LAFON -Prueba rápida en casete-) se realizó en la Unidad de Investigación del Hospital de Infectología del CMN La Raza; en cambio se realizaron en el laboratorio clínico, la prueba de ELISA Anti-VHC de tercera generación por quimioluminiscencia (Abbott, ARCHITECT, USA.) y las PFHs (Transaminasas, Bilirrubina Directa, Bilirrubina Indirecta y Bilirrubina Total), mediante un diagnóstico *in vitro* y una determinación cuantitativa (Siemens, DIMENSION, USA).

## IMPLICACIONES ÉTICAS:

De acuerdo al reglamento de la ley General de Salud en materia de investigación en salud, título segundo, capítulo 1, artículo 17, categoría II, se considera a esta investigación como de riesgo mínimo.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes. Se hizo hincapié en que la información recolectada es estrictamente confidencial y no afectará la atención de la paciente, se respetaron los aspectos fundamentales que se declararon como privacidad, confidencialidad, beneficencia y el no causar daño mayor, así mismo el destino final de las muestras en el Laboratorio de Investigación del CMN La Raza y el manejo fue de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM.087-SEMARNAT-SSA1-2002 en el manejo de residuos peligrosos biológico infecciosos en el apartado 6.5.1 tratamiento de residuos peligrosos biológico infecciosos fueron tratados por métodos físicos o químicos que garantizaron la eliminación de microorganismos patógenos y deben de hacerse irreconocibles para su disposición final en los sitios autorizados.

El protocolo de investigación se ajusto a los siguientes principios:

- Declaración de *Helsinki I* (en 1964, establece las guías para la investigación biomédica en humanos).
- Declaración de *Helsinki II* (en 1975, en Tokio se revisa la Declaración de *Helsinki I* y se emite la nueva Declaración, que se enriquece en Venecia en 1983 y en Hong Kong en 1989).



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

**Univariado:** Se estimaron frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión. Así como, prevalencias con intervalos de confianza al 95% para obtener la prevalencia de infección oculta por el virus C de la hepatitis.

**Bivariado:** Se comparó la proporción de los sujetos con la infección oculta por el virus C de la hepatitis con las variables sociodemográficas y de exposición como: edad, nivel socioeconómico, grado escolar, etc. por medio de la prueba de *Chi cuadrada* ( $\chi^2$ ) de *Mantel y Haenzel*, o prueba exacta de *Fisher*, así mismo se calcularon Razones de Momios de Prevalencia (RMP), Intervalos de Confianza al 95% (IC<sub>95%</sub>) y valor dep.

**Multivariado:** Para este análisis se construyó un modelo de regresión logística, dicotomizando la variable dependiente (en presencia de ARN viral). Considerándose significativos los valores de  $p < 0.05$ .

El análisis de los datos se realizó por medio del paquete estadístico SPSS 17 for Windows. Inc. Chicago, Illinois, USA, 2002 y Epidat V 3.1.

Finalmente se les habló a los sujetos positivos para el VHC para darles una cita e informarles el resultado de su prueba, y a los que son derechohabientes del IMSS se les refirió al servicio de Epidemiología del Hospital de Especialidades CMN La Raza.

## **PLAN DE TRABAJO**

Una vez que se contó con la autorización por parte de Instituto Mexicano del Seguro Social:

- Se solicitó autorización por parte de las autoridades correspondientes al Banco Central de Sangre del CMN La Raza.
- Una vez obtenida la autorización se procedió a obtener la muestra de la población en estudio; ya aleatorizados los sujetos se les invitó a participar en el protocolo y solicitamos el consentimiento informado de cada uno de ellos.
- Posteriormente se les aplicó un cuestionario y se les tomó una muestra de sangre periférica.
- Las muestras se procesaron en la Unidad de Investigación del Hospital de Infectología del CMN La Raza.

## RESULTADOS

Se incluyeron a 550 sujetos durante los meses de julio y agosto del 2011; con una edad entre 18 a 64 años y con una media de 35 años de edad, de los cuales el 63% (345) son masculinos y 37% (205) femeninos. La prevalencia de infección oculta por el virus C de la hepatitis fue de 3.1% (17), la detección se hizo por medio de una PCR cualitativa con resultado positivo para infección oculta del virus C de la hepatitis. Mientras que las otras pruebas diagnósticas como pruebas rápidas para hepatitis C, ELISA (anticuerpos anti VHC) y PCR cualitativa en plasma para VHC salieron negativas; el género femenino tiene la mayor prevalencia con 5.9% (12), mientras que el masculino alcanzó 1.4% (5). (Tabla 1).

Así mismo, con referencia al lugar de nacimiento el 70% (382) nacieron en el DF, 17% (94) en el Estado de México, el 3% en Hidalgo y el resto en diferentes estados (10%). Obteniéndose también el lugar de residencia, donde ocupan casi los mismos porcentajes. El 64% (354) de la población estudiada tiene acceso a alguna institución de salud pública, mientras que el 36% (196) acude a la consulta privada. De los derechohabientes el mayor porcentaje lo tiene el IMSS 71% (253), en segundo lugar el Seguro Popular con un 11%. El estado civil el 47% (260) están casados, los solteros 31% (172), unión libre 16% (87) y otros en los cuales agrupamos viudos y divorciados son el 6% (31). El 41% (227) tiene un grado escolar de nivel técnico o preparatoria, el 25% (140) estudió hasta la secundaria, el 23% tiene una licenciatura, el 10% (53) primaria y el 1% de la población son analfabetas. En el nivel socioeconómico medido con el AMAI se determinó que el 65% (59) de la población pertenece a la clase media, en la clase baja tenemos un 21% (115) y un 14% (75) a la clase alta. El 72% (398) tiene actividad laboral actual, en cuanto a la ocupación el 34% (185) refieren ser empleados, los comerciantes ocupan un 16% (86), el 15% (16) se dedican al hogar, los desempleados ocupan un 12% (65) al igual que los profesionistas, el 3% (15) son trabajadores de la salud, un 4% son obreros y el 1% jubilados (Tabla 2).

Entre los factores de riesgo para infección oculta por el virus C de la hepatitis se observó que el 3% (16) fueron transfundidos, de ellos el 88% (14) afirmaron que los transfundieron en una sola ocasión y el 13% (2) de dos o más; el 56% (9) tiene el antecedente de haber sido transfundidos antes de 1993 y el 44% (7) después de 1993. El 35% (194) afirmó tener algún procedimiento quirúrgico, de los cuales el 71% (137) refiere una cirugía y el 29% (57) dos o más cirugías. El 46% (90) refiere que sus cirugías fueron en el IMSS y el 32% en la consulta privada. De los 194 el servicio que presentó mas cirugías fue ginecología y obstetricia con un 29% (57), y en segundo lugar cirugía general con 28% (54).

En las visitas al dentista, el 65% (360) afirmó haber asistido y de estos el 84% (360) ha acudido de una a cinco veces; el 85% (305) acudió a un dentista privado y el 9% (31) en el IMSS; el principal motivo por el cual acudieron fue por una endodoncia 36% (131).

En esta población el antecedente de endoscopia tiene un porcentaje muy bajo (7%) de los cuales el 45% (18) acudieron a la consulta privada; de estos, el 88% lo refiere como única ocasión; siendo el motivo principal la enfermedad por reflujo esofagogástrico (80%).

La acupuntura es un tratamiento no muy socorrido en la población estudiada con un 8% (44); el 73% (32) refieren al menos una vez tratarse con acupuntura y el 86% asegura que utilizaron material estéril y el 14% no sabe. En cuanto a los que refieren perforaciones, fueron el 12% (68) y de estos, el 68% (46) al menos cuentan con una perforación; el 84% refiere que si utilizaron material estéril, mientras que el 16% (11) no lo sabe. En los tatuajes se obtuvo un porcentaje bajo (8%), de éstos el 64% (27) refiere al menos un tatuaje y el 79% (33) utilizaron material estéril.

El 14% (75) refiere haber consumido drogas y el 11% (63) haberlas consumido al menos una vez; en el consumo de marihuana obtuvimos un 11% (63) pensando no como factor de riesgo directo sino por presentar conducta sexual de riesgo; el 40% (25) refiere una ocasión y el 32% (20) refiere un consumo frecuente. El 5% (27) consume cocaína inhalada, el 63% (17) lo refiere en solo una ocasión y el 26% (7) comparte la pajilla.

En cuanto a la conducta sexual el 85% (466) refiere tener de una a cinco parejas durante toda su vida, de seis a diez parejas el 10% (54) y más de diez el 3% (18). El 92% (504) refiere tener de una a cinco parejas sexuales en el último año y en los últimos 3 meses el 81% afirmó tener pareja sexual. El 3% (17) de esta población son homosexuales. El 16% (89) refiere haber tenido pareja sexual de riesgo. Pareja sexual con transfusión el 2% (9), con tatuaje el 7% (36), con perforaciones el 5% (27), con VIH el 0.4% (2), el 1% (7) refiere tener una pareja con cirrosis y el 13% (70) no sabe. El 5% (28) tiene una pareja sexual con hepatitis el 18% (5) hepatitis viral A, el 4% (1) hepatitis viral B, el 50% (14) hepatitis viral C, y el 29% (8) no sabe qué tipo de hepatitis viral. Las enfermedades de transmisión sexual ocuparon un porcentaje muy bajo tan solo el 1% (6).

El 6% (33) tiene el antecedente de migración y el país al que más han migrado es Estados Unidos con un 82% (27).

El 2% (9) refirió haber estado en un Centro de Readaptación Social y el 56% (5) estuvieron entre los años 2001 al 2011.

Buscando transmisión familiar de hepatitis C preguntamos si tenían algún familiar enfermo con hepatitis; el 4% (24) contestó que sí. El 38% (9) refiere HVA, el 13% (3) HVB, el 4% (1) HVC y el 46% (11) no lo sabe. También preguntamos cuál familiar está enfermo y el 4% (1) refiere que es su pareja, el 38% (9) hermano, el 21% (5) un hijo. El 38% corresponde a otro familiar.

Se midió consumo de alcohol asociándolo con desinhibición en el comportamiento sexual y encontramos que el 86% (471) no bebe alcohol mientras que el 14% (79) presenta algún grado de dependencia al consumo de alcohol (Tablas 3 y 3.1).

En cuanto a las variables bioquímicas la cuantificación de BT encontramos un 89% (489) normales y un 11% (61) alteradas, con una media de 0.6, con una desviación estándar (DE) de 0.38, con un mínimo de 0.2 y máximo de 3.4 Las BD fueron normales en un 98% (538), con una media de .117 y una DE de .06 con un mínimo de .1 y máximo de 1.1, BI el 99% (545) normales, media de .567 y DE de .366, con un valor mínimo de 3 y un máximo de 189, en la AST el 14%

(75) están alteradas, con una media de 27, DE de 17.199, con un mínimo de 3 y máximo de 189. La ALT el 8% (43) están alteradas con una media de 38, la DE de 21.452 con un mínimo de 5 y máximo de 255 y la glucosa solo el 3% (18) se encontró por arriba de su límite superior de normalidad, con una media de 90, DE de 16.544 con un mínimo de 46 y máximo de 353 (Tablas 4 y 5).

Al hacer el análisis bivariado, encontramos que ser mujer tiene 4 veces más riesgo para presentar infección por el virus C de la hepatitis que los hombres RMP 4.22, IC<sub>95%</sub> 1.46 – 12.18, con un valor de p de 0.008. En cuanto a estatus socioeconómico no encontramos diferencias importantes entre clases sociales, la clase media obtuvimos un riesgo 1.45 veces más de riesgo que la clase baja, RMP 1.45 IC<sub>95%</sub> 0.39 – 5.43, con valor de p de 0.47. En el estado civil determinamos que ser casado tiene 6 veces más riesgo que los otros estados civiles RMP 6.09 IC<sub>95%</sub> 1.09 – 33.88, con valor de p de 0.03 (Tabla 6).

La actividad laboral se comporta como un factor protector RMP 0.53 IC<sub>95%</sub> 0.19 – 1.42, con valor de p de 0.26 (Tabla 6).

En cuanto a tener antecedentes de procedimientos quirúrgicos encontramos un riesgo de 1, RMP 1.00 IC<sub>95%</sub> 0.36 – 2.75, con un valor de p de 1.00.

El consumir drogas tiene un riesgo de 1.37, RMP 1.37, IC<sub>95%</sub> 0.38 – 4.89, con un valor de p de 0.71.

El fumar marihuana tiene un riesgo de 1.68, RMP 1.68, IC<sub>95%</sub> 0.47 – 6.04, con un valor de p de 0.42.

La cocaína inhalada obtuvimos un riesgo de 1.21, RMP 1.21, IC<sub>95%</sub> 0.15 – 9.54, con un valor de p de 0.58 (Tabla 7).

En cuanto al comportamiento sexual los que tuvieron pareja sexual en los últimos 3 meses tiene casi 4 veces más de riesgo para presentar infección oculta por el virus C de la hepatitis que los que no tienen pareja, RMP 3.87, IC<sub>95%</sub> 0.50 – 29.58, con un valor de p de 0.2, el tener pareja sexual de riesgo tiene también 3 veces más de riesgo para presentar infección oculta por el virus C de la hepatitis que aquellos que no tienen pareja sexual de riesgo, RMP 2.95, IC<sub>95%</sub> 1.06 – 8.21, con un valor de p de 0.04; aquellos que tienen parejas sexuales con

perforaciones tienen 5 veces más de riesgo en comparación con aquellos que no tienen, RMP 4.54, IC<sub>95%</sub> 1.22 – 16.88, con un valor de p de 0.04 (Tabla 8).

Al hacer el análisis bivariado de las variables bioquímicas observamos que tanto las bilirrubinas como las transaminasas y la glucosa al estar normales actúan como factor protector la BT tiene una RMP 0.57, IC<sub>95%</sub> 0.15 – 2.04 con un valor de p de 0.42, BD con una RMP 0.62, IC<sub>95%</sub> 0.13 – 3.04 y valor de p 0.63. La glucosa RMP 0.52 IC<sub>95%</sub> 0.06 – 4.20 y valor de p de 0.43 (Tabla 9).

En el análisis de regresión logística la única variable significativa fue el sexo femenino con RMP 4.47, IC<sub>95%</sub> 1.52 – 13.10 con un valor de p de .006 (Tabla 10).

El Banco de Sangre aceptó de los 550 a 292 candidatos a donación de sangre en los cuales realizó pruebas diagnósticas como ELISA, NAT y RIBA reportando como negativos para VHC los 292 sujetos.

## DISCUSION

La prevalencia de la infección oculta por el virus C de la hepatitis ha sido investigada en diversos estudios, la mayoría en pacientes con alto riesgo por ejemplo en hemodiálisis. En estos estudios, las prevalencias para la infección oculta por el virus C de la hepatitis nos muestran valores altos (Castillo y cols.<sup>18</sup>57%, Bartolomé y cols.<sup>24</sup>58%, en la India, Pankaj y cols.<sup>38</sup>del 90%) a diferencia de lo que observamos en nuestra población estudiada del 3.1% y que como se mencionó anteriormente no es población de alto riesgo como si lo son los pacientes en hemodiálisis y/o con alteración de sus pruebas de funcionamiento hepático. Por lo tanto, es muy importante mencionar que la fortaleza del presente estudio radica en la selección de la muestra, ya que es el primero en realizarse para la detección de la infección oculta por el VHC en México en una población abierta.

En este estudio, reportamos una prevalencia del VHC en plasma del 4% y en la infección oculta por el mismo virus del 3.1%, por lo que realizando un conteo general de los sujetos estudiados con resultados positivos a la infección en ambos casos por el VHC, se reporta una prevalencia del 7%; es de notar que el único dato duro en México reportado en población abierta para el VHC mediante estudios serológicos, mostró una prevalencia de 1.4%<sup>33</sup>.

En cuanto a las variables socio demográficas, encontramos que el género femenino tiene un riesgo significativo, a diferencia de otros estudios en donde se menciona mayor riesgo para el género masculino, solo que en pacientes con la infección crónica por el VHC<sup>33</sup>; en por otro lado en las estadísticas mexicanas se observa que las mujeres se transfunden más que los hombres por cuestiones gineco-obstétricas y esto incrementa el riesgo potencial de adquirir enfermedades parenterales como hepatitis C aunque en este estudio las mujeres positivas no tenían el antecedente de transfusión. En la conducta sexual es la primera vez que se documenta el tipo de pareja sexual de riesgo que se ha tenido, siendo significativo el tener una pareja sexual con perforaciones, siendo estas un factor de riesgo para infectarse por el virus de la hepatitis C, ya que no siempre usan material estéril y por lo tanto es un medio de propagación del virus.



También el ser casado, presentó mayor riesgo que los solteros o en unión libre, hoy en día aumentan los divorcios y encontrándose como principal causa de esta situación la infidelidad, esta situación posiblemente nos podría explicar el por qué, el ser casado representa un riesgo importante para la infección oculta del virus C de la hepatitis. En cuanto a las variables bioquímicas, a diferencia de lo reportado por diferentes autores, que han mostrado alteraciones de las enzimas hepáticas en los casos positivos para la infección oculta<sup>17,24,37</sup>; en las PFHs realizadas en este estudio no encontramos una asociación estadística entre los datos positivos para la infección oculta por el virus C de la Hepatitis y las PFHs alteradas; aunque sí se observaron valores anormales de AST y ALT en el 12% de los casos positivos, siendo importante este porcentaje ya que estas personas lo desconocían.

El estándar de oro para la detección de la infección oculta del virus C de la hepatitis es la obtención de los hepatocitos mediante una biopsia hepática para realizar posteriormente una PCR cualitativa de estas células<sup>18</sup>. Sin embargo, por lo invasivo de la prueba se han estudiado métodos menos agresivos y de menor costo encontrando excelentes resultados a partir de la obtención de células PMNs obteniéndose prevalencias de hasta el 61% y 70%<sup>20,39</sup>; por lo que, en este estudio se hizo la búsqueda intencionada del ARN viral en el paquete leucocitario, con la finalidad de identificar los sujetos positivos con la infección oculta del virus C de la hepatitis.

Con la prevalencia obtenida en este estudio, consideramos el riesgo potencial de propagación de la infección oculta por el virus C de la hepatitis a través de transfusiones de sangre, identificando la baja sensibilidad de pruebas como ELISA y la prueba rápida para VHC para detectar los verdaderos positivos. Finalmente, estos resultados nos demuestran la importancia que representa en nuestro país la infección por el virus de la hepatitis C, como un problema real y trascendente de Salud Pública

## CONCLUSIONES

La prevalencia hallada mediante el método de PCR en la población estudiada es del 3.1% siendo necesario implementar la prueba de PCR en paquetes leucocitarios como método diagnóstico para detectar oportunamente casos de infección oculta por el virus C de la Hepatitis.

En cuanto a los factores de riesgo en éste estudio se observó que solo unos cuantos tienen mayor impacto, entre ellos, el género femenino y el estar casado (a) que presentan mayor riesgo que el ser hombre o estar soltero (a) o en unión libre; en cuanto a la conducta sexual, el tener una pareja de riesgo como pareja sexual con perforaciones, aumenta el riesgo para esta infección oculta. Entre estos factores, al hacer el análisis multivariado encontramos que el único factor que realmente presenta asociación es el género femenino. Por lo tanto es importante y necesario evidenciarlos y poner mayor atención en campañas que permitan contrarrestarlos.

Es actualmente, de suma importancia realizar estudios con búsqueda intencionada de casos de infecciones por el VHC e infección oculta del virus C de la Hepatitis en diferentes poblaciones, que incluyan no solo a las de alto y bajo riesgo sino también a la población sana (o aparentemente sana).

## **PERSPECTIVA**

- Realizar a las muestras incluidas en este estudio una PCR anidada dado que esta presenta una mayor sensibilidad y especificidad.
- Aumentar el tamaño mínimo de muestra para encontrar asociación de infección oculta por el virus C de la Hepatitis y los factores asociados.

## BIBLIOGRAFIA

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. **Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.** Science 1989;244(4902):359-362.
2. Houghton M. **The long and winding road leading to the identification of the hepatitis C virus.** J Hepatol 2009;51(5):939-48.
3. Muerhoff AS, Leary TP, Sathar MA, Dawson GJ, Desai SM. **African origin of GB virus C determined by phylogenetic analysis of a complete genotype 5 genome from South Africa.** J Gen Virol. 2005;86(6):1729-35.
4. Charrel, R. N., De Micco, P. & de Lamballerie, X. **Phylogenetic analysis of GB viruses A and C: evidence for cospeciation between virus isolates and their primate hosts.** J Gen Virol 1999;80:2329-2335.
5. Simmonds P, Smith D B. **Structural constraints on RNA virus evolution.** J Virol 1999;73:5787-94.
6. Luban NL, Colvin CA, Mohan P, Alter HJ. **The epidemiology of transfusion-associated hepatitis C in a children's hospital. Transfusion.** 2007;47(4):615-20.
7. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA, Krysztof DE, Musavi F, Dodd RY, Stramer SL. **Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing.** Transfusion 2010;50(7):1495-1504.
8. **Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles.** Organización Panamericana de la salud. 18ava Edición 2010.
9. Poenisch M, Bartenschlager R. **New insights into structure and replication of the hepatitis C virus and clinical implications.** Semin Liver Dis. 2010;30(4):333-47.
10. Jirasko V, Montserret R, Lee JY, Gouttenoire J, Moradpour D, Penin F, Bartenschlager R. **Structural and functional studies of nonstructural protein 2 of the hepatitis C virus reveal its key role as organizer of virion assembly.** PLoS Pathog 2010;16;6(12):e1001233.

11. Sharma, S. D. **Hepatitis C virus: molecular biology & current therapeutic options.** Indian J. Med. Res 2010;131:17-34.
12. Simmonds P, Bukh J, Combet C, Deléage G, Enomoto N, Feinstone S, et.al. **Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes.** Hepatology 2005;42(4): 962-73.
13. Argentini C, Genovese D, Dettori S, Rapicetta M. **VHC genetic variability: from quasispecies evolution to genotype classification.** Future Microbiol Review 2009;4(3):359-73.
14. Seeff LB. **The history of the "natural history" of hepatitis C (1968-2009).** Liver Int 2009;29(1):89-99.
15. Chen S, Morgan TR. **The Natural History of Hepatitis C Virus Infection.** Int. J. Med. Sci 2006;3(2):47-52.
16. Pawlotsky J. **Pathophysiology of hepatitis C virus infection and related liver disease.** Trends in Microbiology 2004;12(2):96-102.
17. Carreño V. **Occult hepatitis C virus infection: a new form of hepatitis C.** World J Gastroenterol. 2006;21;12(43):6922-5.
18. Castillo I, Pardo M, Bartolomé J, Ortiz-Movilla N, Rodríguez-Iñigo E, de Lucas S et.al. **Occult hepatitis C virus infection in patients in whom the etiology of persistently abnormal results of liver-function tests is unknown.** J Infect Dis. 2004;1;189(1):7-14.
19. Castillo I, Bartolomé J, Quiroga JA, Barril G, Carreño V. **Diagnosis of occult hepatitis C without the need for a liver biopsy.** J Med Virol 2010;82(9):1554-9
20. Castillo I, Rodríguez-Iñigo E, Bartolomé J, de Lucas S, Ortiz-Movilla N, J M López-Alcorocho JM et.al. **Hepatitis C virus replicates in peripheral blood mononuclear cells of patients with occult hepatitis C virus infection.** Gut 2005;54:682-685.
21. Pham T. **Occult persistence and lymphotropism of hepatitis C virus infection.** World J Gastroenterol 2008;14(18): 2789-2793.
22. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, Mosley JW, Peterson DA, Taylor PE et.al. **Hepatitis C Virus Infection in Post-Transfusion Hepatitis: An Analysis with First- and Second-Generation Assays.** N Engl J Med 1991;325:1325-9.

23. Goncales Lopes NS and Goncales Lopes F. **Laboratory testing for hepatitis C.** J Infect Dis . 2007;11(1): 22-24.
24. Bartolomé J, López-Alcorocho JM, Castillo I, Rodríguez-Iñigo E, Quiroga JA, Palacios R, Carreño V. **Ultracentrifugation of serum samples allows detection of hepatitis C virus RNA in patients with occult hepatitis C.** Journal of Virology 2007;81(14):7710–7715.
25. Williams IT, Bell BP, Kuhnert W, Alter MJ. **Incidence and transmission patterns of acute hepatitis C in the United States, 1982-2006.** ArchInternMed. 2011;14;171(3):242-8.
26. Santos-López G, Sosa-Jurado F, Vallejo-Ruiz V, Meléndez-Mena D, Reyes-Leyva J. **Prevalence of hepatitis C virus in the Mexican population: a systematic review**2008;56(4):281-90.
27. Chiquete E, Sánchez LV, Panduro A. **Routes of infection and clinical outcome of Mexican women reactive to anti-hepatitis C virus antibodies.** Hepatol. Res. 2006;36(2):100-106.
28. **World Health Organization. Global distribution of hepatitis A, B and C.** 2009. WeeklyEpidemiologicalReportEB126/15,1-6.
29. Ladrón-de Guevara L, Gómez N, Vázquez-Cantarell M, García-Méndez S, Di Silvio M. **Prevalence of and risk factors for hepatitis C in blood donors.** RevGastroenterolMex 2002;67(1):12-17.
30. Carreto-Velez MA, Carrada-Bravo T y Martínez-Magdaleno A. **Seroprevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores de sangre en Irapuato, México.** Salud Pública de México 2003;45(5):690-93.
31. Valerio-Ureña J, Vásquez-Fernández F, Pérez-Sosa JA, Cortazar-Benitez LF, Chávez-Tapia NC, Ruvalcaba-Rojas OA, et.al. **Prevalencia de marcadores serológicos de VHB y VHC en donadores de sangre de la ciudad de Veracruz.** GacMédMéx 2009;145(3):183-187.
32. Benítez-Arvizu G, Cortez-Gómez R, Novelo-Garza BA, Malagón-Martínez A, Guerra-Márquez A, Alvarado-Maldonado M del C, et.al. **Prevalence of hepatitis C virus in the bloodbank at Centro Médico Nacional, La Raza.** RevMedInstMex Seguro Soc. 2006;44(3):227-33.
33. Valdespino J. **Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿un problema de salud pública emergente?** Salud Pública de México 2007;49(3):395-403.

34. De Marco L, Gillio-Tos A, Fiano V, Ronco G, Krogh V, Palli D, et.al. **Occult VHC Infection: an unexpected finding in a population unselected for hepatic disease.** PLoS One 2009;4(12):1-5.
35. Halfon P, Bourlière M, Ouzan D, Sène D, Saadoun D, Khiri H, et.al. **Occult Hepatitis C Virus Infection Revisited with Ultrasensitive Real-Time PCR Assay** J. Clin.Microbiol 2008;46(6):2107-2109.
36. Fowell AJ, Sheron N, Rosenberg WM. **Renal hepatitis C in the absence of detectable serum or hepatic virus.** Liver Int 2008;28:88-91.
37. Thongsawat S, Maneekarn N, Kuniholm MH, Pantip C, Thungsuputi A, Lumlertkul D, et.al. **Occult hepatitis C virus infection during an outbreak in a hemodialysis unit in Thailand.** J Med Virol. 2008;80(5):808-15.
38. Pankaj J. **Occult hepatitis C virus infection is more common than hepatitis B infection in maintenance hemodialysis patients.**World J Gastroenterol 2008;14(14):2288-2289.
39. Barril G, Castillo I, Arenas MD. **Occult hepatitis C virus infection among hemodialysis patients.** J. Am. Soc. Nephrol. 2008;19: 2288-2292.

## ANEXOS

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Lugar y Fecha: México D.F. a                    de                    del 2011

**Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: PREVALENCIA DE LA INFECCION OCULTA DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS EN POBLACION QUE ACUDE AL BANCO CENTRAL DE SANGRE DEL CMN LA RAZA, IMSS**

Registrado ante el Comité local de investigación en salud:

El Objetivo del estudio es: **Determinar la prevalencia, factores de riesgo y transmisión de la infección oculta por el virus C de la hepatitis, entre la población que acude al Banco Central de Sangre del CMN "La Raza".**

Se me ha explicado que mi participación consistirá en TOMAR UNA MUESTRA DE SANGRE mediante mi consentimiento para la revisión de mis estudios de laboratorios, así como la participación en la elaboración de un cuestionario y cooperación para una revisión. Entiendo que el presente estudio por sí mismo no modifica de manera alguna mi atención médica dentro del IMSS si soy derechohabiente.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con los estudios de laboratorio que se realizarán de mis muestras sanguíneas (en caso de que el resultado fuera positivo, el investigador se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento adecuado que pudiera ser ventajoso para mi persona). Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

---

Nombre y Firma del participante

**María Erandhi Prieto Torres**

---

Nombre, Firma, del investigador principal.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 5724-5900 Ext. 24321 y 24322

Testigos:



**Tabla 1 PREVALENCIA DE INFECCION OCULTA POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

GENERO	n	CASOS POSITIVOS	PREVALENCIA IC	
				95%
MASCULINO	345	5	1.4%	0.47 - 3.35
FEMENINO	205	12	5.9%	<b>3.06 - 10.00</b>
GLOBAL	550	17	3.1%	<b>1.81 - 4.90</b>

**Tabla 2 DISTRIBUCION DE VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS**

VARIABLE	No	%	VARIABLE	No	%
<b>ENTIDAD DE NACIMIENTO</b>			<b>ESCOLARIDAD</b>		
Distrito Federal	382	70	Primaria	53	10
Estado de México	94	17	Secundaria	140	25
Todos los demás	57	10	Técnica o preparatoria	227	41
<b>ENTIDAD RESIDENCIA</b>			Licenciatura o más	126	23
Distrito Federal	281	51	Analfabeta	4	1
Hidalgo	13	2	<b>ESTADO CIVIL</b>		
Todos los demás	8	2	Soltero	172	31
<b>DERECHOHABIENCIA</b>			Casado	260	47
Público	354	64	Unión libre	87	16
Privado	196	36	Otros	31	6
<b>INSTITUCION DE DERECHOHABIENCIA</b>			<b>ACTIVIDAD LABORAL ACTUAL</b>		
IMSS	253	71	Con actividad	398	72
ISSSTE	36	10	Sin actividad	152	28
PEMEX	2	1	<b>OCUPACION</b>		
DIF	5	1	Hogar	82	<b>15</b>
SEDENA	4	1	Empleado	185	34
SECMAR	17	5	Obrero	20	4
SEGURO POPULAR	37	11	Comerciante	86	16
<b>GRUPOS DE EDAD</b>			Profesionista	64	12
18 a 29 años	182	33	Jubilado	5	1
30 a 39 años	183	33	Desempleado	65	12
40 a 49 años	135	25	Otro	28	5
50 a 59 años	43	8	Trabajador de la salud	15	3
60 y mas	7	1	<b>AMAI</b>		
			Alta	75	14
			Media	360	65
			Baja	115	21

**Tabla 3 DISTRIBUCION DE ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS**

<b>VARIABLE</b>	<b>No</b>	<b>%</b>	<b>VARIABLE</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
<b>ANTECEDENTE DE TRANSFUSION</b>			<b>ANTECEDENTE DE ENDOSCOPIA</b>		
Si	16	3	Si	40	7
No	534	97	No	510	93
<b>NUMERO DE TRANSFUSIONES</b>			<b>NUMERO DE ENDOSCOPIAS</b>		
Una	14	88	Una	35	88
Dos o más	2	13	Más de una	5	13
<b>ANTECEDENTE DE TRANSFUSION ANTES DE 1993</b>			<b>CONSUMO DE DROGAS</b>		
Antes de 1993	9	56	Si	75	14
Después de 1993	7	44	No	475	86
<b>ANTECEDENTE DE PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS</b>			<b>CONSUMO DE MARIHUANA</b>		
Si	194	35	Si	63	11
No	356	65	No	487	89
<b>NUMERO DE PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS</b>			<b>FRECUENCIA DE CONSUMO DE MARIHUANA</b>		
Una	137	71	Una vez	25	40
Dos o más	57	29	Ocasionalmente	18	29
<b>INSTITUCION EN DONDE SE REALIZO LA CIRUGIA</b>			Frecuentemente	20	32
IMSS	90	46	<b>CONSUMO DE COCAINA INHALADA</b>		
ISSSTE	14	7	Si	27	5
DIF	1	1	No	523	95
SEDENA	2	1	<b>FRECUENCIA DE CONSUMO DE COCAINA INHALADA</b>		
SECMAR	4	2	Una vez	17	63
SSA	12	6	Ocasionalmente	6	22
PRIVADO	62	32	Frecuentemente	4	15
Otro	9	5	<b>COMPARTE PAJILLA EN EL CONSUMO DE COCAINA INHALADA</b>		
<b>ANTECEDENTE DE CITAS AL DENTISTA</b>			Si	7	26
Si	360	65	No	20	74
No	190	35	<b>DEPENDENCIA AL ALCOHOL</b>		
<b>NUMERO DE VISITAS AL DENTISTA</b>			Si	79	14
Una a cinco	303	84	No	471	86
Seis o más	57	16	<b>ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL</b>		
<b>MOTIVO DE LA 1ª VISITA AL DENTISTA</b>			Si	6	1
Endodoncia	131	36	No	530	96
Extracción	89	25	No sabe	14	3
Amalgama	58	16	<b>TIPO DE ENFERMEDAD DE TRANSMISION SEXUAL</b>		
Otro	82	23	Sífilis	1	17
			Gonorrea	1	17
			Herpes	1	17
			Otra	3	50

**Tabla 3.1 DISTRIBUCION DE ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS**

<b>VARIABLE</b>	<b>No</b>	<b>%</b>	<b>VARIABLE</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
<b>ANTECEDENTE DE ACUPUNTURA</b>			<b>No DE PAREJAS SEXUALES EN LOS ULTIMOS 3 MESES</b>		
Si	44	44	Si	445	81
No	506	506	No	105	19
<b>NUMERO DE SESIONES DE ACUPUNTURA</b>			<b>SEXUALIDAD</b>		
Una	32	73	Heterosexual	533	97
Dos o más	12	27	Homosexual	17	3
<b>MATERIAL ESTERIL</b>			<b>TIPO DE RELACIONES</b>		
Si	38	86	Sexoservidores	6	1.1
No sabe	6	14	Drogadictos	2	0.4
<b>ANTECEDENTE DE PERFORACIONES</b>			Extramaritales	29	5.3
Si	68	12	Ninguna de las anteriores	513	93.3
No	482	88	<b>PAREJA SEXUAL DE RIESGO</b>		
<b>NUMERO DE PERFORACIONES</b>			Si	89	16
Una	46	68	No	461	84
Dos o más	22	32	<b>PAREJA SEXUAL CON TRANSFUSION</b>		
<b>MATERIAL ESTERIL</b>			Si	9	2
Si	57	84	No	541	98
No sabe	11	16	<b>PAREJA SEXUAL CON TATUAJE</b>		
<b>ANTECEDENTE DE TATUAJES</b>			Si	36	7
Si	42	8	No	514	93
No	508	92	<b>PAREJA SEXUAL CON PERFORACIONES</b>		
<b>NUMERO DE TATUAJES</b>			Si	27	5
Uno	27	64	No	523	95
Dos o más	15	36	<b>PAREJA SEXUAL CON VIH</b>		
<b>MATERIAL ESTERIL</b>			Si	2	0.4
Si	33	79	No	548	99.6
No	1	2	<b>PAREJA SEXUAL CON HEPATITIS</b>		
No sabe	8	19	Si	28	5
<b>No DE PAREJAS SEXUALES</b>			No	445	81
Ninguna	12	2	No sabe	77	14
De uno a cinco	466	85	<b>TIPO DE HEPATITIS DE PAREJA SEXUAL</b>		
De seis a diez	54	10	VHA	5	18
Más de diez	18	3	VHB	1	4
<b>No DE PAREJAS SEXUALES EN EL ULTIMO AÑO</b>			VHC	14	50
Ninguna	45	8	No sabe	8	29
De uno a cinco	504	92			
De seis o más	1	0			

Tabla 3.1 DISTRIBUCION DE ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS continuación

VARIABLE	No	%	VARIABLE	No	%
<b>ANTECEDENTE DE MIGRACION</b>			<b>AÑO EN EL CUAL PERMANECIO EN EL CERESO</b>		
Si	33	6	1990-2000	4	44
No	517	94	2001-2011	5	56
<b>PAIS AL QUE SE HA MIGRADO</b>			<b>ANTECEDENTE DE FAMILIAR CON HEPATITIS</b>		
Canadá	1	3	Si	24	4.4
Colombia	1	3	No	525	95.5
Costa rica	1	3	No sabe	1	0.2
Cuba	1	3	<b>TIPO DE HEPATITIS</b>		
EEUU	27	82	VHA	9	38
Europa	2	6	VHB	3	13
<b>AÑO EN EL QUE MIGRO</b>			VHC	1	4
1981 – 1991	8	24	No sabe	11	46
1992 – 2002	9	27	<b>FAMILIAR QUE ESTA ENFERMO DE HEPATITIS</b>		
2003 – 2011	16	48	Pareja	1	4
<b>ESTANCIA EN EL CERESO</b>			Hermano	9	38
Si	9	2	Hijo	5	21
No	541	98	Otra	9	38

Tabla. 4 DISTRIBUCION DE VARIABLES BIOQUIMICAS

VARIABLE	No	%	VARIABLE	No	%
<b>BILIRRUBINA TOTAL</b>			<b>AST</b>		
Normal	489	89	Normal	475	86
Alteradas	61	11	Alteradas	75	14
<b>BILIRRUBINA DIRECTA</b>			<b>ALT</b>		
Normal	538	98	Normal	507	92
Alteradas	12	2	Alteradas	43	8
<b>BILIRRUBINA INDIRECTA</b>			<b>GLUCOSA</b>		
Normal	545	99	Normal	532	97
Alteradas	5	1	Alteradas	18	3

**Tabla 5 MEDIA Y MEDIANA DE LAS VARIABLES BIOQUIMICAS**

<b>VARIABLE</b>	<b>MEDIA</b>	<b>MEDIANA</b>	<b>DES EST</b>	<b>MINIMO</b>	<b>MAXIMO</b>
<b>BT</b>	0.67	0.6	0.38	0.2	3.4
<b>BD</b>	.12	.10	.07	.1	1.1
<b>BI</b>	.57	.50	.36	.1	3.2
<b>AST</b>	27	23	17	3	189
<b>ALT</b>	38	31	21	5	255
<b>GLUCOSA</b>	90	89	16	46	353

**Tabla 6 FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCION POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

<b>VARIABLE</b>	<b>RMP</b>	<b>IC 95%</b>	<b>X2</b>	<b>P</b>
<b>GENERO</b>				
Masculino	1			
Femenino	<b>4.22</b>	1.46 - 12.18	0.004	<b>0.008</b>
<b>NIVEL SOCIOECONOMICO</b>				
Alta	1			
Media	1.45	0.39 - 5.43	0.03	0.47
Baja	1.15	0.25 - 5.31	0.04	1.00
<b>ESTADO CIVIL</b>				
Unión libre	1			
Otros	1.44	0.01 - 13.4	0.03	0.47
Soltero	1.60	0.42 - 6.15	0.49	0.48
Casado	<b>6.09</b>	1.09 - 33.88	3.48	<b>0.03</b>

**Tabla 7 FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCION POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

VARIABLE	RMP	IC 95%	X2	P
<b>PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS</b>				
No	1			
Si	1.001	0.36 - 2.75	0.99	1.00
<b>CONSUMO DE DROGAS</b>				
No	1			
Si	1.37	0.38 - 4.89	0.62	0.71
<b>CONSUMO DE MARIHUANA</b>				
No	1			
Si	<b>1.68</b>	0.47 - 6.04	0.41	0.42
<b>CONSUMO DE COCAINA INHALADA</b>				
No	1			
Si	1.21	0.15 - 9.54	0.85	0.58

**Tabla 8 FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCION POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

VARIABLE	RMP	IC 95%	X2	P
<b>PAREJAS SEXUALES EN LOS ULTIMOS 3 MESES</b>				
No	1			
Si	<b>3.87</b>	0.50 - 29.58	0.15	0.21
<b>PAREJA SEXUAL DE RIESGO</b>				
No	1			
Si	<b>2.95</b>	<b>1.06 - 8.21</b>	0.03	<b>0.04</b>
<b>PAREJA SEXUAL CON PERFORACIONES</b>				
No	1			
Si	<b>4.54</b>	<b>1.22 - 16.88</b>	0.01	<b>0.04</b>

**Tabla 9 FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCION POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

VARIABLE	RMP	IC 95%	X2	P
<b>BILIRRUBINA TOTAL</b>				
Alterada	1			
Normal	0.57	0.15 - 2.04	0.38	0.42
<b>ALT</b>				
Alterada	1			
Normal	0.62	0.13 - 2.82	0.53	0.63
<b>PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA</b>				
Alterada	1			
Normal	0.97	0.31 - 3.04	0.96	1
<b>GLUCOSA</b>				
Alterada	1			
Normal	0.52	0.06 - 4.20	0.53	0.43

**TABLA 10 REGRESION LOGISTICA DE VARIABLES ASOCIADAS A INFECCION OCULTA DEL VIRUS C DE HEPATITIS**

VARIABLE	RMP	IC <sub>95%</sub>	p
<b>GENERO</b>			
MASCULINO	1		
FEMENINO	<b>4.47</b>	<b>1.52-13.10</b>	<b>&lt; 0.05</b>



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**  
**COORDINACION DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y ATENCIÓN EN CONTINGENCIAS**

<b>A. DATOS GENERALES</b>	<b>2. Nombre:</b>								
<b>1. Datos de la Ficha:</b>	<b>3. Derechohabiente:    Sí:    No:</b>								
	<b>4. Institución 1. IMSS    2. ISSSTE    3. PEMEX    4. DIF    5. SEDENA    6. SECMAR    7. SSA</b>								
	<b>5. No de seguridad Social:    8. Privado    9. Otros</b>								
Fecha    /    /	<b>6. Se M:    F:    6. Edad:    (Años)</b>								
<b>7. Actualmente usted es:</b> 1. Soltero(a)    2. Casado(a)    3. Unión libre    4. Divorciado(a)    5. Viudo(a)									
6. Separado(a)									
<b>8. ¿Cuál es su grado máximo de estudios?</b> 1. Analfabeta    2. Saber leer y escribir    3. Primaria incompleta									
4. Primaria completa    5. Secundaria incompleta    6. Secundaria completa    7. Técnica o preparatoria									
8. Profesional    9. Posgrado									
<b>9. Actualmente ¿A qué se dedica?</b> 1. Empleado(a) u obrero    2. Patrón(a) o empresario									
3. Trabajador por su cuenta    4. Hogar    5. Trabajador sin pago en negocio familiar									
6. Trabajador no remunerado (aprendiz)    7- Estudiante    8. Personal de salud    9. Otro									
<b>INDICADORES SOCIOECONOMICOS (INDICE AMAI)</b>									
<b>10. ¿Quién es el jefe de familia?</b> 1. Padre    2. Madre    3. Otro									
<b>11. ¿Qué escolaridad tiene el jefe de familia en su casa?</b> 1. Sin instrucción									
2. Primaria o secundaria completa o incompleta    3. Carrera técnica, preparatoria completa o incompleta									
4. Licenciatura completa o incompleta    5. Posgrado									
<b>12. ¿De qué material es el piso de su casa?</b> 1. Cemento    2. Otro									
<b>13. ¿Cuántos cuartos tiene en su casa sin contar con baños ni pasillos?</b> 1. de 0 a 4									
2. de 5 a 6    3. de 7 y más									
<b>14. ¿Cuántos focos hay en su casa?</b> 1. de 6 a 10    2. de 11 a 15    3. de 16 a 20    4. 21 y más									
<b>15. ¿Cuenta con regadera en su casa?</b> 1. Sí    2. No									
<b>16. ¿Cuántas televisiones tiene en su casa?</b> 1. cero    2. 1    3. 2    4. 3    5. 4									
<b>17. ¿Cuántos automóviles hay en su casa?</b> 1. cero    2. 1    3. 2    4. 3    5. 4									
<b>18. ¿Cuántos baños hay en su casa?</b> 1. cero    2. 1    3. 2    4. 3    5. 4									
<b>FACTORES DE RIESGO</b>									
<b>19. ¿Alguna vez le han transfundido sangre?</b> 1. Sí    2. No									
<b>20. ¿Cuántas veces?</b> 1. Una sola vez    2. Mas de dos veces    Fechas									
<b>21. Cuando lo transfundieron ¿Fue antes de 1993?</b> 1. Sí    2. No									
<b>22. ¿En qué institución?</b> 1. IMSS    2. ISSSTE    3. PEMEX    4. DIF    5. SEDENA    6. SECMAR    7. SSA    8. Privado    9. Otros									
<b>23. ¿Alguna vez lo han operado?</b> 1. Sí    2. No    ¿Cuántas veces?									
<b>24. ¿Cuántas veces?</b> 1. Una sola vez    2. Mas de dos veces    Fechas									
<b>25. ¿En qué institución?</b> 1. IMSS    2. ISSSTE    3. PEMEX    4. DIF    5. SEDENA    6. SECMAR    7. SSA    8. Privado    9. Otros									
<b>26. ¿Alguna vez le han hecho una endoscopia?</b> 1. Sí    2. No									
<b>27. ¿Cuántas veces?</b> 1. Una sola vez    2. Mas de dos veces    Fechas									
<b>28. ¿En qué institución?</b> 1. IMSS    2. ISSSTE    3. PEMEX    4. DIF    5. SEDENA    6. SECMAR    7. SSA    8. Privado    9. Otros									
<b>29. ¿Alguna vez lo han hemodializado?</b> 1. Sí    2. No									
<b>30. ¿Cuántas veces?</b> 1. Una sola vez    2. Mas de dos veces    Fechas									
<b>31. ¿En qué institución?</b> 1. IMSS    2. ISSSTE    3. PEMEX    4. DIF    5. SEDENA    6. SECMAR    7. SSA    8. Privado    9. Otros									
<b>32. ¿Alguna vez le han trasplantado algún órgano?</b> 1. Sí    2. No									
<b>33. ¿En qué institución?</b> 1. IMSS    2. ISSSTE    3. PEMEX    4. DIF    5. SEDENA    6. SECMAR    7. SSA    8. Privado    9. Otros									
<b>34. ¿Alguna vez lo ha atendido el dentista?</b> 1. Sí    2. No									
<b>35. ¿Le realizó algún procedimiento dental?</b> 1. Sí    2. No									
<b>36. ¿Mencione cuál?</b>									
<b>37. ¿Cuántas veces?</b> Fechas									
<b>38. ¿En qué institución?</b> 1. IMSS    2. ISSSTE    3. PEMEX    4. DIF    5. SEDENA    6. SECMAR    7. SSA    8. Privado    9. Otros									



39. ¿Alguna vez se ha tratado con acupuntura?	1. Sí	2. No	
40. ¿Cuántas veces?	1. Una sola vez	2. Mas de dos veces	Fechas
41. ¿Se dio cuenta si usaron agujas esteriles?	1. Sí	2. No	3. No sabe
42. ¿Alguna vez en su vida ha usado drogas?	1. Sí	2. No	
43. ¿Alguna vez ha usado drogas inyectadas?	1. Sí	2. No	
44. ¿Mencione cuál?			
45. ¿Cuántas veces?	1. Una sola vez	2. Mas de dos veces	Fechas
46. ¿Uso una jeringa nueva?	1. Sí	2. No	
47. ¿Alguna vez ha compartido la jeringa?	1. Sí	2. No	¿Cuántas veces?
48. ¿Alguna vez a fumando marihuana?	1. Sí	2. No	
49. ¿Cuántas veces?	1. Una sola vez	2. Mas de dos veces	Fechas
50. ¿Alguna vez ha usado cocaína inhalada?	1. Sí	2. No	
51. ¿Cuántas veces?	1. Una sola vez	2. Mas de dos veces	Fechas
52. Al inhalar cocaína ¿Alguna vez ha compartido la pajilla?	1. Sí	2. No	
53. ¿Alguna vez en su vida le han hecho alguna perforación (piercings)?	1. Sí	2. No	
54. ¿Cuántas veces?		Fechas	
55. ¿Sabe si usaron material estéril?	1. Sí	2. No	3. No sabe
56. ¿Alguna vez se ha hecho un tatuaje?	1. Sí	2. No	
57. ¿Cuántas veces?		Fechas	
58. ¿Sabe si usaron material estéril?	1. Sí	2. No	3. No sabe
59. ¿Cuántas parejas sexuales ha tenido en su vida?			
60. Ha mantenido relaciones sexuales con:	1. Extramaritales	2. Sexoservidoras (es)	3. Drogadictos
61. Actualmente ¿Mantiene relaciones sexuales?	1. Sí	2. No	
62. Tiene relaciones sexuales con:	1. Mujer	2. Hombre	3. Ambos
63. ¿Alguna de sus parejas sexuales ha tenido hepatitis?	1. Sí	2. No	3. No sabe
64. ¿Sabe que tipo de hepatitis?	1. VHB	2. VHC	3. No sabe
65. ¿Alguna de sus parejas sexuales ha recibido transfusiones?	1. Sí	2. No	3. No sabe
66. ¿Alguna de sus parejas sexuales tiene tatuajes o perforaciones?	1. Sí	2. No	3. No sabe
67. ¿Alguna de las personas que viven en su casa sabe si tiene hepatitis?	1. Sí	2. No	3. No sabe
68. ¿Sabe qué tipo de hepatitis?	1. VHB	2. VHC	3. No sabe
69. ¿Qué miembro de la familia está enfermo?	1. Hijo(a)	2. Hermano	3. Pareja 4. Otro
70. ¿Alguna vez ha estado en un Centro de Readaptación Social?	1. Sí	2. No	
71. Me puede decir de que fecha a que fecha estuvo			
72. ¿Es usted migrante?	1. Sí	2. No	3. No sabe
73. ¿Qué tipo de migrante?	1. Migrante nacional	2. Migrante EEUU	3. Migrante Otro
74. ¿Ha sentido alguna vez que debe beber menos?	1. Sí	2. No	
75. ¿Le molesta que la gente lo critique por su forma de beber?	1. Sí	2. No	
76. ¿Se ha sentido mal o culpable por su forma de beber?	1. Sí	2. No	
77. ¿Alguna vez ha necesitado beber por la mañana para calmar los nervios o eliminar molestias por haber bebido la noche anterior?	1. Sí	2. No	