



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"

ISSSTE

**"INCIDENCIA DE INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C EN
DERECHOHABIENTES CON FACTORES DE RIESGO Y EN EL PERSONAL DE SALUD
EN EL "H. G. DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ" "**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

VENTURA RAMOS PEDRO DE JESÚS

DIRECTOR DE TESIS



JESÚS GUTIÉRREZ BAJATA/GRACIELA TORRES MENDOZA

MÉXICO D.F. 24 DE JULIO DE 2015



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.

FIRMAS

DIRECTOR GENERAL DR. IKER LEON JIMENO
HOSPITAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ. ISSSTE

DRA. MARÍA EUGENIA ESPINOSA PÉREZ
SUBDIRECTOR MÉDICO

DR. CARLOS RAYMUNDO RAMÍREZ VELÁZQUEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JESÚS GUTIÉRREZ BAJATA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD

DR. JESÚS GUTIÉRREZ BAJATA/DRA. GRACIELA TORRES MENDOZA
DIRECTOR (ES) DE TESIS

DR. PEDRO DE JESÚS VENTURA RAMOS
MEDICO RESIDENTE

DEDICATORIA:

A mis padres, por su amor, entrega y sacrificio, ya que sin ellos no habría conseguido ser lo que soy hoy.

AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar, debo agradecer sinceramente a la **Dra. Graciela Torres Mendoza** y al **Dr. Jesús Gutiérrez Bajata**, como directores de esta tesis por el tiempo, dedicación, conocimientos y apoyo constantes en la lenta elaboración de este trabajo. Sin su saber, paciencia y esfuerzo, esto no habría sido posible. Son todo un ejemplo a seguir, tanto a nivel científico como profesional, que merecen toda mi admiración y respeto. Pero sobre todo y por encima de todo, me han permitido descubrir el amplio mundo de la Medicina.

Agradezco de manera principal a mi Padre y a mi Madre que han sido mi aliento imprescindible en cada momento de mi vida, así como por su apoyo y comprensión

A mis compañeros de trabajo del servicio de Medicina Interna, donde me he formado como especialista y con quienes tantos buenos momentos He compartido

Quiero hacer mención sin olvidar a todas aquellas personas que directamente o indirectamente han participado en la realización de este estudio, agradeciéndoles su colaboración.

RESUMEN

La infección crónica por el virus C afecta 170 millones de personas en el mundo y a 0.7% de la población mexicana. La hepatitis c es un problema de salud pública a nivel mundial y en México, y sin embargo hay pocos estudios sobre la incidencia de este padecimiento, actualmente es importante conocer la epidemiología de esta enfermedad para que de esta manera se pueda llegar a un diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno y disminuir las complicaciones que conlleva, en nuestro medio hospitalario no existe un panorama claro acerca de la incidencia de esta enfermedad por lo que el diagnóstico generalmente se hace en etapas tardías. El conocimiento de la incidencia de la hepatitis c tiene varias limitaciones ya que la mayoría de las infecciones agudas por el VHC pasan clínicamente inadvertidas por lo que no se diagnostican y esto conlleva a que sea necesario realizar todos los esfuerzos posibles para detectar el virus, no sólo en las personas que presenten factores de riesgo en su historial, sino también en las personas en quienes se haya detectado alteraciones de la analítica hepática, sobre todo de las transaminasas. Se ha demostrado en la literatura que las pruebas rápidas de inmunoensayo por ELISA así como la quimioluminiscencia son adecuadas herramientas de escrutinio con una alta sensibilidad y especificidad (que nos pueden llevar a la identificación temprana de pacientes infectados por VHC cuando no se cuente con el recurso de identificación de PCR en una primera instancia) Actualmente el diagnóstico de la infección por virus de la hepatitis C es relativamente sencillo de realizar: sólo se necesita de la determinación de la presencia del antígeno del virus a nivel serológico y posteriormente la carga viral y la comprobación del genotipo del VHC. Nuestro objetivo principal fue determinar la incidencia de infección por Virus de la Hepatitis C en derechohabientes con factores de riesgo y en el personal de salud para lo cual se capturaron un total de 300 derechohabientes periodo de tiempo de 4 meses a los cuales se les realizó la prueba rápida de inmunoensayo por método de ELISA comparando las pruebas reactivas con método de quimioluminiscencia y PCR, fue un tipo de clínico, descriptivo, transversal. *Los resultados reportaron una incidencia 2% los cuales son similares a los reportados en la literatura*, La prueba de inmunoensayo rápido por método de ELISA para detección de infección por virus de hepatitis C resulto ser similar en cuanto a eficacia al método por quimioluminiscencia, El factor de riesgo que predominó en el estudio fue la transfusión sanguínea, sin embargo,. Se necesita de una población más amplia y de un periodo más prolongado de estudio para que los resultados de este trabajo sean estadísticamente significativos.

Palabras clave: *Chronic hepatitis c, Hepatitis c genotypes, Diagnostic tests for hepatitis C virus, Incidence of hepatitis C*

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	5
JUSTIFICACION:.....	8
HIPOTESIS:	9
OBJETIVO GENERAL:	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	11
DISEÑO DE ESTUDIO:.....	12
TECNICA DE MUESTREO:	13
CRITERIOS DE INCLUSION:.....	14
CRITERIOS DE EXCLUSION:	15
DEFINICION DE VARIABLES:.....	16
MARCO TEORICO	17
INTRODUCCION Y EPIDEMIOLOGIA	18
LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR EL VHC SON:	19
RIESGO DE INFECCIÓN CRÓNICA.....	20
HISTORIA NATURAL	22
FACTORES PREDICTIVOS DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	24
DIAGNÓSTICO	25
PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO	28
SELECCIÓN DE LA TERAPIA ANTIVIRAL EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C.....	29
CONTRAINDICACIONES / PRECAUCIONES CON AGENTES ANTI-VHC.....	31
RESULTADOS.....	32
DISCUSION	36
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40

JUSTIFICACION:

La hepatitis C representa un importante problema de salud pública en el ámbito mundial. Es propósito del presente trabajo abordar el reconocimiento y la construcción de la hepatitis C como un problema de salud pública en México. Para poder prever y disminuir el impacto de la hepatitis C, es necesario ya no sólo conocer su prevalencia sino realizar estudios de incidencia y de este modo fortalecer las acciones de vigilancia, para lo cual es necesario contar con procedimientos específicos que permitan la detección, notificación, seguimiento y clasificación de los casos, donde el laboratorio juega un papel fundamental; dado que la enfermedad es generalmente asintomática, el impacto en el diagnóstico de la infección por virus de la hepatitis C tendrá como prioridad instaurar un tratamiento que tiene por objetivo reducir la progresión del daño hepático y evitar o retardar la aparición de cirrosis, cáncer hepático y sus complicaciones que afectan de manera directa la calidad de vida (bio-psico-social) del enfermo así como las implicaciones económicas que esto conlleva a nivel de salud.

HIPOTESIS:

LA INCIDENCIA DE INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C EN DERECHOHABIENTES CON FACTORES DE RIESGO Y EN EL PERSONAL DE SALUD DEL "H. G. DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ" SE ESPERA QUE SEA SIMILAR A LA REPORTADA EN LA LITERATURA

OBJETIVO GENERAL:

**DETERMINAR LA INCIDENCIA DE INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C EN
DERECHOHABIENTES CON FACTORES DE RIESGO Y EN EL PERSONAL DE SALUD DEL "H. G. DR.
FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- **COMPARAR LA EFICACIA DE LA PRUEBA RÁPIDA POR INMUNOENSAYO CON EL METODO DE QUIMIOLUMINISCENCIA CON REACTIVO Y METODO DE PCR PARA LA DETECCION DE INFECCION POR VHC**
- **CONOCER LA PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO DE INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C**

DISEÑO DE ESTUDIO:

ESTUDIO CLÍNICO, DESCRIPTIVO, TRANSVERSAL

TECNICA DE MUESTREO:

- El método de selección de la muestra será por conveniencia a todos los derechohabientes de la consulta de gastroenterología, hematología, hemodiálisis y medicina interna así como personal de salud del hospital que cumplan con los criterios de inclusión
- Tamaño de la muestra: no será necesario un cálculo de la muestra ya que se hará a la población de la institución que cumpla con los criterios de inclusión (n).

• MEDICOS:	173
• ENFERMERAS:	357
• RESIDENTES:	52
• INTERNOS:	21
• LABORATORIO Y BANCO DE SANGRE:	42
• TOTAL DE PERSONAL DE SALUD:	645
• GASTROENTEROLOGIA	538
• MEDICINA INTERNA	744
• HEMATOLOGIA	340
• HEMODIALISIS	63
• TOTAL:	1685

POBLACION TOTAL **2330**

- Se aplicará un cuestionario para la recolección de datos de factores de riesgo para infección VHC (**ver anexo II**)
- Realización de prueba rápida de inmunoensayo (previo consentimiento informado) por punción para obtención de muestra capilar.
- El resultado de la muestra de inmunoensayo rápida se obtendrá aproximadamente en 15 minutos posterior a la realización de la muestra
- En los casos reactivos por inmunoensayo rápido se realizará nueva toma de muestra (por venopunción) para realización de quimioluminiscencia (Johnson & Johnson) y dichos resultados se confirmaran mediante la prueba de PCR (aproximadamente en 10 días)

CRITERIOS DE INCLUSION:

- **DERECHOHABIENTES ENTRE 18 Y 99 AÑOS DE EDAD CON FACTORES DE RIESGO PARA VHC**
- **TRABAJADORES DE LA SALUD DEL HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ**
- **DERECHOHABIENTES Y PERSONAL DE SALUD SIN PREVIO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C**
- **DERECHOHABIENTES Y PERSONAL DE SALUD QUE ACEPTEN PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN REQUISITAR EL CUESTIONARIO Y TOMA DE MUESTRA RÁPIDA DE INMUNOENSAYO.**
- **DERECHOHABIENTES SIN EXPEDIENTE CLÍNICO EN EL HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ**
- **DERECHOHABIENTES O PERSONAL DE SALUD QUE RECIBIERON TRATAMIENTO PREVIO CON INTERFERÓN.**

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- **DERECHOHABIENTES O PERSONAL DE SALUD A QUIENES NO SE LES PUDO DAR SEGUIMIENTO PARA CONFIRMACIÓN DE INFECCION POR VHC POR EL METODO DE PCR.**
- **AQUELLOS DERECHOHABIENTES O PERSONAL DE SALUD CON LOS QUE NO SE CUENTE CON DATOS COMPLETOS**

DEFINICION DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION
EDAD	AÑOS QUE REFIERE EL SUJETO A LA HORA DEL ESTUDIO	CUANTITATIVA DISCRETA	AÑOS CUMPLIDOS
GENERO	CARACTERISTICA FENOTIPICA DEL INDIVIDUO	CUALITATIVA	MASCULINO O FEMENINO
DERECHOHABIENTE	PERSONA CON DERECHO A RECIBIR ATENCION MEDICA DEL HOSPITAL G. DR.FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ ATENCION MEDICA EN EL LA CONSULTA DE GASTROENTEROLOGIA , HEMATOLOGIA, HEMODIALISIS Y MEDICINA INTERNA	CUALITATIVA	DERECHOHABIENTE NO DERECHOHABIENTE
PERSONAL DE SALUD	PERSONAS QUE LLEVAN A CABO TAREAS QUE PONEN EN CONTACTO CON LA FINALIDAD DE PROMOVER LA SALUD EN EL HOSPITAL .G DR. FERNANDO QUIROZ	CUALITATIVA	MEDICO, ENFERMERA, INTERNO, RESIDENTE, PERSONAL DE LABORATORIO
FACTOR DE RIESGO	CARACTERISTICA O CIRCUNSTANCIA QUE AUMENTA LA PROBABILIDAD DE CONTRAER HEPATITIS C	CUALITATIVA	SI=1 NO=2
FACTOR PRONÓSTICO	DATOS CAPACES DE SUMINISTRAR INFORMACIÓN SOBRE LA EVOLUCION QUE PUEDE EXPERIMENTAR UN ENFERMO EN PARTICULAR	CUALITATIVA	DIABETES=1 HEMODIALISIS=2 OBESIDAD= 3 VIH=4 ETILISMO CRONICO=5
INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C	PERSONA CON PRUEBA POSITIVA POR PCR PARA VHC	CUANTITATIVA	POSITIVA NEGATIVA
CARGA VIRAL	CANTIDAD DE PARTICULAS VIRALES DE VHC EN SANGRE	CUANTITATIVA	UI/ML
GENOTIPO	INFORMACION GENETICA QUE POSEE EL VIRUS DE HEPATITIS C (ADN)	CUALITATIVA	GENOTIPO 1,2,3,4,5,6
CASO POSITIVO	PERSONA CON PRUEBA DE INMUNOENSAYO RAPIDA POSITIVA PARA INFECCION POR VHC	CUALITATIVA	REACTIVO
CASO NEGATIVO	PERSONA CON PRUEBA DE INMUNOENSAYO RAPIDA NEGATIVA PARA INFECCION POR VHC	CUALITATIVA	NO REACTIVO
INCIDENCIA	NUMERO DE CASOS NUEVOS DE UNA ENFERMEDAD EN UNA POBLACIÓN DETERMINADA EN UN PERIODO DE TIEMPO ESPECÍFICO	CUANTITATIVA	PORCENTAJE
PREVALENCIA	PROPORCION DE INDIVIDUOS DE UNA POBLACION QUE PRESENTAN UNA CARACTERISTICA O EVENTO EN UN PERIODO DE TIEMPO DETERMINADO	CUANTITATIVA	PORCENTAJE
PRUEBA RAPIDA DE INMUNOENSAYO PARA VHC	PRUEBA QUE DETECTA ANTICUERPOS CONTRA VIRUS DE LA HEPATITIS C	CUALITATIVA	REACTIVO NO REACTIVO
PRUEBA QUIMIOLUMINISCENCIA	PRUEBA QUE POR EMISION DE LUZ DETECTA ANTIVUERPOS CONTRA VHC	CUALITATIVA	REACTIVO NO REACTIVO

MARCO TEORICO

INTRODUCCION Y EPIDEMIOLOGIA

La hepatitis C es una infección viral del hígado ocasionada un virus RNA, miembro de la familia flaviviridae, género hepacivirus, que se replica preferentemente en los hepatocitos y que al no ser directamente citopático, se asocia a una infección crónica y persistente.

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una de las enfermedades crónicas del hígado más común y representa de 8.000 a 13.000 muertes cada año. La mayoría de los trasplantes de hígado realizados en los Estados Unidos son por el VHC crónica.

A nivel mundial, se estima que en el 2005, más de 185 millones de personas tenían anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) (prevalencia de 2,8 por ciento) las áreas con una alta prevalencia (> 3,5 por ciento) incluye: Este de Asia Central , el norte de África , el Oriente Medio; prevalencias moderadas (1,5 a 3,5 por ciento) en: Asia meridional y sudoriental, África subsahariana, Centro y Sur de América Latina, el Caribe, Oceanía, Australasia (Australia, Nueva Zelanda, Nueva Guinea y las islas del Pacífico vecinas), Occidental, Central y Europa del Este; prevalencias bajas (<1,5 por ciento): La región de Asia Pacífico, América Latina Tropical, América del Norte [1].

La infección crónica por el virus C afecta 170 millones de personas en el mundo y a 0.7% de la población mexicana. En nuestro país existe poca información epidemiológica de la infección por virus C y se estima que existe un porcentaje importante de pacientes sin detectar. [2]

Diversos estudios epidemiológicos y dos encuestas nacionales de salud señalan una prevalencia de alrededor de 1.4% en México, siendo significativamente diferente en el norte (2.0%) que en el sur (1.5%) y las entidades del centro (1.1%) del país. No existen estudios directos sobre incidencia de la enfermedad. [3].

El número de pacientes que se detectan y los que se tratan es aún escaso, lo que se expresa en el hecho de que en el 2005, la cirrosis hepática (complicación tardía de la hepatitis C) fuera la tercera causa más común de mortalidad en hombres y la séptima en mujeres. Se ha descrito que la mortalidad por cirrosis hepática varía entre 11.6 a 47.4 por 100 000 habitantes, con la mayor mortalidad en el área central del país. El promedio de edad es de 50.3 ± 12.0 años. Aproximadamente 50% de las cirrosis hepáticas son debidas a hepatitis virales crónicas por virus C y B. [4,5]

Datos del Consejo de Población en 2010 mencionan que hay 108 396 211 de personas en México, de ellos 53 229 849 son del género masculino y 55 166 362 del género femenino. 51 millones de estas personas están entre 20 y 65 años de edad. Si calculáramos en forma indirecta la incidencia dividiendo la prevalencia entre la duración de la enfermedad, tomando en cuenta que ésta durara 20, 30 o 40 años, el número de casos nuevos por año en el país se estimaría en 35 000, 23 300 o 17 500.

Virus

El virus de la hepatitis C es un ARN virus perteneciente al género Hepacivirus de la familia Flaviviridae. Basados en la secuencia de nucleótidos y en el análisis filogenético se han caracterizado seis genotipos, de los cuales el genotipo 1 es el más frecuente en México (Ver tabla 1), con una frecuencia aproximada de 75% [6]. Este tipo de virus es el que con mayor frecuencia tiene una peor evolución y que responde menos al tratamiento. El virus tiene una vida media de 2,7 hr en sangre y existe una alta producción diaria de partículas virales (10¹²) en los pacientes con infección crónica; la cinética de replicación viral es superior incluso a la del VIH. En segundo lugar, la enzima que se encarga de la replicación tiene una tasa de error aproximada de 10⁻⁴ y por lo tanto una tasa de mutaciones (quasi-especies) que facilita mecanismos de escape. [6]

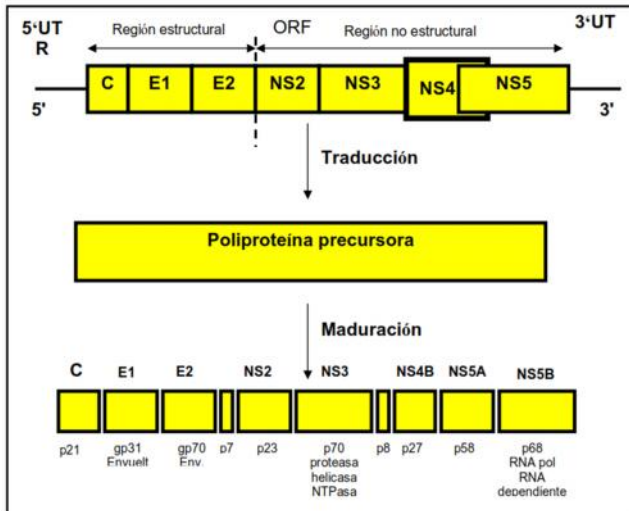


Figura 1. Representación esquemática del genoma del ARN del VHC

GENOTIPO	Num. (%)
1 ^a /1b	48 (11.45)
1 ^a	76 (18.13)
1b	171 (40.81)*
2 ^a	6 (1.43)
2b	38 (9.06)
U2 ^a /c	53 (12.64)
3 ^a	24 (5.72)
3b	1 (0.23)
4	4 (0.47)
TOTAL	419 (99.73)

*Nótese que los tres primeros genotipos representan el 70%

Tabla 1. Prevalencia de genotipos en México. Tomada de Castañeda, 2004.

Las consecuencias clínicas - La mayoría de los casos de infección aguda por VHC son anictéricos y asintomáticos, menos del 25 por ciento son clínicamente evidentes. La hepatitis C Fulminante es rara. Sin embargo, a largo plazo la hepatitis C aguda es significativa debido a la alta tasa de infección crónica (VHC-ARN positivo en el 55 a 85 por ciento de los casos) y hepatitis crónica (concentración de ALT sérica elevada en un 60 a 80 por ciento de los pacientes con infección crónica). Aproximadamente 20 a 30 por ciento de los infectados crónicamente desarrollará cirrosis, y una proporción de los pacientes desarrollarán carcinoma hepatocelular. [7,8].

Costos - Los costos anuales relacionados con la infección por VHC en los Estados Unidos se estimó en un estudio de datos múltiples recopilados por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud, la Administración de Financiamiento de Servicios de Salud, y otras agencias de gobierno y las empresas privadas [9]. En 1997, el costo de VHC fue de aproximadamente \$ 5.46 mil millones de dólares, la mayor parte de los cuales (92 por ciento) se debió a una enfermedad hepática crónica; los costos restantes estuvieron relacionados con el carcinoma hepatocelular. Esta cifra es similar a los costes anuales de asma. La estimación se considera conservadora, ya que no incluye los costos relacionados con el dolor y el sufrimiento y el valor de la atención prestada por los miembros de la familia.

Transmisión - La mayoría de los pacientes infectados por el VHC en los Estados Unidos y Europa adquirió la enfermedad a través del consumo de drogas por vía intravenosa o una transfusión de sangre, el último de los cuales se ha vuelto rara desde que se inició la prueba rutinaria del suministro de sangre para el VHC en 1990. [10]

LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR EL VHC SON:

- Transfusión de sangre o de sus componentes antes de 1995 (en razón de que la versión definitiva de la NOM-003-SSA2-1993, que determina la detección de anticuerpos de VHC en los bancos de sangre, se dio a conocer hasta el 18 de julio de 1994).
- Trasplante de órganos antes de 1995.
- Uso de drogas vía intravenosa o vía intranasal (se debe investigar la infección por el VHC inclusive en personas que sólo usaron drogas inyectables una sola vez y no se consideran adictos).

- Contacto con sangre de una persona infectada a través de heridas, exudados de heridas y laceración de la piel o mucosas.
- Punciones accidentales al compartir agujas, inyecciones intravenosas o jeringas contaminadas con sangre infectada por el VHC.
- Practicarse tatuajes, piercing, perforaciones, acupuntura, manicure o podología con instrumentos no esterilizados y que estén contaminados.
- Tratamiento o extracciones dentales sin las condiciones de higiene adecuadas.
- El contagio del VHC puede ocurrir en los hospitales por hemodiálisis, uso de viales multidosis, cirujano infectado por el VHC o endoscopia con toma de biopsia.
- Ser personal de salud expuesto al contacto con sangre infectada por el VHC a través de las mucosas o por punción accidental con agujas infectadas.
- Transmisión vertical (de madre a hijo durante el nacimiento).
- Contacto sexual en caso de múltiples parejas o relaciones de alto riesgo (homosexual o heterosexual) sin protección. El riesgo de transmisión sexual es mínimo por contacto con una persona infectada por el VHC en parejas monógamas estables.
- La hepatitis C no se transmite por abrazar, besar, compartir utensilios para comer ni por lactancia materna.

Al disminuir los casos de hepatitis C relacionados con transfusión en México es de esperarse que aumenten en importancia como factores de riesgo la transmisión nosocomial y el uso de drogas vía intravenosa o vía intranasal.

RIESGO DE INFECCIÓN CRÓNICA

El riesgo de infección crónica después de un episodio agudo de la hepatitis C es alto. En la mayoría de los estudios, del 50 al 85 por ciento de los pacientes permanecen ARN del VHC positivo, dependiendo de la población y la fuente de la infección.

Predictores virales de riesgo

El mecanismo responsable de la alta prevalencia de la infección crónica no está claro. Puede estar relacionado a la diversidad genética del virus y su tendencia a la mutación rápida, permitiendo al VHC escapar del reconocimiento inmune [11]

Factores predictores del huésped:

Uno de los factores más influyentes parece haber ciertos polimorfismos de un sitio cerca del gen de interleucina-28B (IL28B), En un informe de 1008 pacientes, la presencia del alelo / C C se asoció con tasas de aclaramiento de aproximadamente 50 a 55 por ciento en comparación con sólo el 16 a 20 por ciento en los pacientes con el alelo T / T de tipo [12], estos polimorfismos son también un importante predictor de la respuesta durante el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina.

Los negros son menos propensos que los blancos de tener el alelo C / C, y los datos sugieren que pueden ser menos propensos a borrar de forma espontánea el virus.

Factores que también se han asociado con una mayor probabilidad de aclaramiento espontáneo [13,14]:

- La presencia de alelos específicos de HLA-DRB1 y DQB1
- Los títulos elevados de anticuerpos neutralizantes contra proteínas estructurales del VHC
- Respuestas neutralizantes del huésped dirigidas a la entrada del virus del VHC
- La persistencia de una respuesta de células T CD4-HCV específica
- Pacientes blancos con niveles relativamente bajos de viremia del VHC durante la infección aguda

- El sexo femenino.

Síntomas:

La mayoría de los pacientes con infección crónica son asintomáticos o tienen síntomas inespecíficos leves, La queja más frecuente es la fatiga; otras manifestaciones menos comunes incluyen náuseas, anorexia, mialgias, artralgias, debilidad y pérdida de peso, los síntomas rara vez son incapacitantes y pueden ser difíciles de atribuir a la enfermedad hepática algunos otros síntomas como dolor abdominal, prurito también pueden estar presentes.

HISTORIA NATURAL

La mayoría de los pacientes que contraen hepatitis C aguda no se desactiva de forma espontánea y desarrollan hepatitis C crónica.

Exacerbación aguda de la infección crónica

La exacerbación aguda de la infección crónica por el VHC, con una elevación significativa de los niveles de transaminasas séricas sobre el nivel basal en ausencia de otras causas potenciales de hepatitis aguda, pueden ocurrir. Sin embargo, este fenómeno no está bien caracterizado, y no hay definiciones estándar para él. Por lo tanto, su incidencia real es desconocida. [15].

Riesgo y la tasa de progresión a cirrosis

Varios estudios han proporcionado estimaciones de la proporción de pacientes con infección crónica que desarrollan cirrosis en 20 años. Una revisión sistemática de 111 estudios que analizan la historia natural estima que la prevalencia de cirrosis 20 años después de la infección fue del 16 por ciento (95% CI 14-90 por ciento) [16,17]

- Estudios con 10 a 20 años de seguimiento sugieren que la cirrosis se produce en hasta el 50 por ciento de los pacientes con infección crónica, una vez que la fibrosis avanzada se ha desarrollado, el riesgo de progresión a cirrosis es de aproximadamente 10 por ciento por año.

Las complicaciones de la hepatitis C se limitan principalmente a pacientes que han desarrollado cirrosis. Esto se puso de manifiesto en un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 838 pacientes con hepatitis C crónica. Durante el seguimiento promedio de 50 meses, 62 pacientes murieron (31 de enfermedad hepática y 31 por otras causas) [18].

Descompensación hepática

La cirrosis es una condición previa para la mayoría de las principales complicaciones de la insuficiencia hepática en pacientes con infección crónica por el VHC.

Un estudio de 384 pacientes con cirrosis compensada por el VHC encontró que el riesgo de desarrollar descompensación hepática fue de 3,9 por ciento por año. La forma más común de descompensación fue ascitis, seguido de la hemorragia por várices, encefalopatía e ictericia (que es casi siempre un signo de enfermedad hepática avanzada en pacientes con hepatitis C crónica). [19]

La historia natural de la fibrosis avanzada o cirrosis también fue examinado en un gran ensayo prospectivo (HALT-C) que incluyó a 1.050 pacientes, con fibrosis avanzada (60 por ciento) o cirrosis (40 por ciento) [20], Entre los pacientes con fibrosis avanzada seguidos durante cuatro años para la progresión a cirrosis, la incidencia de la cirrosis fue del 9,9 por ciento al año. Más de ocho años de seguimiento, hubo 679 resultados clínicos (Child-Pugh-Turcotte) (Ver tabla 3 y 4) [CPT] puntuación ≥ 7 , hemorragia por varices, ascitis, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, carcinoma hepatocelular presunto o confirmado, el trasplante de hígado o la muerte). Los resultados clínicos más frecuentes fueron la puntuación CPT ≥ 7 y carcinoma hepatocelular. Los resultados clínicos fueron más comunes entre los pacientes con cirrosis en comparación con aquellos con fibrosis avanzada (7,5 frente al 3,3 por ciento anual). La muerte o el trasplante hepático se produjeron en el 12,2 por ciento de los pacientes con fibrosis avanzada y en el 31,5 por ciento de los pacientes

con cirrosis durante el seguimiento. Una vez que un paciente desarrolló una puntuación CPT ≥ 7 , la tasa de eventos clínicos posteriores aumentó a 12.9 por ciento por año con una tasa de mortalidad del 10 por ciento al año.

Variable	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina sérica (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina sérica (g/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Actividad de protrombina Prolongación (segundos) -Quick (%) -INR	<4 >50 <1,7	4-6 40-50 1,7-2,3	>6 <40 >2,3
Ascitis	No	Ligera o moderada (responde a diuréticos)	Tensa (resistente a diuréticos)
Encefalopatía hepática	No	Grados 1-2 (inducida por precipitantes)	Grados 3-4 (crónica)

Tabla 2. Clasificación Child Pugh Turcotte. *INR: International Normalized Ratio
Estadio A: 5-6 puntos Estadio B: 7-9 puntos Estadio C: 10-15 puntos

Estadio	Supervivencia a un año		Supervivencia a dos años	
	Media	Límites (rango intercuartil)	Media	Límites (rango intercuartil)
A	95%	75-100% (90-98%)	90%	70-100% (85-96%)
B	80%	63-99% (73-88%)	70%	50-96% (58-82%)
C	45%	15-95% (33-68%)	38%	8-90% (21-52)

Tabla 3. Supervivencia asociada a los estadios Child-Pugh

Descompensación hepática

La cirrosis es una condición previa para la mayoría de las principales complicaciones de la insuficiencia hepática en pacientes con infección crónica por el VHC.

Un estudio de 384 pacientes con cirrosis compensada por el VHC encontró que el riesgo de desarrollar descompensación hepática fue de 3,9 por ciento por año. La forma más común de descompensación fue ascitis, seguido de la hemorragia por várices, encefalopatía e ictericia (que es casi siempre un signo de enfermedad hepática avanzada en pacientes con hepatitis C crónica). [19]

La historia natural de la fibrosis avanzada o cirrosis también fue examinado en un gran ensayo prospectivo (HALT-C) que incluyó a 1.050 pacientes, con fibrosis avanzada (60 por ciento) o cirrosis (40 por ciento) [20]. Entre los pacientes con fibrosis avanzada seguidos durante cuatro años para la progresión a cirrosis, la incidencia de la cirrosis fue del 9,9 por ciento al año. Más de ocho años de seguimiento, hubo 679 resultados clínicos (Child-Pugh-Turcotte) (Ver tabla 3 y 4) [CPT] puntuación ≥ 7 , hemorragia por varices, ascitis, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, carcinoma hepatocelular presunto o confirmado, el trasplante de hígado o la muerte). Los resultados clínicos más frecuentes fueron la puntuación CPT ≥ 7 y carcinoma hepatocelular. Los resultados clínicos fueron más comunes entre los pacientes con cirrosis en comparación con aquellos con fibrosis avanzada (7,5 frente al 3,3 por ciento anual). La muerte o el trasplante hepático se produjeron en el 12,2 por ciento de los pacientes con fibrosis avanzada y en el 31,5 por ciento de los pacientes con cirrosis durante el seguimiento. Una vez que un paciente desarrolló una puntuación CPT ≥ 7 , la tasa de eventos clínicos posteriores aumentó a 12.9 por ciento por año con una tasa de mortalidad del 10 por ciento al año.

Carcinoma hepatocelular

Las estimaciones del riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular, una vez se ha desarrollado cirrosis han variado de 0 a 3 por ciento por año, El riesgo parece ser mayor con el genotipo 1b en comparación con genotipos 2a / c. [21]

Supervivencia:

La supervivencia está disminuida en pacientes con VHC, especialmente en aquellos que han desarrollado cirrosis. En 2007, la tasa de mortalidad ajustada por edad entre los pacientes con VHC en los Estados Unidos fue de 4,6 por cada 100.000 personas por año, una tasa que fue mayor que la observada para el VIH (4,2 muertes por cada 100.000 personas por año) [22]. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades estiman que entre 8.000 y 13.000 muertes ocurren cada año en los Estados Unidos debido a la infección crónica por el VHC.

En un análisis de los registros de defunción en la ciudad de Nueva York desde 2000 hasta 2011, la edad promedio de muerte de más de 13.000 individuos con infección por el VHC fue de 60 años, en comparación con 78 años entre las más de 600 mil personas sin VHC o infección por el VIH. [23]

En el ensayo HALT-C (1050 pacientes) la mayoría de las muertes (62 por ciento) fueron por causas relacionadas con el hígado. Un 74 pacientes adicionales (7 por ciento) fueron sometidos a un trasplante de hígado. La tasa de

mortalidad fue mayor en los pacientes con cirrosis en comparación con los que tenían fibrosis avanzada (14 frente al 7 por ciento) [24].

En una serie de 384 pacientes con cirrosis compensada descrito anteriormente, las tasas de supervivencia a 3, 5 y 10 años fueron de 96, 91, y 79 por ciento, respectivamente [19]. Una vez que se produjo la cirrosis descompensada, la supervivencia a cinco años se redujo a 50 por ciento.

FACTORES PREDICTIVOS DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

Factores huésped:

- **Género** - El sexo masculino se ha asociado con una progresión más rápida de la fibrosis [25].
- **Edad** - Adquisición de VHC después de la edad de 40 a 55 puede estar asociado con una progresión más rápida de la lesión hepática [26]. En contraste, los niños infectados parecen tener una relativamente menor riesgo de progresión de la enfermedad.
- **Raza / etnia** - La progresión pueden ser más lenta y la histología menos severa en individuos de raza negra en comparación con los de otras razas [27, 28]. Ciertas complicaciones de la enfermedad hepática, carcinoma hepatocelular en particular, son más comunes en Japón que en los Estados Unidos, no está del todo claro si esto se debe sólo a las características de la sede, diferencias virales o el medio ambiente puede jugar un papel.
- **Ruta de adquisición del VHC**- Los pacientes que adquieren la enfermedad por una transfusión de sangre puede ser un mayor riesgo de progresión de la enfermedad en comparación con las personas infectadas a través de otros modos [29]. Sin embargo, esta relación no se ha confirmado en todos los estudios.

Co-morbilidades que han sido implicadas en la progresión de la enfermedad hepática en el establecimiento de la infección crónica por el VHC:

- **Infección por VIH** - Los pacientes coinfectados con VIH y VHC tienen una tasa de progresión acelerada a cirrosis.
- **Infección por VHB** – La enfermedad hepática suele ser más grave en pacientes con infecciones activas con VHB y VHC.
- **La diabetes mellitus y la resistencia a la insulina** - Varios estudios han demostrado un mayor riesgo de progresión de la fibrosis y cirrosis en pacientes con diabetes mellitus y la resistencia a la insulina [30, 31]. Esta asociación puede ser debida, en parte, al riesgo de esteatosis hepática en estos pacientes, asociado con la progresión de fibrosis. Entre los pacientes infectados por el VHC que tienen cirrosis asociada con la infección por VHC crónica, la diabetes mellitus también se ha asociado con complicaciones tales como la encefalopatía, infección bacteriana, y carcinoma hepatocelular [32].
- **La obesidad** - Los pacientes que tienen un alto índice de masa corporal y la esteatosis hepática tienen mayor riesgo para el desarrollo de la fibrosis [25, 30, 33].

Los factores de comportamiento también se han asociado con la tasa de progresión de la enfermedad:

- El consumo de alcohol tiene un impacto negativo sobre la progresión de la enfermedad.
- El consumo regular de café se ha asociado con una menor tasa de progresión de la enfermedad, fibrosis hepática reducida y menor riesgo de carcinoma hepatocelular [34, 35].
- El uso diario de la marihuana se ha asociado con el desarrollo de esteatosis hepática y más rápida progresión de fibrosis, posiblemente a través de la estimulación endógena, de los receptores de cannabinoides hepáticos [36, 37].
- Los niveles de consumo altos de colesterol en la dieta se han asociado con un mayor riesgo de progresión clínica e histológica de la enfermedad hepática [38].

Histología hepática - El mejor predictor clínico de progresión de la enfermedad en la infección crónica por el VHC es la cantidad de inflamación y fibrosis en la biopsia de hígado. Esta relación se ilustra en un estudio de 70 pacientes con infección crónica por el VHC [39].

- Los pacientes con inflamación leve (inflamación portal solo o con sólo la extensión periportal focal) y no fibrosis sólo tenían un riesgo anual de 1,2 por ciento de progresar a cirrosis
- Los pacientes con hepatitis crónica moderada (inflamación periportal usualmente involucra a más de 30 por ciento de la placa limitante) tenían un riesgo anual de 4.6 por ciento de desarrollar cirrosis; más de 90 por ciento desarrolló cirrosis dentro de los 20 años del momento de la biopsia (que no era el inicio de la infección).
- Casi todos los pacientes con inflamación o fibrosis desarrollaron cirrosis.
- Además, la mejora de la inflamación en el seguimiento de la biopsia también se asocia con una menor progresión de la fibrosis [40].

DIAGNÓSTICO

Las pruebas de diagnóstico para el virus de la hepatitis C (VHC) se puede dividir en dos grandes categorías:

- **Pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra la hepatitis C**
- **Las pruebas moleculares que detectan o cuantifican ARN del VHC**

Las pruebas de genotipo, paneles fibrosis suero y biopsia hepática pueden ayudar a predecir la respuesta al tratamiento y el pronóstico.

Las pruebas para la infección crónica por el VHC se realizan generalmente en pacientes que tienen evidencia de enfermedad hepática a través de transaminasas anormales u otros hallazgos clínicos. Además, se recomienda el cribado de la infección crónica por el VHC para ciertos pacientes, independientemente de los hallazgos clínicos si tienen un factor de riesgo individual de exposición o pertenecen a ciertos grupos demográficos que tienen una alta prevalencia de infección, incluso los nacidos entre 1945 y 1965.

Las guías recomiendan el cribado de los que: [41]

- Hayan nacido en los Estados Unidos entre 1945 y 1965
- Inyectaron drogas ilegales alguna vez
- Los que recibieron factores de coagulación antes de 1987
- Recibieron sangre / órganos antes de julio 1992
- Estuvieron alguna vez en hemodiálisis crónica
- Tienen evidencia de enfermedad hepática (elevación de la alanin aminotransferasa [ALT])
- Están infectadas con el VIH

Las pruebas también debe realizarse en gestión de la exposición, incluyendo:

- Los trabajadores de la salud de emergencia médica y de seguridad pública después de clavarse una aguja/ exposición a mucosas o sangre de pacientes positivos para el VHC
- Los niños nacidos de mujeres con VHC

No se recomienda realizar pruebas de rutina (a menos que se identifica un factor de riesgo adicional) en:

- Médicos o sanitarios de emergencia y trabajadores de seguridad pública
- Las mujeres embarazadas
- Personas con contacto en casa con pacientes con VHC positivo (no sexuales)
- La población en general

La necesidad de las pruebas es incierto en los siguientes grupos:

- Los receptores de tejido trasplantado después de 1992
- Usuarios de cocaína intranasal u otros usuarios de drogas ilícitas no se inyectables
- Las personas con antecedentes de tatuajes, piercing
- Las personas con antecedentes de enfermedades de transmisión sexual o múltiples parejas sexuales
- Parejas sexuales estables a largo plazo de las personas con VHC

Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas [42]:

- Los que se han inyectado drogas ilícitas en el pasado reciente y remoto, incluidos los que se inyectaron una sola vez y no se consideran a sí mismos como usuarios de drogas.
- Las personas con condiciones asociadas con una alta prevalencia de VHC incluidos los pacientes con infección por el VIH, las personas con hemofilia que recibieron concentrados de factor de coagulación antes de 1987, las personas que estuvieron alguna vez en hemodiálisis, y aquellos con niveles de transaminasas anormales inexplicadas.
- Destinatarios anteriores de transfusiones o trasplantes de órganos antes de julio 1992, incluidos los que fueron notificados de que recibieron la sangre de un donante que posteriormente dio positivo a la infección por VHC.
- Los niños nacidos de madres infectadas con el VHC.
- Trabajadores de la salud y de seguridad pública después de una lesión por pinchazo de aguja exposición de la mucosa o sangre de personas VHC-positivo.
- Parejas sexuales actuales de las personas infectadas con el VHC.

Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos

En 2013, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos recomienda la detección para los adultos en mayor riesgo de infección por el VHC y los nacidos entre 1945 y 1965 en los Estados Unidos, con una revisión periódica en curso para los que están en alto riesgo continuo de infección [43]. Las siguientes características se especifican como aumentar el riesgo de infección:

- El uso de drogas inyectadas en el pasado o actualmente
- La recepción de una transfusión de sangre antes de 1992
- Hemodiálisis a largo plazo
- Ser hijo de una madre infectada con VHC
- El encarcelamiento
- El uso de drogas por vía intranasal
- Recepción de un tatuaje no regulada
- Otra exposición percutánea (por ejemplo, pinchazo en el personal de salud, procedimiento quirúrgico antes de la utilización de las precauciones universales)

Institutos Nacionales de Salud

El Instituto Nacional de Salud (NIH) [44, 45], son similares a los de los CDC. Además de las guías de CDC, las directrices del NIH recomiendan detección en individuos que:

- Han recibido una transfusión de sangre o trasplante de órganos antes de 1990 (en lugar de 1992)
- Han tenido múltiples parejas sexuales
- Son cónyuges o a los contactos familiares de los pacientes infectados por el VHC
- Compartieron instrumentos para uso intranasal de cocaína
- Individuos encarcelados

El diagnóstico de la infección crónica por el VHC se hace generalmente en un paciente con una prueba de anticuerpos VHC reactiva y una prueba molecular positiva que detecta la presencia de ARN del VHC.

Para los pacientes que tienen una mayor probabilidad de que la prueba de anticuerpos de falsos negativos (por ejemplo, pacientes inmunodeprimidos o sospechosos de tener hepatitis C aguda), la prueba del ARN del VHC debe enviarse al mismo tiempo que la prueba de anticuerpos cuando hay un alto índice de sospecha de infección.

Si se detecta el ARN del VHC, se confirma el diagnóstico de la infección por el VHC. Si no se detecta ARN del VHC, a continuación, un anticuerpo reactivo probablemente representa ya sea una infección por VHC pasada que posteriormente se aclaró o una prueba de anticuerpos de falsa positiva.

La mayoría actualmente pruebas cuantitativas disponibles de ARN del VHC tienen un límite inferior de detección <50 UI / ml y se pueden utilizar para el diagnóstico de VHC. Si la prueba cuantitativa disponible no tiene ese nivel de sensibilidad, una prueba cualitativa se debe realizar para el diagnóstico. [42, 43]

Anticuerpo reactiva y prueba de ARN negativo - La ausencia de ARN del VHC confirma esencialmente la ausencia de la infección crónica por el VHC. Los resultados falsos negativos para el ARN son inusuales.

En esta situación, el anticuerpo anti-VHC reactivo más probablemente representa infección previa que, posteriormente, se aclaró de forma espontánea (o después de una terapia exitosa) o una prueba de falsos positivos de anticuerpos debido a razones técnicas.

Los pacientes inmunocomprometidos - Los pacientes en hemodiálisis, los receptores de trasplante, y las personas con infección por VIH avanzada.

Los pacientes con hepatitis aguda o exposición reciente - En pacientes con sospecha de infección aguda por el VHC, ya sea por síntomas o signos compatibles con hepatitis aguda o debido a una exposición reciente, el ARN del VHC se deben comprobar al mismo tiempo que la prueba de anticuerpos.

Las pruebas de anticuerpos son positivas en el 50 por ciento de los pacientes con infección aguda por VHC en el momento de la presentación, y en el 90 por ciento en algún momento durante la enfermedad aguda [46].

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

Pruebas de inmunoensayo estándar

La prueba estándar utilizado por la mayoría de los laboratorios clínicos para detectar anticuerpos anti-VHC en suero y plasma: reacción enzimática (ELISA, EIA) o la emisión de luz (inmunoensayo de quimioluminiscencia).

- Los inmunoensayos enzimáticos anti-VHC se vuelven positivos ocho semanas después de la exposición.
- Las EIA de tercera generación (EIA-3) generalmente detectan anticuerpos frente a los antígenos recombinantes del núcleo, proteínas NS3, NS4 y NS5. Estas pruebas tienen muy alta sensibilidad y especificidad
- Las de segunda generación, EIA-2, detecta anticuerpos contra antígenos recombinantes del núcleo (C22) y las regiones no estructurales 3 (C33) y 4 (C100) de VHC.
- **Inmunoensayos de quimioluminiscencia:** su rendimiento es comparable al EIA de tercera generación, y puede incluso ofrecer un poco especificidad mejorada en la población general (especificidad y sensibilidad del 99%)

Pruebas de inmunoensayo rápido [48]

- Tienen un rendimiento comparable a los inmunoensayos convencionales basados en el laboratorio.
- Se pueden ejecutar en sangre venosa, por punción en dedo, en suero, plasma y líquido oral, y los resultados están generalmente disponibles en menos de 30 minutos.
- La prueba se realiza en una tira reactiva y no requiere equipo adicional. Los datos sugieren que la sensibilidad y especificidad de la prueba son equivalentes a las pruebas EIA.
- En un estudio de más de 2.000 pacientes con factores de riesgo para la infección por VHC, la prueba rápida OraQuick en muestras de sangre derivada (suero, plasma, sangre venosa, o por punción capilar) **tuvo una sensibilidad del 99,7 a 99,9 por ciento (IC del 95%: 99 a 100) y especificidad del 99,9 por ciento (IC 95% 99,5-100) [49].**

Ensayo de inmunoblot recombinante

El ensayo de inmunoblot recombinante (RIBA) es una prueba que detecta anticuerpos contra el VHC con una sensibilidad similar pero mayor especificidad que el cribado inmunoensayos de segunda generación.

Métodos de detección de ARN

Incluyen métodos basados en la reacción en cadena de polimerasa (PCR), amplificación mediada por transcripción (AMT), y pruebas de ADN ramificadas.

Los estudios de PCR estándar más sensibles detectan el ARN del VHC en concentraciones de aproximadamente 50 internacionales unidades / ml de suero del paciente.

Los métodos de PCR en tiempo real han sustituido en gran medida a los métodos de PCR estándar en los laboratorios clínicos para la prueba de nivel de VHC. Estas pruebas tienen una mayor sensibilidad con límites de detección más bajos de aproximadamente 15 UI / ml.

Los métodos basados en TMA

El método basado en TMA captura el virus extraído por medio de microperlas magnéticas y la posterior amplificación de ADN por transcripción inversa. Los métodos AMT detectan el ARN del VHC en concentraciones de aproximadamente 10 UI/ ml.

Pruebas cuantitativas

Evalúan la cantidad de ARN del VHC en UI / ml. Estos ensayos son más sensibles que los ensayos cuantitativos anteriores (límites de detección de aproximadamente 10 a 15 unidades internacionales / ml).

Los ensayos cuantitativos se utilizan antes del tratamiento para medir la carga viral de base del VHC y durante el tratamiento para evaluar la respuesta en el tratamiento y para guiar la terapia [49].

Los ensayos cualitativos

Las pruebas cualitativas son capaces de detectar bajos niveles de ARN del VHC y se utilizan para confirmar el diagnóstico de la infección por VHC y evaluación de la respuesta virológica sostenida (RVS) a la terapia antiviral. Proporcionan resultados como positivos o negativos y algunos tienen un límite inferior de detección tan bajo como <10 UI/ml de ARN del VHC.

SELECCIÓN DE LA TERAPIA ANTIVIRAL EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE LA HEPATITIS C

El objetivo del tratamiento de la infección crónica por el VHC es una respuesta virológica sostenida (RVS), definida como ausencia de virus en la sangre de 12 a 24 semanas después de la interrupción del tratamiento.

Los pacientes que alcanzaron una RVS se consideran curados, ya que los estudios muestran que el 99 por ciento de los pacientes que logran una RVS siguen estando libres de detección de virus durante el seguimiento a largo plazo [50]

La curación del VHC antes del desarrollo de la cirrosis descompensada disminuyó la mortalidad por cualquier causa. Después de la infección aguda por el VHC, aproximadamente 55 a 80 por ciento de los pacientes permanecen crónicamente virémicos. El tratamiento antiviral exitoso puede reducir drásticamente la morbilidad relacionada con el VHC, incluso en la fibrosis avanzada [51]

Las decisiones sobre cuándo tratar un paciente con infección crónica por el VHC y qué régimen a utilizar se basa en varios factores, *incluyendo el genotipo infectante, la historia natural y la etapa de la enfermedad, la eficacia esperada del tratamiento, antes historial de tratamiento, los efectos secundarios potenciales de y capacidad para tolerar el régimen de tratamiento adecuado.*

Historia del tratamiento previo

- **Tratamiento 1^a. vez:** Los pacientes que nunca han recibido ningún tipo de tratamiento para el VHC.
- **Recaídas previas:** Los pacientes que tenían una carga viral indetectable al final de un tratamiento previo (respuesta al final del tratamiento), pero que no lograron una respuesta virológica sostenida. Esto se refiere al tratamiento con interferón o interferón pegilado con o sin ribavirina.

- **Respondedores parciales:** Los pacientes que lograron un registro de caída de 2^{10} en el ARN del VHC en la semana 12 de tratamiento, pero que no llegó a tener una respuesta al final del tratamiento. Esto se refiere al tratamiento con interferón o interferón pegilado con o sin ribavirina.
- **Respondedores nulos:** Los pacientes que no alcanzaron una reducción de $1 \log_{10}$ de ARN del VHC en la semana 4 o una caída de $2 \log_{10}$ de ARN del VHC en la semana 12 de tratamiento. Esto se refiere al tratamiento con interferón o interferón pegilado con o sin ribavirina.
- **Fracaso de inhibidor de la proteasa:** Los pacientes que no responden al tratamiento con regímenes de combinación que contienen boceprevir, telaprevir, o simeprevir.

Evaluación del estadio de fibrosis

- Pruebas de laboratorio: hemograma completo, actividad aminotransferasa sérica y medidas de la función sintética (bilirrubina, tiempo de protrombina, y albúmina).
- Anomalías de laboratorio comunes en la cirrosis incluyen aumento de la bilirrubina sérica, transaminasas anormales, fosfatasa alcalina elevada, un tiempo de protrombina prolongado/ índice internacional normalizado elevado (INR), albúmina baja, y trombocitopenia.
- Marcadores no invasivos de fibrosis hepática: Relación AST / ALT, Índice de la relación de plaquetas (APRI).
- Elastografía de transición (FibroScan)

Evaluación e los pacientes antes del tratamiento

- La función renal
- Conteo sanguíneo completo
- Consumo de alcohol concurrente o consumo de drogas
- Manifestaciones extrahepáticas de la infección por el VHC
- Coinfección por el VIH
- La presencia de comorbilidad grave (por ejemplo, enfermedad cardíaca)
- Posibilidad de interacción con otros medicamentos

En pacientes cuyo régimen contiene ribavirina, debe evaluarse:

- Prueba de embarazo (para las mujeres) y el plan de anticonceptivos en los pacientes de edad fértil

En pacientes cuyo régimen contiene interferón, debe evaluarse:

- Historia Psiquiátrica
- Presencia de trastornos autoinmunes subyacentes (como la hepatitis autoinmune)
- La función tiroidea, glucosa en ayunas, examen de fondo de ojo

Pacientes de alta prioridad para tratamiento incluyen aquellos con alto riesgo de progresión de la fibrosis, como los pacientes con fibrosis sustancial, la coinfección por VIH, enfermedad hepática coexistente, y diabetes mellitus.

[52]

CONTRAINDICACIONES / PRECAUCIONES CON AGENTES ANTI-VHC

Interferón:

- Trastornos psiquiátricos. Trastorno depresivo descontrolado bipolar o esquizofrenia (tales pacientes están en riesgo de exacerbación y el potencial de suicidio durante el tratamiento).
- Trasplante de riñón corazón o pulmón.
- Hepatitis autoinmune u otras condiciones autoinmunes.
- Enfermedad tiroidea no tratada
- Enfermedad concomitante grave, como hipertensión severa, insuficiencia cardíaca, enfermedad de la arterial coronaria, diabetes mal controlada, enfermedad pulmonar obstructiva
- Anemia (hemoglobina <12g / dl en hombres y <11 g / dl para las mujeres) o leucemia (por ejemplo, recuento absoluto de neutrófilos > 1500 células / microL)

Ribavirina:

Principal efecto adverso es la hemólisis. Clínicamente relevante en los pacientes con anemia preexistente (por ejemplo, hemoglobina <12 g / dl en hombres y <11 g / dl para las mujeres), insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular estimada <60 ml / min por 1,73 m²), y la enfermedad de las arterias coronarias. [53]

Antivirales de acción directa

Sofosbuvir - Las principales precauciones con Sofosbuvir incluyen las interacciones entre medicamentos y el uso de la función renal alterada.

Ledipasvir - La principal precaución con Ledipasvir incluye interacciones entre medicamentos.

Inhibidores de la proteasa del VHC - Interacción con otros medicamentos son una consideración especialmente importante con el uso de inhibidores de la proteasa del VHC (simeprevir, telaprevir o boceprevir) y deben ser evaluados a fondo antes del uso de estos agentes.

Además, simeprevir se metaboliza por el hígado y no debe utilizarse en pacientes con cualquier evidencia de descompensación hepática.

Inhibidores de la proteasa A primera generación (telaprevir y boceprevir) están asociados con efectos secundarios hematológicos, por lo que sólo deben utilizarse con precaución en pacientes con neutropenia significativa (recuento absoluto de neutrófilos > 1500 células / microlitro o, en caso de África descenso, <1.000 células / microlitro), trombocitopenia (recuento de plaquetas <75.000 por microlitro), o anemia (hemoglobina <12 g / dl en hombres y <11 g / dl para las mujeres).

RESULTADOS

- Se realizaron las pruebas de inmunoensayo rápidas para detección de infección por virus de la hepatitis c a un total de 299 derechohabientes que cumplían con los criterios de inclusión del estudio (de 2330 de la población total de derechohabientes y personal de salud, correspondiendo al 12.8% de la población) .**Ver tabla 4**

POBLACION ESTUDIADA	CASOS	PORCENTAJE
POBLACION TOTAL	2330	100%
TOTAL DE PRUEBAS DE INMUNO ENSAYO RAPIDAS	300	12.8%

TABLA 4: POBLACION TOTAL ESTUDIADA

- De las 300 pruebas de inmunoensayo rápidas (correspondiente al 100% de la población) se detectaron 7 pacientes reactivos a la prueba de inmunoensayo rápida sin embargo por criterio de eliminación 1 caso no fue tomado en cuenta (no derechohabiencia) correspondiendo a una incidencia del 2 %. **Ver gráfica 1.**



GRAFICA 1. POBLACION TOTAL ESTUDIADA Y POBLACIÓN REACTIVA

- Se contó con 3 casos en los cuales se tenía previamente una prueba de quimioluminiscencia positiva y a la cual se le realizó posteriormente la prueba rápida detectándose 2 de ellos positivo a prueba rápida, a la población reactiva por inmunoensayo rápida (6 casos) se les realizó método de quimioluminiscencia y a los casos reactivos a alguna de las 2 pruebas se les realizó determinación de PCR obteniéndose los siguientes resultados. **Ver tabla 5.**

	PCR	QUIMIOLUMINISCENCIA
PRUEBAS APLICADAS	9	9
REACTIVOS	4	7
NO REACTIVOS	5	2

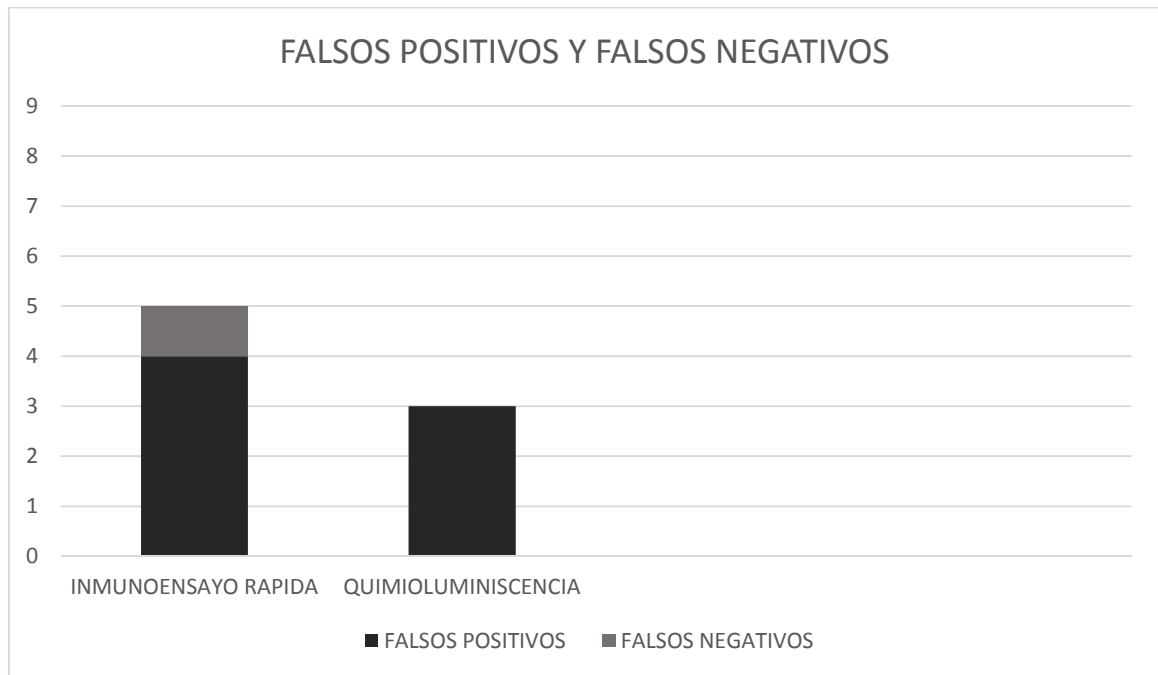
TABLA 5. PRUEBAS REALIZADAS CON PCR Y QUIMIOLUMINISCENCIA Y PCR

- Por caso, las pruebas quedaron distribuidas de la siguientes manera:

CASO	INMUNOENSAYO RAPIDA	QUIMIOLUMINISCENCIA	PCR
1	(+)	(+)	(+)
2	(+)	(+)	(+)
3	(+)	(+)	(+)
4	(+)	(+)	(-)
5	(+)	(-)	(-)
6	(+)	(-)	(-)
7	(-)	(+)	(+)
8	(-)	(+)	(-)
9	(-)	(+)	(-)

TABLA 6. COMPARACIÓN DE PRUEBAS

- En comparación con la prueba de PCR en la prueba de inmunoensayo se reportaron: 3 falsos positivos, 1 falso negativo. Para quimioluminiscencia se reportaron un total de 3 falsos positivos y ningún falso negativo. **Ver grafica 2**



GRAFICA 2. FALSOS POSITIVOS Y FALSOS NEGATIVOS

- Se observó que dentro de los casos positivos por inmunoensayo el factor de riesgo que predominó fue la transfusión sanguínea. **Ver Grafica 3.**



GRAFICO 3. FACTORES DE RIESGO

DISCUSION

La hepatitis C es un problema de salud pública en México a nivel mundial dado el impacto económico y socio-cultural que conllevan sus complicaciones, actualmente se reporta por literatura mundial una incidencia 1.3% variando mínimamente de acuerdo a la región estudiada.

La intención de este trabajo fue dar un breve panorama epidemiológico sobre la incidencia de infección de hepatitis c en derechohabientes y personal de salud del hospital general "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez" ISSSTE así como comparar entre los diferentes métodos diagnósticos que se disponen en esta unidad, se tomaron solo una parte de pacientes que cumplieran con los factores de riesgo y criterios de inclusión (300 pacientes representando un 12.8% de la población a estudiar) a los cuales se les realizó un cuestionario con la finalidad de buscar los factores de riesgo reportándose 9 casos en derechohabientes y no se reportó un solo caso positivo en el personal de salud. En estados unidos, 4.4 millones de trabajadores de la salud presentan accidentes de trabajo, de los cuales 800,000 son por material punzocortante, en la mayoría de los casos al re-encapuchar la aguja y solo una pequeña cantidad relacionada por contacto por fluidos y componentes sanguíneos, el resto de los casos relacionados con hemotransfusión.

Actualmente el diagnóstico de la infección por virus de la hepatitis C es relativamente sencillo de realizar: sólo se necesita de la determinación de la presencia del antígeno del virus a nivel serológico y posteriormente la carga viral y la comprobación del genotipo del VHC; si el diagnóstico es tan sencillo, luego entonces ¿cómo se explica que sólo se diagnostique una cuarta parte de los pacientes infectados? El conocimiento de la incidencia de la hepatitis c tiene varias limitaciones ya que la mayoría de las infecciones agudas por el VHC pasan clínicamente inadvertidas por lo que no se diagnostican y esto conlleva a que sea necesario realizar todos los esfuerzos posibles para detectar el virus, no sólo en las personas que presenten factores de riesgo en su historial, sino también en las personas en quienes se haya detectado alteraciones de la analítica hepática, sobre todo de las transaminasas.

Se ha demostrado en la literatura que las pruebas rápidas de inmunoensayo por ELISA así como la quimioluminiscencia son adecuadas herramientas de escrutinio con una alta sensibilidad y especificidad (que nos pueden llevar a la identificación temprana de pacientes infectados por VHC cuando no se cuente con el recurso de identificación de PCR en una primera instancia) tal como se reportó en un estudio de más de 2.000 pacientes con factores de riesgo para la infección por VHC, la prueba rápida *Oraquick* (inmunoensayo rápida) en muestras de sangre derivada (suero, plasma, sangre venosa, o por punción capilar) tuvo una sensibilidad del 99,7 a 99,9 por ciento (IC del 95%: 99 a 100) y especificidad del 99,9 por ciento (IC 95% 99,5-100) [49] así como los de inmunoensayos de quimioluminiscencia donde su rendimiento fue comparable al EIA (inmunoensayo rápida) de tercera generación, y ofreció incluso un poco de especificidad mejorada en la población general (especificidad y sensibilidad del 99%) [49], la prueba de inmunoensayo rápida por método de ELISA tiene la ventaja de ejecutarse en sangre venosa, por punción en dedo, en suero, plasma y líquido oral, y los resultados están generalmente disponibles en menos de 30 minutos así como no se necesita de un equipo adicional más que una tira reactiva para su realización., de este modo se puede iniciar una detección rápida, sencilla y poco invasiva para un posterior seguimiento de tipificación e inicio de tratamiento temprano que limiten las complicaciones y la progresión hacia etapas finales (cirrosis hepática, hepatocarcinoma) ya que la supervivencia está disminuida en pacientes con VHC, especialmente en aquellos que han desarrollado cirrosis. Como se compara epidemiológicamente en el 2007 donde la tasa de mortalidad ajustada por edad entre los pacientes con VHC en los estados unidos fue de 4,6 por cada 100.000 personas por año, una tasa que fue mayor que la observada para el VIH (4,2 muertes por cada 100.000 personas por año) [22].

En resumen la importancia de todo lo anterior se basa en llegar a la prevención de la infección por VHC para el correcto asesoramiento e identificación de personas no infectadas en situación de riesgo (por ejemplo, los usuarios de drogas inyectables, personal médico y personal de salud expuestos, transfusiones, etc.) en relación con la manera de protección, identificación y prevención de la transmisión del VHC en los centros de atención de salud. En este estudio hasta el momento se ha logrado la detección de tantos 6 Casos positivos por inmunoensayo y 2 de ellos con confirmación por PCR (2 en proceso), 4 en proceso para VHC en los cuales se encuentra en proceso la determinación de carga viral, genotipo así como inicio de tratamiento antiviral en donde se valorara respuesta al mismo de acuerdo a comorbilidades y factores de riesgo de progresión.

CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos en este estudio sobre la incidencia de hepatitis C en derechohabientes y personal de salud del hospital general “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez” ISSSTE fue de 1.3%, similar a la reportada en la literatura nacional y mundial
- La prueba de inmunoensayo rápido por método de ELISA para detección de infección por virus de hepatitis C resulto ser similar en cuanto a eficacia al método por quimioluminiscencia dando la misma cantidad de falsos positivos (3 casos) y solo 1 falso negativo con respecto a la comparación con prueba de PCR.
- El factor de riesgo que predomino en el estudio fue la transfusión sanguínea.
- Se necesita de una población más amplia y de un periodo más prolongado de estudio para que los resultados de este trabajo sean estadísticamente significativos.

RECOMENDACIONES

- Las pruebas de inmunoensayo rápido de ELISA y prueba por quimioluminiscencia son herramientas diagnósticas valiosas con alta sensibilidad y especificidad que deben ser utilizadas de manera rutinaria en pacientes con factores de riesgo para infección por virus de hepatitis C
- Se debe ofrecer análisis serológicos de VHC a personas pertenecientes a grupos de población con elevada prevalencia del VHC o que tienen antecedentes de exposición/comportamiento de riesgo de VHC.
- Se debe realizar la prueba del ácido nucleico (NAT) para la detección de ácido ribonucleico (ARN) de VHC inmediatamente después de un análisis serológico positivo de VHC, a fin de confirmar el diagnóstico de infección crónica con el VHC, además de la prueba de ARN de VHC como parte de la evaluación destinada a iniciar el tratamiento contra la infección del VHC.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology 2013; 57:1333.
2. Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Oswaldo-Palma O, Kershenobich D, et al. Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿un problema de salud pública emergente? Salud Publica Mex 2007;49:suppl.3:S395- S-403
3. Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. J Viral Hepat 2002; 9: 84-100.
4. Principales causas de mortalidad por sexo en Mexico. México: INEGI, SSA, 2006.
5. Lozano R, Soliz N. Indicadores de salud para el monitoreo de políticas públicas. VII encuentro internacional de estadísticas de género para políticas publicas, México: SEP, 2007.
6. Panduro A, Roman S, Khan A, Tanaka Y, Kurbanov F, Martinez-Lopez E, et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus genotypes in west Mexico. Virus Res 2010;151:19-25
7. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. Irish Hepatology Research Group. N Engl J Med 1999; 340:1228.
8. Heintges T, Wands JR. Hepatitis C virus: epidemiology and transmission. Hepatology 1997; 26:521.
9. Leigh JP, Bowlus CL, Leistikow BN, Schenker M. Costs of hepatitis C. Arch Intern Med 2001; 161:2231.
10. Murphy EL, Bryzman SM, Glynn SA, et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in United States blood donors. NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS). Hepatology 2000; 31:756.
11. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. Nature 2009; 461:798.
12. Tillmann HL, Thompson AJ, Patel K, et al. A polymorphism near IL28B is associated with spontaneous clearance of acute hepatitis C virus and jaundice. Gastroenterology 2010; 139:1586.
13. Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Abad-Molina C, et al. Interleukin-28B genetic variants and hepatitis virus infection by different viral genotypes. Hepatology 2010; 52:33.
14. Grebely J, Page K, Sacks-Davis R, et al. The effects of female sex, viral genotype, and IL28B genotype on spontaneous clearance of acute hepatitis C virus infection. Hepatology 2014; 59:109.
15. Sagnelli E, Pisaturo M, Stanzione M, et al. Clinical presentation, outcome, and response to therapy among patients with acute exacerbation of chronic hepatitis C. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11:1174.
16. Butt AA, Yan P, Lo Re V 3rd, et al. Liver fibrosis progression in hepatitis C virus infection after seroconversion. JAMA Intern Med 2015; 175:178.
17. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. Hepatology 2008; 48:418.
18. Niederau C, Lange S, Heintges T, et al. Prognosis of chronic hepatitis C: results of a large, prospective cohort study. Hepatology 1998; 28:1687.
19. Fattovich G, Giustina G, Degos F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. Gastroenterology 1997; 112:463.
20. Dienstag JL, Ghany MG, Morgan TR, et al. A prospective study of the rate of progression in compensated, histologically advanced chronic hepatitis C. Hepatology 2011; 54:396.
21. Bruno S, Crosignani A, Maisonneuve P, et al. Hepatitis C virus genotype 1b as a major risk factor associated with hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a seventeen-year prospective cohort study. Hepatology 2007; 46:1350.
22. Ly KN, Xing J, Klevens RM, et al. The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. Ann Intern Med 2012; 156:271.
23. Pinchoff J, Drobnik A, Bornschlegel K, et al. Deaths among people with hepatitis C in New York City, 2000-2011. Clin Infect Dis 2014; 58:1047.
24. Di Bisceglie AM, Stoddard AM, Dienstag JL, et al. Excess mortality in patients with advanced chronic hepatitis C treated with long-term peginterferon. Hepatology 2011; 53:1100.

25. [Marabita F, Aghemo A, De Nicola S, et al. Genetic variation in the interleukin-28B gene is not associated with fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C and known date of infection. Hepatology 2011; 54:1127.](#)
26. [Seeff LB. Natural history of hepatitis C. Hepatology 1997; 26:215.](#)
27. [Wiley TE, Brown J, Chan J. Hepatitis C infection in African Americans: its natural history and histological progression. Am J Gastroenterol 2002; 97:700.](#)
28. [Sterling RK, Stravitz RT, Luketic VA, et al. A comparison of the spectrum of chronic hepatitis C virus between Caucasians and African Americans. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2:469.](#)
29. [Gordon SC, Bayati N, Silverman AL. Clinical outcome of hepatitis C as a function of mode of transmission. Hepatology 1998; 28:562.](#)
30. [Everhart JE, Lok AS, Kim HY, et al. Weight-related effects on disease progression in the hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. Gastroenterology 2009; 137:549.](#)
31. [Huang YW, Yang SS, Fu SC, et al. Increased risk of cirrhosis and its decompensation in chronic hepatitis C patients with new-onset diabetes: a nationwide cohort study. Hepatology 2014; 60:807.](#)
32. [Elkrief L, Chouinard P, Bendersky N, et al. Diabetes mellitus is an independent prognostic factor for major liver-related outcomes in patients with cirrhosis and chronic hepatitis C. Hepatology 2014; 60:823.](#)
33. [Kallwitz ER, Layden-Almer J, Dhamija M, et al. Ethnicity and body mass index are associated with hepatitis C presentation and progression. Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8:72.](#)
34. [Freedman ND, Everhart JE, Lindsay KL, et al. Coffee intake is associated with lower rates of liver disease progression in chronic hepatitis C. Hepatology 2009; 50:1360.](#)
35. [Setiawan VW, Wilkens LR, Lu SC, et al. Association of coffee intake with reduced incidence of liver cancer and death from chronic liver disease in the US multiethnic cohort. Gastroenterology 2015; 148:118.](#)
36. [Hézode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, et al. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2005; 42:63.](#)
37. [Hézode C, Zafrani ES, Roudot-Thoraval F, et al. Daily cannabis use: a novel risk factor of steatosis severity in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterology 2008; 134:432.](#)
38. [Yu L, Morishima C, Ioannou GN. Dietary cholesterol intake is associated with progression of liver disease in patients with chronic hepatitis C: analysis of the Hepatitis C Antiviral Long-term Treatment Against Cirrhosis trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11:1661.](#)
39. [Yano M, Kumada H, Kage M, et al. The long-term pathological evolution of chronic hepatitis C. Hepatology 1996; 23:1334.](#)
40. [Morishima C, Shiffman ML, Dienstag JL, et al. Reduction in Hepatic Inflammation Is Associated With Less Fibrosis Progression and Fewer Clinical Outcomes in Advanced Hepatitis C. Am J Gastroenterol 2012.](#)
41. [Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2012; 55 Suppl 1:S43.](#)
42. [Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology 2009; 49:1335.](#)
43. [Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for hepatitis C virus infection in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2013; 159:349.](#)
44. [Mullis CE, Laeyendecker O, Reynolds SJ, et al. High frequency of false-positive hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assay in Rakai, Uganda. Clin Infect Dis 2013; 57:1747.](#)
45. [Kim S, Kim JH, Yoon S, et al. Clinical performance evaluation of four automated chemiluminescence immunoassays for hepatitis C virus antibody detection. J Clin Microbiol 2008; 46:3919.](#)
46. [Barrera JM, Bruguera M, Ercilla MG, et al. Persistent hepatitis C viremia after acute self-limiting posttransfusion hepatitis C. Hepatology 1995; 21:639.](#)
47. [Stockman LJ, Guilfoye SM, Benoit AL, et al. Rapid hepatitis C testing among persons at increased risk for infection--Wisconsin, 2012-2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014; 63:309.](#)
48. [Lee SR, Kardos KW, Schiff E, et al. Evaluation of a new, rapid test for detecting HCV infection, suitable for use with blood or oral fluid. J Virol Methods 2011; 172:27.](#)
49. [Lontok E, Mani N, Harrington PR, Miller V. Closing in on the target: sustained virologic response in hepatitis C virus genotype 1 infection response-guided therapy. Clin Infect Dis 2013; 56:1466.](#)

50. Swain MG, Lai MY, Shiffman ML, et al. A sustained virologic response is durable in patients with chronic hepatitis C treated with peginterferon alfa-2a and ribavirin. Gastroenterology 2010; 139:1593.
51. van der Meer AJ, Wedemeyer H, Feld JJ, et al. Life expectancy in patients with chronic HCV infection and cirrhosis compared with a general population. JAMA 2014; 312:1927.
52. Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Joint panel from the American Association of the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. January 2014 <http://www.hcvguidelines.org/> (Accessed on January 01, 2015).
53. Reichard O, Schvarcz R, Weiland O. Therapy of hepatitis C: alpha interferon and ribavirin. Hepatology 1997; 26:1085.

ABREVIATURAS

ADN: ÁCIDO DEXOSIRRIBONUCLEICO

ALT: ALANINA AMINOTRANSFERASA

APRI: ÍNDICE DE LA RELACIÓN DE PLAQUETAS

ARN: ÁCIDO RIBONUCLEICO

AST: ASPARTATO AMINOTRANSFERASA

EFICACIA: CAPACIDAD DE ALCANZAR EL EFECTO QUE SE ESPERA

HLA: ANTIGENO LEUCOCITARIO HUMANO

IL: INTERLECUCINA

IVHC: INFECCION POR VIRUS DE HEPATITIS C

INR: INDICE INTERNACIONAL NORMALIZADO

PCR: REACCION EN CADENA DE POLIMERASA

TCD4: LINFOCITOS T CD 4

UI/ML: UNIDADES INTERNACIONALES/MILILITRO

VHC: INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C

VHB: VIRUS DE LA HEPATITIS B

VIH: VIRUS DE LA IHMUNODEFICIENCIA HUMANA

ANEXOS

ANEXO I



HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"



DETECCION DE HEPATITIS C

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TOMA DE MUESTRA

PRUEBA RAPIDA DE HEPATITIS C

- Certifico que: he leído (o se me ha leído) el documento sobre consentimiento informado que contiene la información sobre el propósito y beneficio de la prueba, su interpretación, sus limitaciones y riesgos, y que entiendo su contenido.
- Se me informó que la determinación del laboratorio requiere la toma de pequeñas cantidades de sangre de la vena. La extracción de sangre puede causar dolor y existe un pequeño riesgo de hematoma y/o infección en el lugar en que se inserta la aguja. Algunas personas pueden experimentar mareo, malestar estomacal o desvanecimientos cuando se les extrae sangre.
- He recibido asesoría pre-prueba (actividad realizada por un profesional de la salud para prepararme y confortarme con relación a mis conocimientos, prácticas y conductas) antes de realizarme las pruebas diagnósticas. También certifico que dicha persona me brindó la asesoría y que según su compromiso, recibiré una asesoría post-prueba (procedimiento mediante el cual me entregarán mis resultados) y que estoy de acuerdo con el proceso.
- Entiendo que la toma de la muestra es voluntaria y que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento antes de que sea tomado el examen. Fui informado (a) de las medidas que se tomarán para proteger la confidencialidad de mis resultados. Estoy consciente y acepto de manera incondicional que se me realice una determinación necesaria para:
 1. Descartar o confirmar el diagnóstico clínico que se me está pronosticando, ó
 2. Dar seguimiento a la evolución del padecimiento.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de testigo

ANEXO II



HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"



DETECCION DE HEPATITIS C

CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO Y PROGRESION

FECHA: _____ FOLIO: _____

NOMBRE: _____ EDAD: _____

SEXO: MASCULINO FEMENINO: EXPEDIENTE: _____

OCUPACIÓN: _____

SI ES PERSONAL DE SALUD ESPECIFIQUE:

ENFERMERIA MEDICO: RESIDENTE: INTERNO:

PERSONAL DE LABORATORIO:

TURNO: MATUTINO VESPERTINO NOCTURNO

TELEFONO CASA: _____ CELULAR: _____ OTRO: _____

FACTORES DE RIESGO: Marque con una "X" (SI= 1 NO= 2)

	1	2
• Transfusión de sangre o de sus componentes antes de 1995	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Trasplante de órganos antes de 1995	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Uso de drogas vía intravenosa o vía intranasal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Antecedentes de familiares directos con Hepatitis C o cirrosis (Cónyuge, padres, hermano, hijos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tiene usted tatuajes, piercing, perforaciones, o se ha realizado acupuntura, Manicure o podología.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Prácticas sexuales de alto riesgo (Sexoservidoras, múltiples parejas, sin Protección)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Trabaja o laboró como personal de salud (enfermera, médico, laboratorista)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PRONOSTICO: Marque en las casillas el número si padece alguna enfermedad de las que se mencionan a continuación:

• Diabetes mellitus (1)	<input type="checkbox"/>
• Enfermedad renal crónica (hemodiálisis) (2)	<input type="checkbox"/>
• Obesidad (3)	<input type="checkbox"/>
• VIH (Infección por virus de la inmunodeficiencia humana) (4)	<input type="checkbox"/>
• Etilismo crónico (5)	<input type="checkbox"/>

RESULTADO: REACTIVO: NO REACTIVO:

ANEXO III



México, D.F a 14 Enero del 2015.

DR. IKER LEON JIMENO
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL GENERAL Dr. FERNANDO QUIROZ
GUTIERREZ
Felipe Angeles No 20 Col Bella Vista, Alvaro
Obregon.
PRESENTE:

En Roche México, la innovación y vanguardia no sólo se remite a nuestro amplio portafolio de productos, ya que como líderes en investigación y desarrollo, tenemos una visión que busca día con día atender las necesidades de la comunidad médica y de la población mexicana.

Por ello Roche desarrolló programas de apoyo con los que se busca proveer soluciones integrales, innovadoras y de alta calidad que contribuyan a la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de ciertas enfermedades, incrementando así el bienestar y la calidad de vida de los pacientes.

En esta ocasión ponemos a su disposición el "Programa de Detección Oportuna". Este programa contempla apoyos logísticos y técnicos para el diagnóstico complementario y de seguimiento para pacientes con Hepatitis C (VHC) según las necesidades de su hospital o institución y de acuerdo con la capacidad de Roche para ofrecer el apoyo.

El "Programa de Apoyo a Diagnóstico" tiene como objetivo permitir que los pacientes cuenten con diagnósticos complementarios oportunos para que los médicos puedan seleccionar el tratamiento más adecuado y por lo tanto ofrecer el mejor pronóstico en la evolución de la enfermedad. El apoyo en la realización de las pruebas de diagnóstico mencionadas no está vinculada a la decisión terapéutica y de ninguna manera implica la prescripción de algún medicamento fabricado o comercializado por Roche.

Este programa está dirigido principalmente a los Hospitales que no cuentan con la infraestructura ni con el personal capacitado para realizar las pruebas o aquellos Hospitales que contando con lo anterior, necesiten apoyos adicionales en la realización de pruebas, las cuales consisten en:

- Toma de muestra en un Laboratorio con cobertura a nivel Nacional
- Diagnóstico (carga viral basal) y genotipificación por PCR tiempo real de VHC.
- Formatos de solicitud y materiales para la toma y procesamiento de muestras.
- Logística para el envío y consulta de resultados

El laboratorio de referencia a través del cual se ofrecerá el servicio será el siguiente:

Productos Roche
S.A. de C.V.

Cerrada de Bezarras No. 9
Col. Lomas de Bezarras
11910, México, D.F.

Tel. 52-56-50-00



DIAGONOMOL. Av. Camino a Sta. Teresa No 13 Col Pedregal del lago Tlalpan, 56520307

Los resultados obtenidos a partir de la realización de las pruebas antes mencionadas, constituyen un diagnóstico complementario, quedando a la entera discreción del médico tratante solicitar las pruebas adicionales que estime pertinentes, con la finalidad de poder tomar la mejor decisión terapéutica.

Asimismo, Roche en cumplimiento a la Ley Federal para la Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, respetará los datos personales y datos personales sensibles de Pacientes y Médicos, por lo que en ningún momento Roche o su personal tendrán acceso a información relacionada con las muestras, resultados, solicitudes, pruebas o demás información relacionada con pacientes y médicos tratantes.

Mediante la firma de aceptación de este Programa el Hospital autoriza (i) la instalación y operación de un módulo de detección oportuna dentro de la Institución, el cual será operado por una tomadora de muestra asignada por el tercero patrocinado por Roche para la realización de las pruebas diagnósticas, y que tiene por objeto la aplicación de un cuestionario de factor de riesgo y de ser necesario una toma de muestra rápida y una última prueba confirmatoria en los casos que se requiera, a fin de tener una detección oportuna del virus VHC (ii) la entrada del personal de la empresa encargada de la recolección, entrega de muestras y resultados de las Pruebas; (iii) la salida de material biológico de los pacientes para análisis patológico/molecular en el Laboratorio previamente seleccionado, y; (vi) el manejo de datos personales y datos personales sensibles de los pacientes y médicos que realice el Laboratorio antes seleccionado, de conformidad con la legislación aplicable en materia de Protección de Datos.

Asimismo, reconoce y acepta que para fines estrictamente estadísticos el Laboratorio seleccionado entregará a Roche, información sobre el número de pruebas realizadas para el Hospital, sin que esto implique de ninguna manera la transmisión de Datos personales o Datos personales sensibles resultado de las pruebas realizadas.

El programa anteriormente mencionado no representa costo alguno para el Hospital y/o el paciente, la ubicación del programa PDO será decidido por la administración de la institución de acuerdo a los objetivos del programa, la duración de este programa será hasta que alguna de las dos partes decida terminarlo, para lo cual deberá de avisar con un mes de anticipación.

Estamos a sus órdenes para proporcionarle la información adicional que requiera y le reiteramos nuestro compromiso en beneficio de los Pacientes.

Reciba un cordial saludo y nos reiteramos a sus órdenes.

Atentamente,

David Gonzalez de la Cruz
Gerente de Pruebas Diagnostico
Productos Roche, S.A. de C.V.

Firma de Conformidad,

DR. IKER LEON JIMENO
Director General
Hospital General
Dr. Fernando Quiroz Gutierrez

Productos Roche
S.A. de C.V.

Carrida de Bezares No. 9
Col. Lomas de Bezares
11910, México, D.F.

Tel. 52-52-50-00