



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
FOLIO: 051.2011**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HOSPITAL CENTRO MÉDICO NACIONAL
“20 DE NOVIEMBRE”**

**“INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA
HEPATITIS C, DIAGNOSTICADA MEDIANTE EL USO DE
PRUEBA RÁPIDA EN DERECHOHABIENTES DEL ISSSTE
CON FACTORES DE RIESGO ADSCRITOS AL CENTRO
MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”**

**PROTOCOLO DE TESIS DE
POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA.**

P R E S E N T A:

DR. EDUARDO VÁZQUEZ MORA

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. MAYRA VIRGINIA RAMOS GÓMEZ**

MÉXICO, D.F. 31 JULIO 2012



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.

APROBACIÓN DE TESIS

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. MAYRA VIRGINIA RAMOS GÓMEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GASTROENTEROLOGÍA C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"

DRA. MAYRA VIRGINIA RAMOS GÓMEZ
ASESOR DE TESIS

DR. EDUARDO VÁZQUEZ MORA
AUTOR DE TESIS

**“INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA
HEPATITIS C, DIAGNOSTICADA MEDIANTE EL USO DE
PRUEBA RÁPIDA EN DERECHOHABIENTES DEL ISSSTE
CON FACTORES DE RIESGO ADSCRITOS AL CENTRO
MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”**

ÍNDICE.

ABSTRACT	5
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
MARCO TEÓRICO	9
JUSTIFICACIÓN	20
OBJETIVO GENERAL	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIÓN	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	39

ABSTRACT

“INCIDENCE OF INFECTION BY HEPATITIS C VIRUS, DIAGNOSED BY USING THE QUICK TEST IN PATIENTS WITH RISK FACTORS, ATTACHED TO THE 20 OF NOVEMBER NATIONAL MEDICAL CENTER ISSSTE”

INTRODUCTION: Since 1989, the virus responsible for Hepatitis C was identified as an RNA virus there are known six genotypes, in Mexico the predominant genotype is 1b. Worldwide it is estimated that there are about 170 million infected, the disease in its early stages usually is asymptomatic, several diagnostic techniques relying on screening tests and confirmatory tests of the disease, the rapid tests are based on immunochromatography, this is a simple visual qualitative test, which detects antibodies in blood has a sensitivity of 97.1% with a specificity 96.3%, these tests are inexpensive and can be used for detection mass of infected people.

OBJECTIVE: Conduct a study to detect HCV infection via rapid test based on immunocromografia in patients with risk factors.

MATERIAL AND METHODS: A descriptive cross-sectional, observational, prospective, rapid tests were applied to 467 patients between 18 and 65 years old, with at least one of the following risk factors: Receive a blood product before 1992, users of illicit drugs intravenous users of illicit drugs inhaled more than three times a week for over three months, tattoos, be a son of a mother infected with HCV, living with an infected person for more than a year, sexual contact with an infected person, multiple sex partners health worker. Hemodervados contact. accidental puncture, contact with patients at risk, organ transplant recipient, hemophilia patients, hemodialysis patients, HIV-positive

RESULTS: We collected a total of 467 patients, 104 (22.26%) males, 363 (77.7%) women, with a mean age of 44.33 years and a standard deviation of ± 10.00 years, 6 patients (1.28%) received blood products before 1992, 6 (1.28%) had body piercing, 14 (2.99%) tattoos, 3 (0.64%) were children of infected mothers, 7 (1.49%) lived for a year with an infected person, 2 (0.42%) had sexual contact with an infected person, 9 (1.92%) multiple sexual partners, 451 (96.57%) were health workers, 2 (0.42%) who had a kidney transplant, 4 (0.85%) were in hemodialysis, the total 100% tests were negative.

CONCLUSIONS: In this study we observed that the rapid test can be applied en mass in search of infected people, despite this all our tests were negative, further studies are required in this regard because in our research we limit the population of one health center

RESUMEN

“INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C, DIAGNOSTICADA MEDIANTE EL USO DE PRUEBA RÁPIDA EN DERECHOHABIENTES DEL ISSSTE CON FACTORES DE RIESGO ADSCRITOS AL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE “

INTRODUCCIÓN: Desde 1989 se identificó al virus responsable de la Hepatitis C, el cual es un RNA virus del que se conocen seis genotipos, en México el genotipo predominante es el. A nivel mundial se estima que existen alrededor de unos 170 millones de infectados, esta enfermedad en sus etapas iniciales generalmente cursa asintomática. Existen varias técnicas diagnósticas contando con pruebas de escrutinio y pruebas confirmatorias de la enfermedad, entre las de escrutinio se encuentran las pruebas rápidas basadas en inmunocromatografía, esta es una prueba cualitativa simple y visual, la cual detecta anticuerpos en sangre tiene una sensibilidad 97.1% con una especificidad 96.3 % estas pruebas son de bajo costo y pueden ser utilizadas para detección masiva de personas infectadas.

OBJETIVO: Realizar un estudio para detectar infección por VHC mediante prueba rápida basada en inmunocromatografía en pacientes con factores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio transversal descriptivo, observacional, prospectivo, se aplicaron 467 pruebas rápidas a pacientes entre 18 y 65 años, con al menos uno de los siguientes factores de riesgo: Recibir algún derivado sanguíneo antes de 1992, usuario en alguna ocasión de drogas ilícitas intravenosas, usuario de drogas ilícitas inhaladas más de tres veces por semana por más de tres meses, tatuajes, hijo de una madre infectada por VHC, vivir con una persona infectada por más de un año, contacto sexual con una persona infectada, múltiples parejas sexuales, trabajador de la salud, contacto con hemoderivados, punciones accidentales, contacto con pacientes de riesgo, receptor de órgano de trasplante, paciente hemofílico, paciente en hemodiálisis, portador de VIH

RESULTADOS: Recabamos un total de 467 pacientes, 104 (22.26%) era varones, 363 (77.7 %) mujeres, con una edad media de 44.33 años y una desviación estándar de \pm 10.00 años, de los pacientes 6 (1.28%) recibieron hemoderivados antes de 1992, 6 (1.28%) tenían perforaciones corporales, 14 (2.99%) tenían tatuajes, 3 (0.64%) eran hijos de una madre infectada, 7 (1.49%) convivieron durante un año con una persona infectada, 2 (0.42%) tenían contacto sexual con una persona infectada, 9 (1.92%) múltiples parejas sexuales, 451 (96.57%) eran trabajadores de la salud, 2 (0.42%) portadores de un trasplante renal, 4 (0.85%) se encontraron en hemodiálisis, del total de pruebas realizadas el 100% resultaron negativas

CONCLUSIONES: En este estudio observamos que la prueba rápida resulta práctica ya que puede ser aplicada de manera masiva en búsqueda de personas infectadas, sin embargo ya que todas nuestras pruebas resultaron negativas se requiere de más estudios en este aspecto ya que en nuestra investigación nos limitamos a la población de un solo centro de salud.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es un serio problema de salud pública, a la fecha en el mundo existen cerca de 170 millones de individuos afectados y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. (9)

El agente causante es un virus RNA con un diámetro de 30 a 60 nm, constituido por una cadena simple de entre 9,500 a 10,000 nucleótidos. Se conocen seis genotipos, de los cuales los 1,2 y 3 tienen distribución mundial; 4 y 5 son más comunes en África; el 6 en Asia; en nuestro país el genotipo predominante es el 1b. (10)

Existen diferentes métodos de transmisión del virus, el mecanismo más importante es el parenteral, asociado fuertemente al uso de drogas inyectables y antecedente de transfusión hasta antes de 1992, la transmisión sexual también es un medio de contagio, pero esta es una forma poco eficiente ya existe una poca cantidad del virus en fluidos y tejidos genitales. (11)

En México hacen falta estudios que nos informen sobre la epidemiología del VHC, aunque se cuentan con varios estudios realizados en bancos de sangre que aportan resultados diversos. Existe uno realizado entre los años 1999 y 2003 que reporta una prevalencia de anticuerpos en donadores de sangre entre el 0.08% a 1.47%. A nivel mundial se describen cuatro niveles epidemiológicos de la transmisión de la hepatitis C en donadores de sangre, el nivel elevado se registra con frecuencia mayor del 5%, el intermedio con frecuencia de 1.1% a 5% y el nivel bajo de 0.2% a 1.0%. México se ubica en el nivel epidemiológico bajo.(11)

Debido a que en general la infección por el VHC cursa de manera asintomática y un gran porcentaje de los individuos que desarrollan infección crónica evolucionan a cirrosis con severas complicaciones como la encefalopatía y la hipertensión portal, el diagnóstico temprano de esta infección es sumamente importante para poder ofrecer tratamiento médico curativo a los pacientes que sean candidatos a recibirlo y prevenir las complicaciones en los enfermos crónicos. (10)

MARCO TEÓRICO

El virus de la hepatitis C es miembro de la familia Flaviviridae y se describen seis genotipos y más de 50 serotipos. (10)

Se cuenta con diferentes métodos para diagnosticar la infección por VHC, en general podemos decir que existen estudios de detección y de confirmación, los primeros se basan en ensayos inmunoenzimáticos, aglutinación y quimioluminiscencia; los estudios de confirmación incluyen las técnicas que cuantifican el RNA viral por PCR. (12)

HISTORIA

En 1940 se conocían dos tipos de hepatitis la A y la B. En 1974, Prince y col., en el New York Blood Center reportaron que el 25% de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular desarrollaron una hepatitis post-transfusional y el 18% de ellos fueron negativos a los marcadores de ambos virus y presentaron características clínicas diferentes. Surgiendo la posibilidad de un nuevo tipo de virus y proponen identificarlo como virus de la hepatitis tipo C (VHC). No fue sino hasta 15 años después que un grupo de la Corporación Chiron, en Emeryville, California, a través de métodos de biología molecular e inmunología, logró identificar al virus. Ellos construyeron una “secuencia” de ADN complementario (cDNA), del plasma que contenía el agente no caracterizado de la hepatitis no-A no-B (HNANB). Después, buscaron en la seroteca de ADN y aislaron un clon de cDNA que codificaba un antígeno asociado específicamente con la HNANB y se encontró que este clon derivaba del genoma de un agente similar a *Togaviridae* o

Flavivirus. Este nuevo agente fue nombrado virus de hepatitis C y es el causante de la mayoría de las hepatitis post-transfusionales. Posteriormente se conoció que esta enfermedad puede ser adquirida en la comunidad por medio de prácticas sexuales inseguras y punciones con materiales contaminados. Finalmente en el año de 1989 fue incluida entre las enfermedades emergentes en ese momento. (12,11)

Desde el año de 1993 inicia la detección de anti-VHC en los donadores de sangre en México y se logró una cobertura de más del 80% hasta 1996, por lo que se considera que el ser receptor de sangre o hemoderivados hasta antes de este año es un factor de riesgo importante para ser portador de la enfermedad. (11)

Cabe mencionar que desde 1985 se iniciaron acciones de prevención de transmisión de enfermedades de adquisición sexual, específicamente SIDA/VIH, impactando en el contagio del virus de la hepatitis C al menos en cuanto a esta vía se refiere. (11)

VIROLOGÍA

El virus de la hepatitis C fue aislado en 1989, con el uso de electro microscopía se logró visualizar en los hepatocitos de chimpancés y en células T y B humanas. Posee capa lipídica, pertenece al grupo 3 de la familia *Flaviviridae* y está formado por una sola cadena de RNA de 50 nm., contiene al menos 10,000 nucleótidos los cuales son capaces de sintetizar las lipoproteínas virales que están compuestas por más de 3,000 aminoácidos. (12)

El genoma del VHC se compone de una región no codificable adyacente a los genes que codifican las proteínas estructurales (core de la nucleocápside y envoltura viral) Los

genes 5' no codificantes y del core, que se conservan en todos los genotipos, tienen un papel importante en la replicación, la síntesis de las proteínas de la envoltura es codificada por la región hipervariable, que varía entre los diferentes especímenes e incluso en el mismo virus. El extremo 3' del genoma contiene los genes de las proteínas no estructurales (NS) 1 a 5. El grado de variabilidad no es homogéneo; dentro de todo el genoma generalmente se conservan el área 5', y las secuencias de aminoácidos de los productos codificados por los genes del núcleo, así como NS3y NS4. Por el contrario, las glicoproteínas de la envoltura codificada por los genes E1 y E2/ NS1 y las proteínas codificadas por los genes NS2 y NS5 muestran una gran variabilidad entre los distintos virus que se han aislado. Esta distribución segmentaria de la heterogeneidad en el genoma del VHC posiblemente se deba a las diferencias existentes. (10)

Se conocen seis genotipos, de los cuales los 1,2 y 3 tienen distribución mundial, en México el predominante es el 1b. (7)

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia estimada para la infección del virus de la hepatitis C a nivel mundial es de aproximadamente el 3% lo cual equivale aproximadamente a 170 millones de personas infectadas, el 75% evolucionarán a infección crónica y de estos pacientes entre el 20 y 30% desarrollará cirrosis después de 20 a 30 años y el 2 a 3 % fallecerán cada año por las complicaciones de la cirrosis como: hipertensión portal, várices esofágicas, ascitis, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontanea así como carcinoma hepatocelular. (7,10)

Existen marcadas diferencia geográficas con tasas de infección de 1.3% a 1.6% en los Estados Unidos, en Francia es de 1%, en Suecia y Suiza de 0.5%, lo cual contrasta grandemente con la prevalencia que se encuentra en lugares como Egipto que es de hasta un 15%. El virus afecta por igual a todos los grupos etarios y no discrimina entre raza o sexo, existen referencias bibliográficas que mencionan hasta 200 millones infectados en el mundo, de estos 9 millones se encuentra en Europa. En Estados Unidos de América se encuentran 4.5 millones y se diagnostican aproximadamente 180,000 casos nuevos al año. (9)

En México la prevalencia de la hepatitis C se desconoce pero estudios realizados reportan de una incidencia de anticuerpos contra el VHC que varía entre un 2.1% en personal de la salud de cualquier índole a un 13.6% en pacientes con hepatopatía crónica. Se dispone de datos en poblaciones seleccionadas, por ejemplo en un informe sobre la frecuencia de marcadores anti-VHC positivos mediante análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA,), en bancos de sangre entre los años 1999 y 2003, notificó frecuencias de 0.7 y 0.76% correspondientes a más de un millón de donaciones realizadas cada año. Otros estudios los cuales se realizaron en distintas ciudades de México que informan sobre prevalencia de anticuerpos en donadores de sangre en el estado de Durango 1.47%, en el centro y sur del estado de Veracruz 1.1% y de 0.44% del Sureste de México, específicamente en la Ciudad de México la prevalencia es de 0.3 a 1.2%. La frecuencia es similar a la de países desarrollaos. Los resultados de los estudios mencionados anteriormente tienen un sesgo, ya en todos los estudios realizados en bancos de sangre, antes de tomar la muestra se efectúa un escrutinio sobre enfermedades de transmisión sexual y conductas de riesgo excluyendo a portadores en potencia de ser incluidos en los estudios de prevalencia de estos centros, de hecho se han realizado estudios sobre estos pacientes excluidos encontrando una prevalencia de

1.3% siendo mayor que la prevalencia promedio encontrada en los pacientes que si fueron candidatos a donación.(7,9,10)

En Estados Unidos, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición NHANES-III (1988-1994), estudió la prevalencia de VHC y se halló una positividad en 2.1% para el marcador anti-VHC. También se notificó el marcador de infección activa (RNA por PCR) en 73.9% de los positivos para la técnica de anticuerpos. Éste es el primer informe sobre la prevalencia de infección por VHC en una muestra probabilística de la población nacional. En nuestro país Valdespino y Cols en el 2006 realizó un estudio sobre la prevalencia de la hepatitis C en adultos, estudiando 21,271 sueros seleccionados de manera aleatoria procedentes de la encuesta nacional de salud 2000 de los cuales se encontraron una prevalencia de 1.4% y de estos un 35.7% tenían infección activa con lo que en ese estudio concluyen que la hepatitis C es un problema emergente en México.

(11)

En un estudio epidemiológico de este país se demostró que la principal ruta de contagio es por transfusión, también se determinó el genotipo principal que es el tipo 1 y se observó que hasta un 40% de los pacientes con cirrosis hepática ya presentan complicaciones tardías en especial los que no recibieron tratamiento, además de esto el tiempo promedio de la transfusión al diagnóstico de cirrosis hepática es de 26 años aproximadamente. (7)

MODOS DE TRANSMISIÓN

Se conoce bien que el principal medio de adquisición de la enfermedad es la transfusión, de hecho a nivel mundial se considera que las transfusiones antes de 1992 eran inseguras, existen otros medios de transmisión como son: El uso en una sola ocasión de drogas intravenosas, en este rubro también se incluye a las personas que utilizan drogas inhaladas , tan solo el antecedente de drogadicción engloba a una gran parte de los pacientes que son portadores de la enfermedad y también tienen riesgo para hepatitis A, B y VIH. Otro método de transmisión es el de tipo familiar, específicamente el contagio por vía sexual, el riesgo promedio de transmisión materna es de aproximadamente 5% y este evento sucede al momento del parto, no se cuenta con evidencias de transmisión por medio de la lactancia, pero se recomienda que las madres no amamenten a sus hijos por la posibilidad de que existan erosiones o lesiones en los pezones. (1, 11,7)

F.Zuure y cols informan del uso de un cuestionario en Europa en base a factores de riesgo, este cuestionario tiene una sensibilidad de 84.3%. El cuestionario es el siguiente:

- 1.-Nacer en un país endémico
- 2.- Ser receptor de productos sanguíneos antes de 1992
- 3.-Ser hijo de una madre infectada
- 4.-Madre fue o es usuaria de drogas intravenosas
- 5.- Convivencia por más de un año con una persona infectada compartiendo el baño y productos dentales
- 6.-Vivir con una persona que sea usuario de drogas intravenosas por más de un año
- 7.-Punciones accidentales con agujas que previamente usaron personas con factores de riesgo
- 8.-punciones incidentales en países de riesgo
- 9.-Ser paciente hemofílico
- 10.-Ser paciente en hemodiálisis
- 11.-Ser receptor de órganos
- 12.-Ser receptor de hemoderivados en países de riesgo
- 13.-Ser trabajador de la salud
- 14.-Procedimientos dentales en países de riesgo
- 15.-Intervenciones rituales
- 16.- Tener tatuajes
- 17.-Ser

portador de perforaciones corporales 18.-Pacientes VIH positivos 19.-Ser usuario de drogas ilícitas no intravenosas (inhaladas) por más de tres veces a la semana por más de tres meses . (3)

Una vez que se establece la infección el paciente puede permanecer asintomático hasta que se desarrolla cirrosis, por lo tanto un diagnóstico temprano es importante para iniciar tratamiento de manera oportuna así como adoptar un estilo de vida saludable y prevenir posibles transmisiones a otras personas. (10)

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

En 1989 la compañía norteamericana Chiron logró la clonación del genoma del VHC a partir de ese momento se logró la secuenciación del genoma y la descripción del virus por técnicas de ingeniería genética, lo que finalmente volvió posible el diagnóstico de la infección por este virus. Los primeros métodos diagnósticos mostraron una sensibilidad y especificidad baja, sin embargo actualmente se pueden identificar del 90 al 96% de los casos. (12)

Existen actualmente varias técnicas diagnósticas que se podríamos dividir de la siguiente manera:

1.-Pruebas de detección.

2.- Pruebas confirmatorias.

PRUEBAS DE DETECCIÓN

Ensayos serológicos los cuales detectan los anticuerpos del VHC, estos se subdividen en ensayos de escrutinio como serían los inmunoenzimáticos, principalmente los ensayos de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA) que requieren de anticuerpos policlonales o monoclonales para detectar antígenos o virus completos, péptidos sintéticos o antígenos recombinantes con la intención de detectar anticuerpos. La otra subdivisión corresponde a los ensayos suplementarios con el inmunoblot recombinante, que se encuentran en tercera generación. (6,12)

Existen actualmente pruebas ELISA de tercera generación que resultan útiles en la detección de las regiones estructural y no estructurales del VHC, así como de la proteína GOR que se ha visto que está presente en algunos pacientes con VHC y se considera que este tipo de pruebas son sensibles y específicas para el estudio en pacientes con trasplante renal. Para el diagnóstico del VHC en pacientes hemodializados, es útil el empleo de un ELISA con un péptido quimérico obtenido de la unión mediante Glicina-Glicina (Gly-Gly) de dos de los péptidos sintéticos de las regiones NS4 y NS5 y proteínas recombinantes (núcleo y NS3). (10)

PRUEBAS CONFIRMATORIAS

Estas pruebas se utilizan para conocer que antígeno viral está causando una respuesta positiva en la prueba ELISA, estos exámenes se realizan sobre una base de nitrocelulosa y a esta se adhieren péptidos en diferentes lugares al agregar la muestra poniendo en evidencia la existencia de anticuerpos. (12)

Actualmente ya existen ensayos moleculares los cuales no solo detectan, sino que cuantifican y caracterizan el genoma del VHC mediante técnicas moleculares, para realizar estas pruebas se establece el genotipo viral y posterior a esto, se realiza una amplificación y secuenciación de una de las regiones variable; este es el mejor método para detectar el ARN del virus, estos estudios permiten detectar, clonar y secuenciar genomas virales. (8)

El diagnóstico molecular incluye lo siguiente:

1. Detección cualitativa o cuantitativa del RNA viral en el suero , plasma o incluso el tejido obtenido mediante técnicas de PCR, amplificación de la señal de DNA ramificado o el método de quimioluminiscencia
2. Existen diversas técnicas para la determinación del genotipo viral, unas basadas en la amplificación de secuencias (5'UTR, core, NS5b) conservadoras tipo-específicos, o seguidas de hibridación a sondas tipo-específicas, o de análisis de restricción de producto amplificado; y otras basadas en la determinación de anticuerpos frente a péptidos tipo específicos. Estas últimas son sencillas y en pacientes inmunocompetentes tienen buena concordancia con las técnicas moleculares, pero su uso está limitado en pacientes inmuno deprimidos y en el análisis de determinados genotipos (12)

Se debe de hacer énfasis que actualmente además de confirmar la infección por el virus de la hepatitis C, se tiene además que determinar el genotipo y la carga viral, ya que estos parámetros definen la duración del tratamiento y se le brinda al paciente el pronóstico, además no se puede dejar de lado el uso del resto de las pruebas de función

hepática si bien no como diagnóstico, si no como pronóstico y parte de la evaluación integral del paciente.

Existen pruebas de detección rápidas, las cuales pueden ser utilizadas para realizar un cribado en un gran número de muestras de manera rápida, estas pruebas son simples de usar y pueden ser utilizadas para detección a grandes poblaciones; son de diferentes tipos: Aglutinación, inmunofiltración e inmunocromatografía. Se realizan sobre membranas y el resultado se puede confirmar visualmente. (2)

Refiriéndonos específicamente a la prueba basada en la inmunocromatografía, esta es una prueba cualitativa simple y visual, la cual detecta anticuerpos en sangre total, suero o plasma, el examen inicia con la aplicación de la muestra en un pocillo agregándose inmediatamente un diluyente, el cojinete de la prueba tiene un conjugado de antígeno – VHC y oro coloidal el cual reacciona con los anticuerpos anti –VHC presentes en sangre total, suero o plasma, formando un complejo anticuerpos VHC/ conjugado, conforme la mezcla migra a lo largo de la tira, el complejo es capturado por una proteína “A” unida al anticuerpo inmovilizado en una membrana formando una banda colorida en la región de prueba, una muestra negativa no produce una línea de prueba debido a ausencia de complejos anticuerpo VHC/conjugado. Los antígenos utilizados en la prueba son proteínas recombinantes correspondientes a regiones “core”, NS3, NS4, y NS5 altamente inmuno reactivas del VHC, una banda de control aparece al final de la tira y es independiente del resultado y es un indicador de la funcionalidad de la prueba. Un reporte del 2001 de la World Health Organization (WHO) menciona que esta prueba tiene una sensibilidad final de 97.1% con una especificidad inicial de 94.7% y especificidad final del 96.3 %. Los usuarios de la prueba la refieren como muy fácil de utilizar y tiene un costo de entre uno y dos dólares por prueba. (1, 2, 4,5)

Las pruebas rápidas tienen buena sensibilidad y especificidad, ofrecen un diagnóstico rápido en un tiempo de entre 5 y 10 minutos con una excelente correlación entre el resultado de estas pruebas y las confirmatorias, además tiene la ventaja de que pueden ser utilizadas en laboratorios para realizar búsqueda de pacientes positivos para VHC en lugares donde no se cuenta con los estudios completos para dicho diagnóstico, además pueden ser utilizadas en la práctica médica diaria. (5)

JUSTIFICACIÓN

La infección por el virus de la hepatitis C tiene por lo general un curso indolente, y cerca del 75 % de los pacientes infectados evoluciona a la cronicidad de la enfermedad de estos un 20% a 30% desarrollan cirrosis.

Actualmente en México no se cuentan con estudios epidemiológicos que nos digan cuál es la prevalencia e incidencia de personas infectadas con el virus de la hepatitis C (VHC), solo se cuenta con investigaciones realizadas en bancos de sangre, estos estudios no son realizados en población abierta ya que se excluyen a los individuos con factores de riesgo.

Por estos motivos el desarrollo de pruebas rápidas para el diagnóstico de la infección del VHC es importante e impactaría en la facilidad para realizar el diagnóstico en población abierta ya que no se requiere de equipos sofisticados, ni de instalaciones especiales para su realización y al aplicarla a grande número de personas nos ayudaría a crearnos una perspectiva epidemiológica del estado actual de la enfermedad en el país. También estas pruebas podrían aplicarse de manera intencionada en sujetos con factores de riesgo para aumentar su rendimiento diagnóstico. Incluso las instituciones de salud podrían iniciar programas de detección mediante el uso de estas pruebas rápidas ya que su costo es bajo y su especificidad y sensibilidad son altas.

Aunado a todo esto esta herramienta podría utilizarse en laboratorios, como los de banco de sangre para realizar exámenes a los donadores.

Finalmente el diagnóstico temprano de la infección por VHC es importante ya que de esta manera se puede ofrecer tratamiento médico oportuno e intentar la curación previniendo las complicaciones de la cirrosis que se desarrolla en algunos de los pacientes crónicamente infectados.

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuál es la frecuencia de positividad de la prueba rápida para diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C, al realizarla en pacientes con factores de riesgo derechohabientes del ISSSTE adscritos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar estudio para detectar infección por VHC mediante prueba rápida basada en inmunocromografía en derechohabientes del ISSSTE con factores de riesgo adscritos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
2. Aumentar la posibilidad de un resultado positivo mediante el uso de un cuestionario previamente validado, en el cual se enumeren los factores de riesgo más importantes para ser portador de la infección por el VHC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño:

Estudio transversal descriptivo, observacional, prospectivo.

Universo de estudio

Pacientes derechohabientes del ISSSTE adscritos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre los cuales tengan alguno de los factores de riesgo para la infección del virus de la hepatitis C.

Unidad de observación

Derechohabientes del ISSSTE adscritos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con factores de riesgo para infección por virus de la hepatitis C, y utilizando una prueba rápida basada en inmunocromatografía.

Esta prueba rápida solo arroja dos tipos de resultados negativos y positivos siendo esta la primera variable.

En caso de que algún paciente resultara positivo, se le solicitaría la prueba confirmatoria con lo cual valoramos la especificidad de la prueba rápida y su sensibilidad siendo esta la segunda variable la cual también solo puede ser positiva o negativa.

Criterios de inclusión:

1. Derechohabiente del ISSSTE adscritos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
2. Hombres y mujeres.
3. Entre 18 y 65 años de edad.
4. Que cumplan alguno de los factores de riesgo para infección crónica por el virus de la hepatitis C.

1.-Haber Recibido algún derivado sanguíneo antes de 1992.

2.-Haber utilizado en alguna ocasión drogas ilícitas intravenosas.

3.-Ser Usuario de drogas ilícitas inhaladas más de tres veces por semana por más de tres meses.

4.-Tener tatuajes.

5.-Ser Hijo de una madre infectada por HVC.

6.-Vivir con una persona infectada por más de un año.

7.-Contacto sexual con una persona infectada.

9.-Antecedente de múltiples parejas sexuales.

10.-Ser trabajador de la salud.

10.1.-Contacto con Hemodervidos.

10.2.-Punciones accidentales.

10.3.-Contacto con pacientes de riesgo.

11.-Ser receptor de órgano de trasplante.

12.-Ser paciente hemofílico.

13.-Ser paciente en hemodiálisis.

14.-Ser portador de VIH .

5. Que aporten aprobación por escrito del consentimiento informado para este estudio.

Criterios de exclusión:

1. Tener diagnóstico de Hepatitis C.
2. No cumplir con al menos un factor de riesgo para infección por el VHC.

Criterios de eliminación

Todo paciente que resultando positivo en la prueba rápida no deseara realizarse la prueba confirmatoria.

Variables y Unidades de Medida:

La prueba rápida solo tiene dos tipos de resultado negativo y positivo, sin embargo una vez que se obtenga un resultado positivo se deberá realizar prueba confirmatoria con lo cual se validara la utilidad de la herramienta.

Unidades de medida.

- 1.-Prueba rápida de infección por el VHC.- Negativo o positivo.
- 2.-Prueba confirmatoria de infección por el VHC.- positiva o negativa.

Agrupación de los datos para su registro.

Hoja de registro de datos con los siguientes rubros:

1.- Nombre del paciente.

2.-Número de afiliación.

3.-Edad.

4.-Sexo.

5.-Número de factores de riesgos presentes.

6.-Resultado de la prueba rápida.

7.-Resultado de la prueba confirmatoria en caso de que la rápida resulte positiva.

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

1.-Se utilizó una prueba para detección rápida de infección de virus de la hepatitis C de Advancet Quality rapid anti-HCV test, dicha prueba sólo requiere para su realización aproximadamente dos gotas de sangre obtenidas mediante punción con lanceta en uno de los dedos del paciente a estudiar, la cual se deposita en el pocillo de la prueba aplicándose inmediatamente dos gotas de un Buffer, posteriormente después de 2 a 5 minutos se puede leer el resultado de la prueba.

2.-En caso de que algún paciente resulten positivo, se solicitará por parte del servicio de gastroenterología, prueba confirmatoria por PCR de VHC; en caso de que el paciente resulte positivo se captará en la consulta externa para inicio de protocolo de estudio y preparación para recibir tratamiento específico en caso de que sea candidato y el paciente así lo desee.

3.-El lugar de toma de la muestra fue en los consultorios del servicio de gastroenterología en el edificio de consulta externa del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en horario de lunes a viernes de 8 a 9 y de 12 a 14 hrs

Se anexa hoja para recolección de datos y hoja de factores de riesgo (sección de anexos)

Definición del plan de procesamiento y presentación de la información

La información se capturó de manera manual en hojas impresas y foliadas de recolección de datos, sin embargo se contó con una copia electrónica (EXCEL) de las variables del estudio, con la cual se seleccionaron distintos tipos de gráficas de barra y se presentaron los resultados en forma de porcentajes

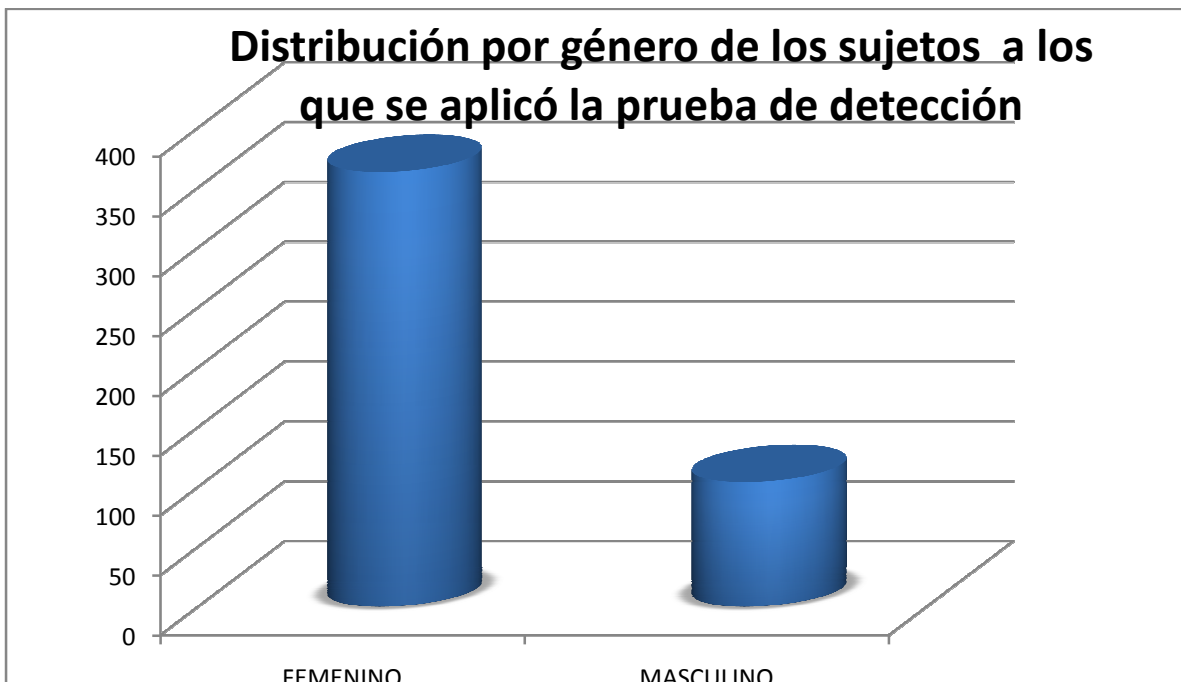
Análisis de datos

Se realizó un análisis de tipo descriptivo de los resultados se expresaron en términos de frecuencias absolutas (porcentajes), frecuencias relativas, media, desviación estándar y medianas (valor mínimo y máximo).

RESULTADOS

Para el presente estudio recabamos un total de 467 sujetos, aunque nuestra meta era de 500 individuos a los cuales se les realizaría la prueba rápida; 5 pruebas se perdieron durante el tiempo de realización del estudio, 8 pruebas se encontraron dañadas, en 15 pruebas existieron errores técnicos en el procedimiento de realización del estudio y 5 más estaban caducas al momento de intentar aplicarlas.

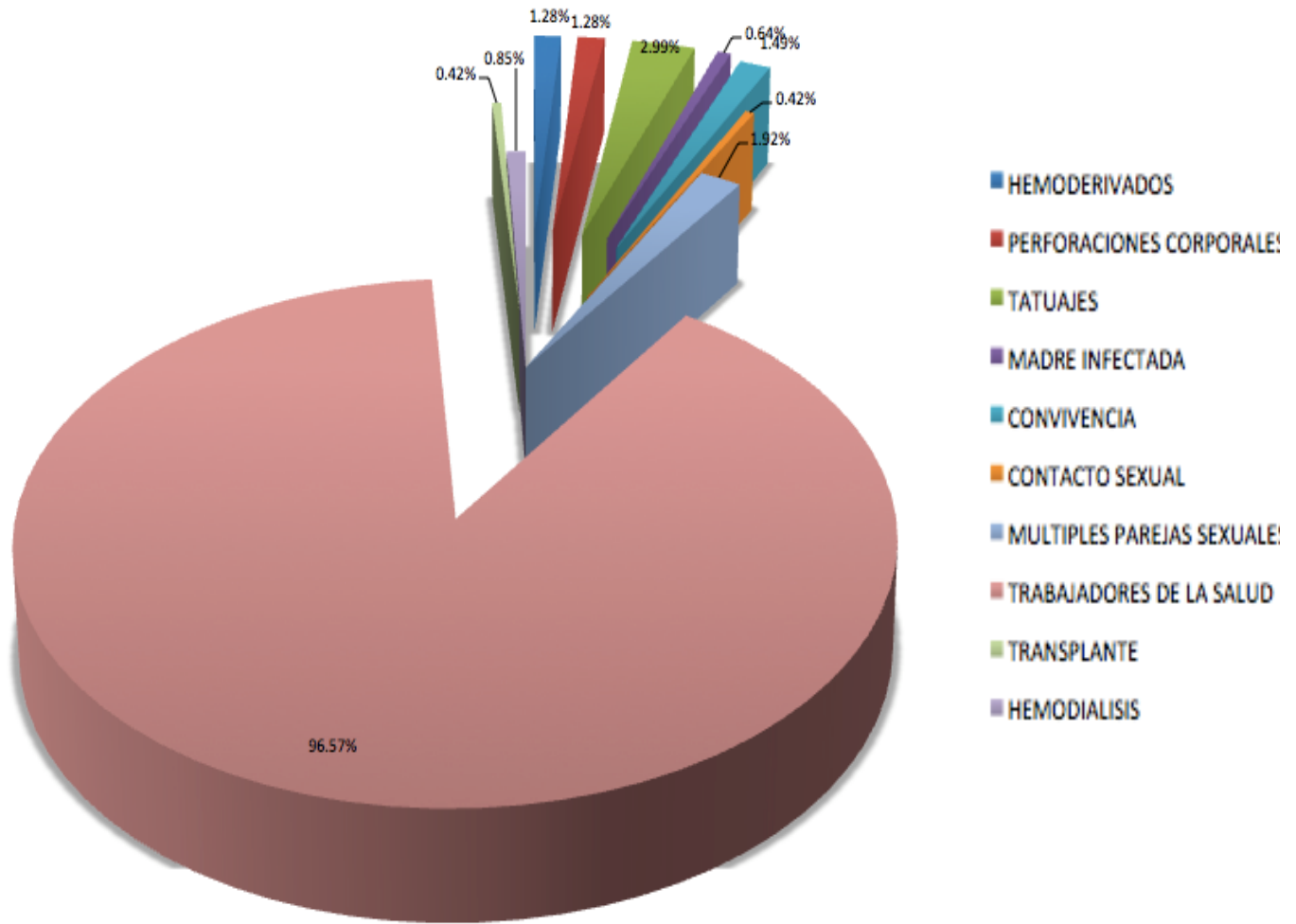
De los 467 sujetos a los cuales se le aplicó la prueba rápida para diagnóstico de infección por el virus de la hepatitis C, 104 eran hombres lo cual corresponde a un 22.26% del total de la muestra, 363 fueron mujeres equivalente a 77.7 %. (Gráfica 1)



Grafica 1. Distribución por genero de pacientes a los cuales se les aplicó la prueba rápida de detección de la infección por el virus de la hepatitis C

La edad de los pacientes varió entre los 18 y 65 años; con una edad media de 44.33 años y una desviación estándar de ± 10.00 años.

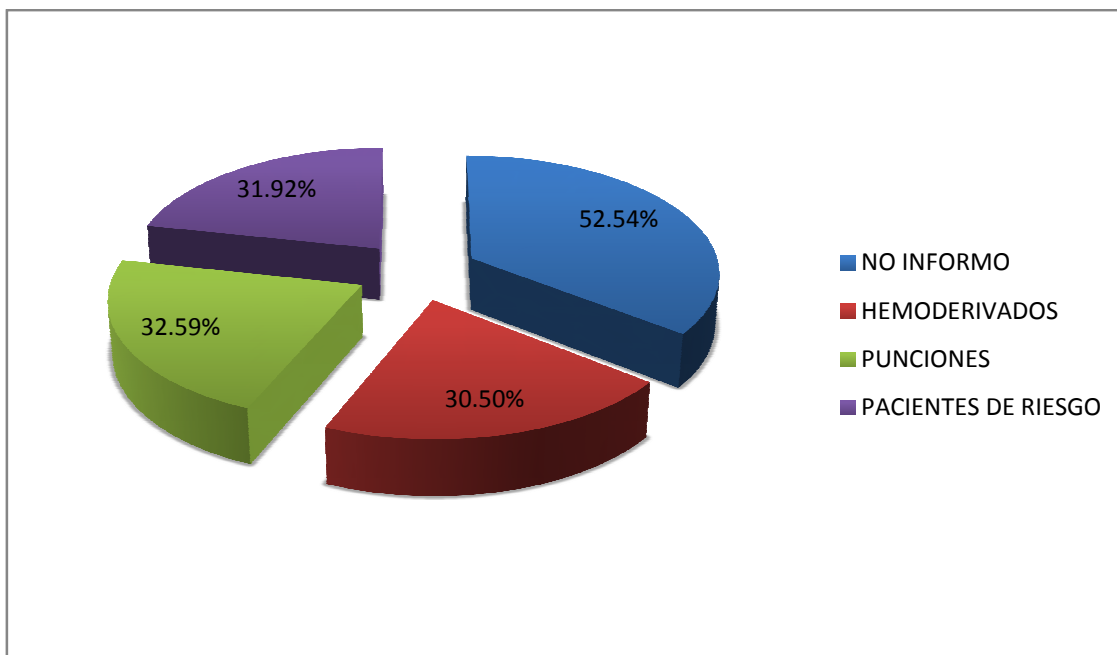
El 100% de los sujetos contaron al menos con un factor de riesgo para ser portadores de la infección por el virus de la hepatitis C, del total de ellos: 6 (1.28%) tenían antecedentes de recibir hemoderivados antes de 1992, 6 (1.28%) sujetos tenían múltiples perforaciones corporales, ninguno fue usuario de drogas intravenosas o inhaladas, 14 (2.99%) eran portadores de tatuajes, 3 (0.64%) eran hijos de madre infectada, 7 (1.49%) convivieron al menos durante un año con una persona infectada, 2 (0.42%) personas tienen antecedente de contacto sexual al menos con una persona infectada, 9 (1.92%) con historia de múltiples parejas sexuales, 451 (96.57%) eran trabajadores de algún área de la salud, 2 (0.42%) eran portadores de trasplante renal, 4 (0.85%) se encontraron en un programa de hemodiálisis, ninguno era hemofílico o positivo a infección por el virus de inmunodeficiencia humana (Gráfica 2)



Grafica 2: Distribución porcentual de los factores de riesgo que presentaron los sujetos de estudio.

Específicamente hablando sobre el grupo cuyo factor de riesgo fue el ser trabajadores de la salud, se tiene una subdivisión sobre este factor de riesgo, de los 451 sujetos que conformaron este grupo: 138 que equivale al 30.5% tuvieron contacto con hemoderivados, 147 (32.59%) presentaron punciones incidentales y 144 equivalente a 31.92% manejaron pacientes con riesgo de ser portadores de la enfermedad, 237 (52.54%) no especificaron cual fue su factor de riesgo específico dentro de este rubro (Gráfica3)

Distribución de los factores de riesgo de los trabajadores de la salud a los cuales se les aplicó la prueba rápida para detección del virus de la hepatitis C



Gráfica 3: Distribución de los factores de riesgo de los trabajadores de la salud

De las 467 pruebas rápidas realizadas, en todas se aplicó la cantidad de sangre que marca el fabricante sobre la prueba así como el diluyente, también se espero el límite de tiempo especificado , para la lectura de la prueba sin embargo el 100% de las pruebas que se realizaron resultaron negativas (Gráfica 4)



Gráfica 4: Gráfica la cual muestra el porcentaje de resultados positivos y negativos en las pruebas realizadas a los sujetos con factores de riesgo para infección por el virus de la hepatitis C

DISCUSIÓN

En la actualidad se han desarrollado diferentes tipos de pruebas rápidas para diagnóstico de infección por VHC. La prueba utilizada en nuestro estudio fue la: Advancet Quality rapid anti-HCV test, estudios clínicos establecen la sensibilidad y especificidad de esta entre un 97% a un 99%. Se conoce también cuales son los factores de riesgo para ser portador del virus, incluso se cuenta con cuestionarios los cuales enumeran estos factores y tienen una alta sensibilidad y especificidad para detectar a portadores del VHC en países con una prevalencia baja de la enfermedad, siendo recomendado su uso. En el presente trabajo utilizamos uno de estos cuestionarios para seleccionar la población a la cual se le aplicaría la prueba rápida. Existe un estudio previo en el que se utilizó una prueba rápida similar a la del nuestro, realizándola en sujetos rechazados a ser donadores de sangre en base a sus factores de riesgo, encontrando una prevalencia de 1%, la muestra de este estudio fue de 100 individuos.

En nuestra investigación, se realizaron un total de 467 pruebas rápidas, siendo nuestra muestra mayor a la de estudios previos, todos los individuos a prueba llenaron un cuestionario, el cual de manera intencionada buscaba factores de riesgo para ser portadores del VHC, esta acción aunque no de manera intencionada también es realizada en estudios anteriores ya que si bien se buscan los factores de riesgo como dato demográfico no delimitan la población a estudiar. Observamos que el 96.57% de nuestra población fueron trabajadores de la salud y de estos el 32.59% había sufrido de punciones accidentales durante su vida, siendo estos dos puntos de manera individual un factor de riesgo sumamente importante para ser considerado como portador del virus,

además de todo esto 1.28% de nuestros sujetos tenía antecedente de transfusión antes de 1992.

Encontramos al final de nuestro estudio que la incidencia de diagnóstico del VHC por medio de esta prueba rápida fue de 0%, a pesar de que la muestra estudiada fue grande y que se aplicó la prueba rápida solo a población seleccionada en base a factores de riesgo, con el uso de cuestionarios previamente validados, incluso la mayoría de nuestros sujetos tenía más de un factor de riesgo. Dicho resultado contrasta con lo informado en estudios previos, los cuales a pesar de ser realizados en menor número de personas sí encontraron portadores del VHC.

CONCLUSIÓN

A pesar de que este estudio se realizó en un gran número de individuos, todos teniendo al menos un factor de riesgo para ser portadores del VHC, el resultado fue de 0 pacientes diagnosticados.

Sin embargo nos damos cuenta que el uso de la prueba rápida para diagnóstico del VHC, es realmente sencillo, puede ser aplicado a grandes poblaciones, no requiere de instalaciones o equipos especiales para su realización, después de un breve periodo de capacitación cualquier persona puede realizar esta prueba sin problema alguno y su resultado es rápido y confiable ya que dichas pruebas se encuentran validadas, además al ser considerada como un examen de escrutinio, se tiene que realizar forzosamente una prueba confirmatoria con lo que se evita que el bajo porcentaje que resulte con un falso positivo se le realicen acciones médicas innecesarias.

El uso de un cuestionario para tratar de identificar a la población en riesgo también es sencillo y fue un complemento al uso de la prueba.

Se deben de realizar más estudios en este aspecto y sería conveniente que se efectúen en población abierta ya esta investigación se llevo a cabo en un solo centro de salud y en población seleccionada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blood Safety and Clinical Technology , World Health Organization, Hepatitis C Assays: Operational Characteristics Report 1 January 2001.
2. Delphine Desbois , Parissa Vaghefi , Jeanine Savary Elisabeth Dussaix , Anne-Marie Roque-Afonso Sensitivity of a rapid immuno-chromatographic test for Hepatitis C antibodies detection Journal of Clinical Virology 41 (2008) 129–133.
3. F Zuure , U Davidovich, G Kok, A C Depla, C Hoebe⁴, A van den Hoek, P L Jansen⁶, P van Leeuwen-Gilbert, C J Weegink, R A Coutinho, M Prins, Evaluation of a risk assessment questionnaire to assist hepatitis C screening in the general population . Eurosurveillance organitation.
4. Galit Gonen, Heith Perry, An Assessment of the seroconversion sensitivity of immnoflow HCV rapid test device (Core Diagnostics), Microbiological Diagnostics Assessment Service Evaluations and Standards laboratory Marcha 2007.
5. Hubert Darius J. Daniel, Priya Abraham, Sukanya Raghuraman, Perumal Vivekanandan, Thenozhi Subramaniam, and Gopalan Sridharan. Evaluation of a rapid assay as an alterantive to conventional Enzyme Immunoassays for detection of hepatitis C Virus – Specific antibodies, Journal Of Clinical Microbiology Apr 2006 p 1977-1978.
6. Jose M. Echevarria Ana Avellon, Gesa Jonas , Michael Hausmann,Angela Vockel , Sensitivity of a modified version of the ARCHITECT Anti-HCV test in detecting samples with immunoblot-confirmed, low-level antibody to hepatitis C virus Hans-Peter Kapprell Journal of Clinical Virology 35 (2006) 368–372.
7. Lizeth Vera de León, y colaboradores. Panorama epidemiológico y situacional de la hepatitis C en México, Rev Gastroenterol Mex, Vol. 70, Núm. 1, 2005.

8. R Kesli, M Ozdemir, Mg Kurtoglu, M Baykan and B Baysal. Evaluation and Comparison of Three Different Anti-hepatitis C Virus Antibody Tests based on Chemiluminescence and Enzyme-linked Immunosorbent Assay Methods used in the Diagnosis of Hepatitis C Infections in Turkey The Journal of International Medical Research 2009; 37: 1420 – 1429.
9. Gregorio Gómez-Hernández, Edmundo Reyes-Islas, Juan Miguel Abdo-Francis, Jesús Miguel Chávez-Mayol. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en donadores de sangre del Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex 2010; 73 (2): 88-93.
10. Arturo M Terrés-Speziale. Hepatitis C. Historia natural y estado actual de su manejo. Rev Mex Patol Clin, Vol. 50, Núm. 4, pp 179-189 • Octubre - Diciembre, 2003.
11. José Luis Valdespino, MC, MSP, Carlos J Conde-González, QBP, M en C, D en C, Gustavo Olaiz-Fernández, MC, MSP, Oswaldo Palma, Act, David Kershenobich, MC,(4) Jaime Sepúlveda, MC, M en C, D en C. Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿un problema de salud pública emergente? *salud pública de méxico / vol.49, suplemento 3 de 2007*.
12. Ivonne Gómez-Cordero, Milagros Álvarez-García2. *Biología y métodos diagnósticos del virus de la hepatitis C. Rev Biomed 2003; 14:253-268.*

ANEXOS

Carta de consentimiento informado

INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C, DIAGNOSTICADA MEDIANTE EL USO DE PRUEBA
RÁPIDA EN DERECHOHABIENTES DEL ISSSTE CON FACTORES DE RIESGO ADSCRITOS AL CENTRO MÉDICO
NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Lugar _____ Fecha _____ Hora _____

Servicio _____ Paciente _____

A usted se le ha invitado a participar en un estudio de investigación médica, el cual tiene como objetivo la detección temprana de infección por el virus de la hepatitis C en derechohabientes del ISSSTE adscritos al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre con factores de riesgo para la infección por dicho virus. La detección del virus consiste en realizar una prueba la cual se interpreta de manera visual como positivo o negativo de la siguiente manera :1.- resultado positivo genera una línea de color la cual es igual a la línea de color de control de la prueba 2.- No se genera ninguna línea distinta a la de control . La prueba se realiza previas medidas higiénicas , se procederá a puncionar un dedo con una lanceta estéril para extraer dos gotas de sangre, lo cual solo puede provocar leve dolor en sitio de punción, la lanceta será desechada en un recipiente rojo para material contaminado, el resultado se leerá en 2 a 5 minutos y se le informara al paciente inmediatamente con plena confidencialidad, únicamente a todos los sujetos que salgan positivos a esta prueba se les realizara la prueba PCR confirmatoria la cual consiste en una punción venosa para extracción de muestra de sangre para su procesamiento , cuyo resultado ya sea positivo o negativo demora alrededor de un mes, en caso de que usted resulte con un diagnostico confirmatoria , se le invitara a la clínica de hígado del servicio de gastroenterología de este centro medico nacional donde se valorara la posibilidad de recibir tratamiento en caso de que lo requiera .

Con motivo de la invitación a participar de manera voluntaria en este estudio, el personal médico me ha explicado clara y ampliamente sobre la investigación a realizarse y sobre los procedimientos a practicarse en mi persona de los beneficios esperados, probabilidad de éxito y fracaso, de sus riesgos y consecuencias, así también de las posibles consecuencias en caso de no efectuarse dichos procedimientos, el cual es con la finalidad de obtener el diagnostico de infección por virus de la hepatitis C .Con la información recibida, con el pleno conocimiento y con la libertad y posibilidad de decidir, otorgo mi consentimiento para que me sea realizado dicho procedimiento con plena confidencialidad de los resultados, firmo el presente documento con la libertad de cambiar mi decisión en cualquier momento.

Nombre y firma del paciente:

Nombre y firma del testigo _____

Nombre y firma del testigo _____

Nombre y firma del investigador _____

REVOCACIÓN:

Lugar _____ Fecha _____ Hora _____

Servicio _____ Paciente _____

Por motivo de _____ he
decidido revocar mi consentimiento a partir de este momento y deseo que no me sea realizada la prueba médica señalada
en este documento o en su caso las que falten de realizarse, no obstante de que se me ha informado de las posibles
consecuencias sobre mi salud por esta decisión.

Nombre y firma del paciente _____

Nombre y firma de testigo _____

Nombre _____ y _____ firma _____ de _____ testigo

Nombre _____ y _____ firma _____ del _____ investigador

INVESTIGADOR: Dra Mayra Ramos Gomez. Jefe Del Servicio de Gastroenterología Teléfono/Ext.: 52-00-50-03/14253/ Dr.

Eduardo Vázquez Mora Medico residente del servicio de Gastroenterología Teléfono//Ext.: 52-00-50-03/14253/ Dr. Abel

Archundia García.- Presidente del Comité de Ética. Teléfono 52-00-50-03 Ext. 14629

Hoja de factores de riesgo

INCIDENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C ,
DIAGNOSTICADA MEDIANTE EL USO DE PRUEBA RÁPIDA EN
DERECHOHABIENTES DEL ISSSTE CON FACTORES DE RIESGO ADSCRITOS
AL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

FACTORES CONSIDERADOS DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA
HEPATITIS C

- 1.-Haber recibido algún derivado sanguíneo antes de 1992_____
- 2.-Haber utilizado en alguna ocasión drogas ilícitas intravenosas____
- 3.-Ser usuario de drogas ilícitas inhaladas más de tres veces por semana por más de tres meses_____
- 4.-Tener tatuajes_____
- 5.-Tener perforaciones corporales_____
- 6.-Ser hijo de una Madre infectada por HVC_____
- 7.-Vivir con una persona infectada por más de un año_____
- 8.-Contacto sexual con una persona infectada_____
- 9.-Antecedente de Múltiples parejas sexuales_____
- 10.-Ser trabajador de las salud_____
 - 10.1.-Contacto con hemoderivados_____
 - 10.2.-Punciones accidentales_____
 - 10.3.-Contacto con pacientes de riesgo_____
- 11.-Ser receptor de un órgano de trasplante_____
- 12.-Ser paciente hemofílico_____
- 13.-Ser paciente en hemodiálisis_____
- 14.-Ser paciente portador de VIH_____

