



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO ESTATAL DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA DE
HIDALGO

*“SEROPREVALENCIA DEL VIH, VHC y VHB EN DONADORES DEL
CENTRO ESTATAL DE LA TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA DE HIDALGO”*

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIZACIÓN EN
BIOQUÍMICA CLÍNICA

P R E S E N T A:

Q. ANTONIO SOTO RAMÍREZ

ASESOR:

M. en C. NORIS MARLENE DEL SOCORRO PAVIA RUZ



MÉXICO, D.F.

2015



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.

Jurado asignado:

Presidente: M. en C. Noris Marlene del Socorro Pavia Ruz (FM)

Vocal M. en C. Julio César Martínez Álvarez (CMN SXXI)

Secretario Dr. Julio Granados Arriola (INNCM SZ)

1^{er} Suplente Dr. Rodolfo Pastelín Palacios (FQ)

2^o Suplente EBC. Lina T. Romero Guzmán (INP)

Trabajo realizado en el Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Hidalgo, en Banco de Sangre, en el Área de Serología.

Asesor del Tema:

M. en C. Noris Marlene del Socorro Pavia Ruz.

Sustentante:

Q. Antonio Soto Ramírez.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la fuerza que me impulsa cada día.

Agradezco a quienes participaron junto conmigo en diversas formas en la realización de este proyecto, mi mayor agradecimiento a la Dra. Noris Marlene del Socorro Pavia Ruz , Dra. Alicia Belem López Victoria y el Dr. Antonio Eduardo Gutiérrez Rodríguez, por darme la oportunidad de trabajar con ellos y haber cumplido con el objetivo primordial de este proyecto.

A cada uno de mis revisores M. en C. Julio César Martínez Álvarez, Dr. Julio Granados Arriola, Dr. Rodolfo Pastelín Palacios y la EBC. Lina Teresa Romero Guzmán por su dedicación y tiempo invertido en la revisión de este documento.

Al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea por haberme dado la la oportunidad de desarrollarme profesionalmente.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme continuar mi crecimiento académico.

DEDICATORIAS

A mis padres (Ricardo y María) y mis hermanas (Mary, Lily, Juanita y Lupita) por darme las herramientas necesarias para enfrentarme a la vida y el apoyo incondicional que me han ofrecido para lograr mis metas profesionales.
Gracias por su amor y apoyo.

A mis sobrinos Hugo Enrique, Jorge Antonio, Diego, Cristina, Esaú y Santiago por los momentos gratos que me hacen pasar en mi vida, los amo.

A mis primas (Alba y Adriana), compañeros de la especialidad (Luis, Isidro, Rogelio y Alma) y compañeros del trabajo; quienes siempre me han brindado su apoyo y dado consejos ante situaciones que existen en la vida, favoreciendo así con mi crecimiento profesional.

ÍNDICE	PAG
I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCIÓN.....	2
2.1 Virus de inmunodeficiencia humana (VIH).....	9
2.1.1 Estructura del VIH.....	11
2.1.2 Etiología.....	12
2.1.3 Transmisión.....	14
2.1.4 Fisiopatología.....	14
2.1.5 Métodos de diagnóstico para la detección de VIH.....	18
2.1.5.1 Diagnóstico por medio de anticuerpos.....	18
2.1.5.2 Western blot.....	19
2.1.5.3 Diagnóstico por medio de ácidos nucleicos.....	20
2.1.6 Algoritmo para la determinación de VIH.....	20
2.1.7 Epidemiología.....	21
2.2 Virus de la Hepatitis C (VHC).....	24
2.2.1 Estructura del VHC.....	24
2.2.2 Etiología.....	26
2.2.3 Transmisión.....	27
2.2.4 Fisiopatología.....	28
2.2.5 Métodos de Diagnóstico para la detección del VHC.....	29
2.2.6 Algoritmo para la determinación del VHC.....	31
2.2.7 Epidemiología.....	31
2.3 Virus de la Hepatitis B (VHB)	32
2.3.1 Estructura del VHB.....	33

2.3.2	Etiología.....	34
2.3.3	Transmisión.....	35
2.3.4	Fisiopatología.....	35
2.3.5	Métodos de diagnóstico para la detección del VHB.....	37
2.3.6	Algoritmo para la determinación del VHB.....	38
2.3.7	Epidemiología.....	39
III.	Justificación.....	40
IV.	Hipótesis.....	40
V.	Objetivos.....	41
5.1	Objetivo General.....	41
5.2	Objetivos Particulares.....	41
VI.	Materiales y métodos.....	42
6.1	Muestra de estudio.....	42
6.2	Historia clínica del donador.....	42
6.3	Resultados de estudios de VIH, VHC y VHB.....	42
VII.	Resultados.....	48
VIII.	Discusión.....	65
IX.	Conclusión.....	68
X.	Bibliografía.....	69

INDICE DE TABLAS	PAG
Tabla 1: Países de Latinoamérica con donación voluntaria de sangre menor al 25% en el año 2009.....	5
Tabla 2: Diferencias existentes entre el VIH-1 y el VIH-2.....	13
Tabla 3: Interpretación de la prueba de confirmación western blot VIH - 1.....	20
Tabla 4: Casos Notificados de SIDA, según año de diagnóstico 1983-2013.....	23
Tabla 5: Comparación de resultados reactivos, negativos, indeterminados y positivos de las muestras de VIH reactivas, enviadas del CETS al LESP.....	53
Tabla 6: Comparación de resultados reactivos, negativos, indeterminados y positivos de las muestras de VHC reactivas, enviadas del CETS al LESP.....	58
Tabla 7: Comparación de resultados reactivos, negativos, indeterminados y positivos de las muestras de VHB reactivas, enviadas del CETS al LESP.....	64
 INDICE DE FIGURAS	
1. Línea de tiempo de enfermedades emergentes.....	3
2. Estados que cuentan con un sistema de sangre regionalizado.....	8
3. Virus de Inmunodeficiencia Humana.....	12
4. Evolución típica de los individuos con infección por el VIH.....	16
5. Algoritmo para el diagnóstico serológico de infección por VIH.....	21
6. Estructura del Virus de la Hepatitis C	26
7. Genoma del VHC.....	26
8. Evolución típica de los individuos con infección de VHC.....	29
9. Algoritmo para la determinación del VHC	31
10. Estructura del Virus de la Hepatitis B	34
11. Evolución típica de los individuos con infección por el VHB.....	37

12. Algoritmo para la determinación del VHB.....	38
13. ELISA indirecta para determinación de anticuerpos	43
14. Diagrama de flujo para el envío de muestras reactivas al LESP.	44
15. Prueba de Western blot.....	45
16. Ensayo Recombinant Immunoblot.....	46
17. Diagrama de flujo para notificación de resultados a los donadores.....	48
18. Muestras analizadas en el CETS Hidalgo y confirmadas por el LESP.	49
19. Seroprevalencia de VIH por año.....	49
20. Distribución por género de positivos e indeterminados a VIH.....	50
21. Donadores positivos e indeterminados a VIH por edad.....	50
22. Donadores positivos e indeterminados a VIH por estado civil	51
23. Donadores positivos e indeterminados a VIH por escolaridad.....	51
24. Donadores positivos e indeterminados a VIH por ocupación.....	52
25. Tasa de índice poblacional de donadores positivos e indeterminados a VIH.....	52
26. Muestras analizadas en el CETS Hidalgo y confirmadas por el LESP	54
27. Seroprevalencia de VHC por año.....	54
28. Distribución por género de positivos e indeterminados a VHC.....	55
29. Donadores positivos e indeterminados a VHC por edad.....	55
30. Donadores positivos e indeterminados a VHC por estado civil.....	56
31. Donadores positivos e indeterminados a VHC por escolaridad.....	56

32. Donadores positivos e indeterminados a VHC por ocupación.....	57
33. Tasa de índice poblacional de donadores positivos e indeterminados a VHC.....	57
34. Muestras analizadas en el CETS Hidalgo y confirmadas por el LESP.....	59
35. Seroprevalencia de VHB por año.....	60
36. Distribución por género de positivos e indeterminados a VHB.....	60
37. Donadores positivos e indeterminados a VHB por edad.....	61
38. Donadores positivos e indeterminados a VHB por estado civil.....	61
39. Donadores positivos e indeterminados a VHB por escolaridad.....	62
40. Donadores positivos e indeterminados a VHB por ocupación.....	62
41. Tasa de índice poblacional de donadores positivos e indeterminados a VHB.....	63

ABREVIATURAS

ADN	Acido Desoxiribonucleico
ARN	Acido Ribonucleico
CETS	Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea
CMN	Centro Médico Nacional
CNTS	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
HDI	Alto Índice de Desarrollo Humano
HTLV	Virus Linfotrópico de Células T del ser Humano
LAV	Virus Asociado a Linfadenopatía
LESPH	Laboratorio Estatal de Salud Pública de Hidalgo
OMS	Organización Mundial de la Salud
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

I. RESUMEN

El objetivo principal de este trabajo es describir la seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis C (VHC) y virus de la hepatitis B (VHB), en donadores de sangre que acudieron al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Hidalgo durante el periodo 2005 - 2013. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo con datos del Banco de Sangre del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Hidalgo. Se registraron 95198 donantes, entre los cuales se identificó a los diagnosticados con anticuerpos circulantes contra VIH-1 y 2, VHC y VHB. Los casos identificados con estas infecciones se analizaron según edad, género, estado civil, escolaridad, ocupación, lugar de residencia, transfusiones previas. Para estimar la prevalencia total se dividió el número de personas identificadas con cualquiera de los anticuerpos circulantes y luego por cada una de las diferentes infecciones. Del total de donantes, 1603 fueron detectados con algún tipo de anticuerpo circulante de los tres virus potencialmente transmisibles por sangre, lo cual da una prevalencia total del 1.68%. Las prevalencias más altas por tipo de anticuerpo circulante correspondieron a hepatitis C con 1.01 %.

Con base en la prevalencia identificada de anticuerpos circulantes, se permite establecer un perfil epidemiológico propio del banco de sangre del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Hidalgo.

II. INTRODUCCIÓN

Las transfusiones de sangre salvan vidas y contribuyen de manera sustantiva a mejorar la salud. México ha tenido grandes avances en relación a la regulación, acceso y seguridad de la sangre humana y sus derivados; sin embargo, aún se enfrenta el reto de poder ofrecer este servicio a todos los que lo necesitan, el acceso a sangre y sus derivados es un asunto de equidad, justicia, responsabilidad social y humanismo. La calidad y seguridad con la que se realizan las transfusiones sigue siendo también un gran desafío a vencer. La sangre además de estar accesible debe ser segura garantizando que no tenga virus patógenos potencialmente mortales que pueden transmitirse a través de las transfusiones. Debe, además gestionarse mediante procedimientos seguros tanto para el paciente como para el donador.¹

Si se establece una línea del tiempo (Figura 1), se encuentra que las denominadas enfermedades emergentes, son aquéllas cuya incidencia entre los seres humanos se incrementa como una consecuencia de la aparición de un agente infeccioso nuevo, por la mutación de uno ya existente o bien por la reaparición de un agente que se creía extinguido.² Han estado presentes de manera recurrente a lo largo de las últimas cuatro décadas y seguirán apareciendo con toda seguridad en el futuro, desde el reconocimiento del VHB en la década de 1970 hasta la pandemia de la influenza A (H1N1) en 2009, pasando por el descubrimiento del VIH, VHC y el virus del Nilo Occidental (VON). Algunos de estos agentes son susceptibles de transmitirse a través de la transfusión sanguínea, lo cual obliga a trabajar a cada uno de los actores que participan en la denominada cadena transfusional en pro de la

seguridad de la misma. Para lograr esta meta, se han establecido una serie de medidas en México a lo largo del tiempo que incluyen: 1) Fundación del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (CNTS) como órgano rector de las políticas nacionales en materia de donación, procesamiento y transfusión de sangre y sus componentes. 2) Modificaciones a la Ley General de Salud y la publicación de la Norma Oficial Mexicana (NOM-003-SSA2-1993) para la disposición de la sangre humana con fines terapéuticos.³

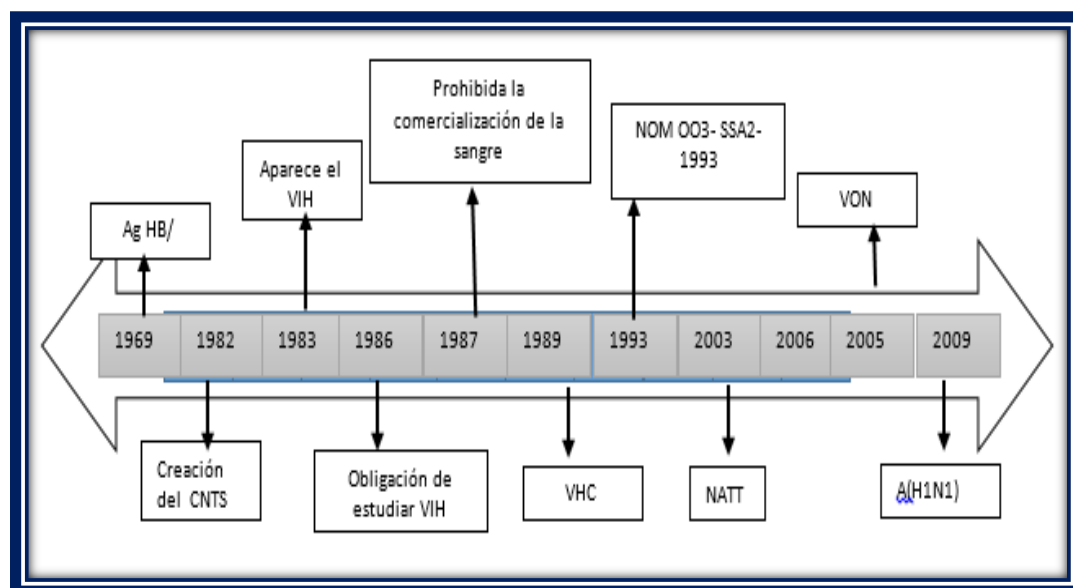


Figura 1: Línea de tiempo de enfermedades emergentes.²

Las enfermedades transmisibles por transfusión han sido un riesgo persistente en el inicio de la práctica de la medicina transfusional. Los primeros casos de transfusión de infecciones virales fueron reportados en 1943 y los estudios de laboratorio para el tamizaje de sangre iniciaron en 1969, con la identificación del antígeno de superficie del VHB.^{4, 5} En la actualidad, la transfusión de componentes sanguíneos aún no

puede realizarse sin algún riesgo residual en todo el mundo. De acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 92 millones de unidades de sangre son recolectadas anualmente de tres tipos diferentes de donantes: 1) voluntarios y altruistas, 2) reposición y 3) remunerados; y más del 50% de estas donaciones son recolectadas en países de alto índice de desarrollo humano (HDI). Únicamente en 62 países, en su mayoría países con alto HDI, el esquema de donación está basado en el 100% de donación voluntaria no remunerada, la cual es reconocida como la fuente más segura de obtención de sangre y sus componentes.⁶ Actualmente 40 países colectan menos del 25% de sus unidades a partir de donantes voluntarios, como es el caso de México, en el que este tipo de donación es del 3% (Tabla 1).^{7, 8} Existe una diferencia significativa entre el porcentaje de donación voluntario, de reposición y remunerada de acuerdo con el HDI, por ello el objetivo de la OMS es que para el año 2020 todos los países obtengan el 100% de unidades de sangre de donantes voluntarios no remunerados.⁹

Tabla 1: Países de Latinoamérica con donación voluntaria de sangre menor al 25% en el año 2009.⁸

ABREVIATURA	PAÍS	TIPO DE DONACIÓN (PORCENTAJE)		
		VOLUNTARIA	REPOSICIÓN	REMUNERADA
DOR	Republica Dominicana	24.41	71.71	3.88
ARG	Argentina	18.98	81.02	0
PAR	Paraguay	13.61	86.39	0
HON	Honduras	12.19	87.31	0.5
ELS	El Salvador	11.74	88.26	0
PAN	Panamá	4.91	80.21	14.88
PER	Perú	4.8	95.16	0.04
GUT	Guatemala	4.28	95.72	0
MEX	México	2.75	97.25	0

Panorama internacional

De acuerdo con el último reporte sobre seguridad sanguínea de la OMS, en 39 países, principalmente de África subsahariana, no se tamizan los marcadores infecciosos obligatorios para VIH, VHB, VHC y sífilis. Además el 47% de las donaciones en países con HDI bajo son tamizadas en laboratorios que no cuentan con programas de control de calidad.⁸ En países de Latinoamérica y del Caribe la prevención de las enfermedades transmisibles por transfusión requiere un cuidado

especial y diferente al concedido en Estados Unidos de América y en países europeos, debido a la alta prevalencia de donadores familiares o de reposición aún persistente, su localización geográfica específica, topografía, climas, características genéticas y el estatus cultural de la población. Por ejemplo, en 2005, se reportaron en países de Latinoamérica y del Caribe 2,950,018 donantes voluntarios altruistas de sangre, con un incremento relativo a 3,308,996 en 2009, representando un alza del 12% en cinco años. Sin embargo, la proporción regional de donación voluntaria de sangre no se modificó, ya que se reportó un 36.6% en 2005 y un 36.1% en 2009, indicando que este alza está directamente relacionada con el aumento de la población y no con la donación altruista en sí, con lo que se hace evidente la necesidad de redoblar esfuerzos en este rubro⁸. Para este fin, se recomienda la formación de grupos de cohesión social entre particulares y programas gubernamentales, cuyos esfuerzos estén enfocados hacia el fomento de campañas de donación voluntaria y altruista de sangre, y a la realización de colectas externas, con el fin de disminuir los mitos relacionados con la misma, e informar acerca de la donación de sangre, educando a la población. Los factores antes mencionados ocasionan diferentes patrones de distribución de las infecciones; sin embargo, aunado a la migración, ha cambiado el perfil del donante. De acuerdo con reportes realizados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la determinación serológica de VIH, VHB y VHC ha incrementado en los países Latinoamericanos y del Caribe desde 2005, reduciendo así significativamente su riesgo de transmisión.⁸

Panorama en México

En México existen actualmente 556 de bancos de sangre, 223 puestos de sangrado y más de 4,545 servicios de transfusión. Del total de bancos de sangre, el 25% corresponde a bancos de sangre de la Secretaría de Salud, el 16% al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el 10% al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y más del 42% pertenece al sector privado.⁹ De acuerdo con la recomendación de la OPS, un banco es sustentable para proporcionar sangre segura cuando procesa más de 5,000 unidades, por lo que la existencia de al menos 350 bancos de los actualmente autorizados no se justifica, ya que solo 37 bancos de sangre captan más de 10,000 unidades anuales, de los cuales ninguno pertenece al sector privado; 65 bancos tienen una captación promedio de entre 10,000 y 5,000 unidades, y 110 tienen una captación de más de 2,000 unidades y menos de 5,000¹⁰. En la actualidad, a través de la gestión del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (CNTS) y de los Centros Estatales de Transfusión Sanguínea (CETS), son 18 (60%) los estados que han alcanzado la regionalización de los servicios de sangre (Figura 2).⁹



Figura 2: Estados que cuentan con un sistema de sangre regionalizado.⁹

Respecto a la donación de sangre en el país, anualmente se captan en promedio 1,830,000 unidades de sangre total, de las cuales el 97% es fraccionado en componentes. La donación de sangre en los dos sistemas de seguridad social más grandes del país representa casi el 50% del total a nivel nacional; actualmente el IMSS recolecta más del 40% de la sangre y componentes sanguíneos del país, mientras que el ISSSTE recolecta el 7% y en ambos casos la sangre es obtenida casi en su totalidad a través del esquema de reposición. Actualmente el CNTS es el único banco de sangre de México en el cual la donación es 100% voluntaria y altruista, gracias a campañas de promoción de la donación y colectas externas en sedes diplomáticas, universidades y empresas.⁷ Respecto al tamizaje de enfermedades transmisibles por transfusión, en México el 100% de la sangre y componentes sanguíneos empleados para transfusión se tamiza conforme a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA-1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, la cual fue publicada en octubre del 2012. La frecuencia de los marcadores de enfermedades transmisibles por transfusión se ha mantenido a nivel nacional en niveles similares a lo largo de 10 años, siendo en promedio para el VIH del 0.25%, para el VHB del 0.15%, para el VHC del 0.57%, para la sífilis del 0.47%, para la enfermedad de Chagas del 0.45% y para la brucelosis del 0.31%.⁹⁻¹²

Como laboratorio nacional de referencia el CNTS ha desarrollado esquemas de evaluación externa de calidad dentro de la Red Nacional de Laboratorios de Banco de Sangre. El principal esquema de evaluación en los estudios de VIH, VHC, VHB,

sífilis y enfermedad de chagas se refiere a las determinaciones serológicas obligatorias que deben realizar los laboratorios de bancos de sangre a nivel nacional. En el año 2012, participaron 404 (76%) bancos de sangre, de los cuales 20 (4%) obtuvieron resultados falsos negativos.¹³

2.1 Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Los primeros casos de lo que ahora conocemos como SIDA fueron detectados en Nueva York y Los Ángeles California en 1981, se observó en pacientes jóvenes homosexuales previamente sanos con el desarrollo de infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocysti jiroveci* (antiguamente conocido como *P. carinii*), infecciones extensas de mucosas por *Candida albicans* y la aparición de sarcoma de Kaposi. Algunos pacientes presentaban linfadenopatía generalizada precediendo el desarrollo de estas manifestaciones infecciosas. Estos casos fueron comunicados por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) y posteriormente publicados en extenso en el Lancet y en el *New England Journal of Medicine (NEJM)*.¹⁴⁻¹⁷

El 3 de enero de 1983 Françoise Brun-Vezinet, colaborador de Montagnier, obtuvo una biopsia de un ganglio linfático de un paciente joven homosexual con linfadenopatía (estado precedente del SIDA) este espécimen fue denominado BRU por las siglas del nombre del paciente. En un intento por caracterizar con mayor precisión al virus, Montagnier y su grupo intentaron cultivarlo a partir de la muestra BRU en diferentes líneas de células T, sin éxito en un inicio. Sin embargo, a través

de un intenso esfuerzo del equipo de Robert C. Gallo en el que se destacó el Dr. Mikulas Popovic, lograron la purificación, aislamiento y cultivo, así como el desarrollo de una prueba diagnóstica para el virus. Estos resultados fueron publicados en cuatro artículos de la revista Science en mayo de 1984. En esas publicaciones el VIH recibió la denominación de HTLV-III.¹⁸

En 1985 se llevó a cabo la clonación y secuenciación del genoma del virus, y una caracterización precisa de las proteínas de su envoltura. En 1986 existían diversos nombres para el virus en cuestión, entre éstos se contaban LAV, HTLV-III, ARV e IDAB (immunodeficiency associated virus). Inclusive se le denominaba en términos compuestos como LAV/HTLV-III. Por lo anterior, el Subcomité de Retrovirus Humanos (del Comité Internacional sobre Taxonomía de los Virus) presidido por Harold Varmus, publicó en mayo de 1986 una carta en Science donde se propuso el nombre virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el cual fue aceptado ampliamente por la comunidad internacional. Myron Essex y Robert C. Gallo, a pesar de ser miembros de dicho subcomité, no firmaron dicha carta. Ese mismo año, el grupo de Montagnier aisló un nuevo retrovirus, diferente del LAV/HTLV-III, en pacientes con SIDA provenientes de África Occidental. Este nuevo virus se denominó VIH-2, para diferenciarlo del primer virus, que se denominó VIH-1.¹⁹

2.1.1 Estructura del VIH

El VIH consta de una bicapa lipídica externa, como envoltura, donde se han encontrado diferentes proteínas membranales del huésped, además de glicoproteínas virales asociadas en trímeros o tetrámeros (Figura 3). La glicoproteína de superficie gp120 está unida de forma no covalente a la también glicoproteína transmembranal gp41, estos oligómeros son fundamentales para la actividad biológica del virión ya que aportan el sitio de interacción y fusión con las células blanco, además de aumentar el tamaño del virus hasta en 10 nm siendo, por tanto, fácilmente identificables por microscopía electrónica. Las partículas virales maduras miden entre los 100 y 130 nm de diámetro, mientras que las inmaduras están entre los 120 y 140 nm^{20, 21}. Por debajo de la envoltura, la proteína miristilada MA (p17) forma la matriz viral de estructura icosaédrica. En el centro, se encuentra la cápside que asemeja a un cono y está constituida por la proteína viral más abundante en la partícula, CA (p24). A excepción de los desoxirribonucleótidos, dentro del cono se encuentra todo el material necesario para armar el provirus: las proteínas virales PR (p15), RT (p55 y p66), IN (p11), NC (p17), LI (p6), más las dos cadenas idénticas de ARN y un par de iniciadores de ARN transferente (ARNtLys). El VIH, como cualquier otro retrovirus, posee un genoma de ARN de cadena simple (ss) que depende de una sola enzima, la transcriptasa inversa, para convertir su ARN genómico en ADN (provirus) que es posteriormente integrado en el genoma celular. Este provirus posee aproximadamente 9.8 Kb de longitud.²²

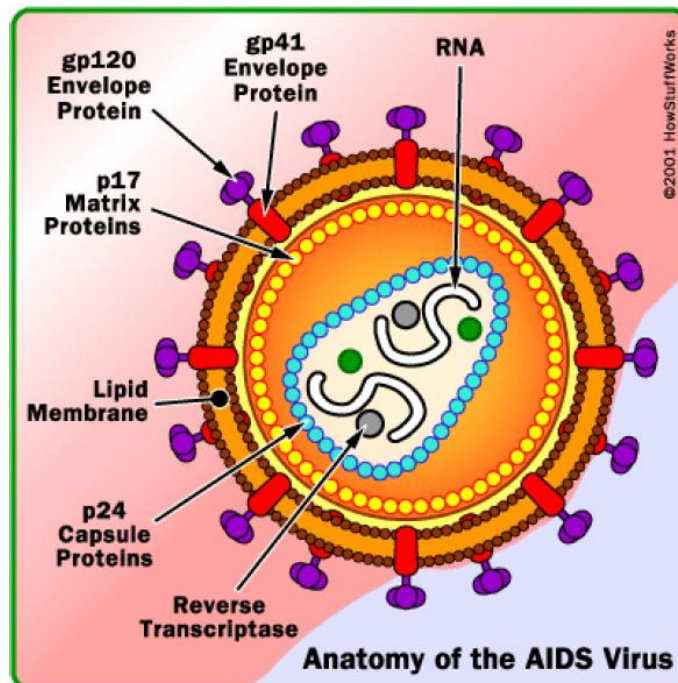


Figura 3: Virus de Inmunodeficiencia Humana.¹¹

2.1.2 Etiología

El VIH es un *lentivirus* de la familia *Retroviridae*, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Su característica principal consiste en un periodo de incubación prolongado que desemboca en enfermedad después de varios años. Existen dos tipos; VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental. El VIH-2 tiene la misma organización genética que el VIH-1, pero hay diferencias notables en las glicoproteínas de la envoltura (Tabla 2). Algunas personas infectadas muestran enfermedades de tipo SIDA, pero en la actualidad, la

mayoría de los africanos occidentales afectados con VIH-2 son asintomáticos. Los genomas del VIH contienen genes para tres proteínas estructurales básicas y cuando menos otras cinco proteínas reguladoras: *gag* codifica para proteínas de antígeno de grupo, *Pol* para polimerasa y *env* para la proteína de estructura externa. La mayor variabilidad en las cepas del VIH se ubica en la envoltura viral. Como la actividad neutralizante se encuentra en anticuerpos dirigidos contra la envoltura, esta variabilidad implica problemas para el desarrollo de vacunas.²³

Tabla 2: Diferencias existentes entre el VIH-1 y el VIH-2.²³

	VIH 1	VIH 2
Número de Bases	9200	9671
Longitud de LTR	Menor	Mayor
Diferencia en genes	Vpr	Vpx
Proteínas de env	gp 160	gp 140
	gp 120	gp 105
	gp 41	gp 36
Proteínas de gag	p 55	p 55
	p 24	p 26
	p 17	p 15
Proteínas de pol	p 68	p 64
	p 34	p 34
	p 12	p 11

El virus ha sido aislado en saliva, lagrimas, orina, semen, líquido preseminal, fluidos vaginales, líquido amniótico, leche materna, líquido cefalorraquídeo y sangre, entre otros fluidos corporales humanos.²⁴

2.1.3 Transmisión

El VIH se puede transmitir principalmente por tres mecanismos bien establecidos:

1. Transmisión sexual: Exposición directa a secreciones de personas infectadas como semen y secreciones vaginales.
2. Transmisión sanguínea: Exposición a sangre o sus derivados, ya sea por transfusiones y trasplantes o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas.
3. Transmisión perinatal: Transmisión de una madre infectada a su producto, esto se ha llamado transmisión vertical. La infección del producto se puede dar durante el embarazo, durante el parto o durante la lactancia.

2.1.4 Fisiopatología

La infección por VIH se presenta en diversas etapas (aguda, crónica y SIDA), identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, la fase de la infección aguda por VIH inicia en el momento del contagio, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T CD4, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos. Por su parte, el sistema inmunológico del portador del VIH reacciona ante la presencia del virus y genera una respuesta que puede mantener la infección bajo control al menos por un tiempo, mediante la reposición de células defensivas. Al término de un periodo que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta

manera, la persona seropositiva es aquella que presenta dos resultados de pruebas de tamizaje de anticuerpos positivos y prueba suplementaria positiva y por lo tanto queda expuesta a diversas enfermedades oportunistas desarrollando la etapa del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

1) Fase aguda: Un porcentaje importante de personas que contraen el virus no presenta síntomas de la infección. Sin embargo, se calcula que entre el 40 y 90% de los casos con infección por VIH-1 presentan manifestaciones clínicas. El cuadro es similar al de una mononucleosis infecciosa: fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vomito. La gran mayoría de los seropositivos no reciben diagnóstico del cuadro agudo de la infección por VIH, pues son síntomas compartidos por varias enfermedades. El cuadro de la infección aguda por VIH aparece entre dos y seis semanas después de la exposición al virus, y desaparece unos pocos días después (Figura 4). Las pruebas tradicionales siempre darán negativo porque no detectan directamente el VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune, lo que ocurre alrededor de la 12va semana después de la exposición. En contraste, las pruebas de carga viral, que contabilizan el número de copias del ARN del virus en la sangre, arrojaran como resultado una elevada cantidad de copias del VIH.²⁴

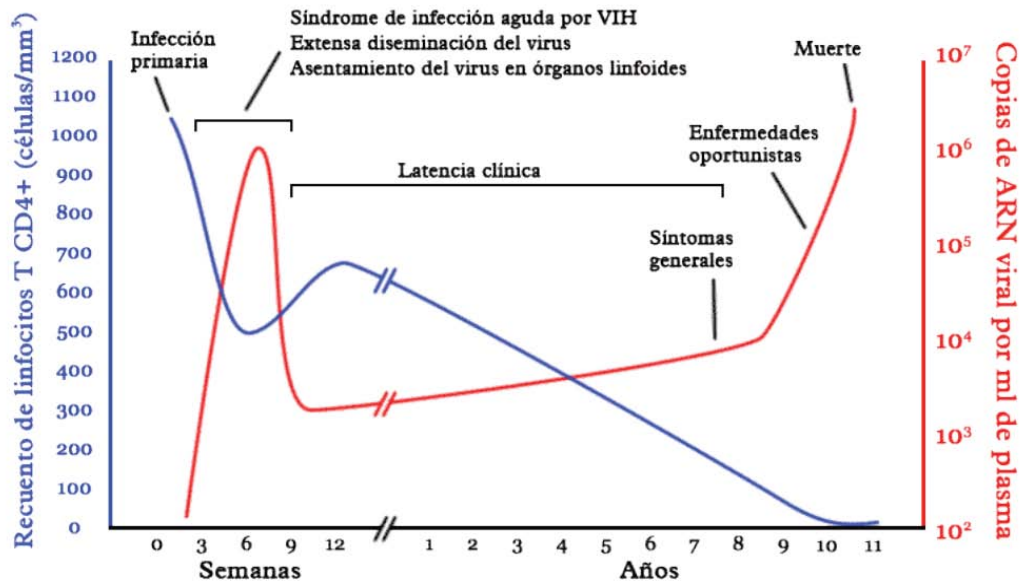


Figura 4: Evolución típica de los individuos con infección por el VIH.²⁴

2) Fase crónica o latencia clínica: El portador es asintomático, esto no quiere decir que el virus se encuentre inactivo, por el contrario, durante esta fase el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y la disminución del conteo de plaquetas en la sangre. La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los portadores del virus desarrollan el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en un plazo de 5 a 10 años.

3) Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA): El SIDA constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase, el portador posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4 que pierde bajo el ataque del VIH. De esta manera, el portador es presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que le pueden conducir a la muerte. La neumonía por *P. jiroveci*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por *Citomegalovirus* son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado SIDA. La mayoría de estos pacientes no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia. A pesar de los avances científicos y de los buenos resultados obtenidos con las distintas medidas terapéuticas implementadas la infección por VIH-SIDA continua siendo un grave problema de salud a nivel mundial y es considerado como un tema prioritario dentro de los programas de salud pública de nuestro país. Para disminuir la morbilidad y mortalidad derivada de la infección por VIH y mejorar la calidad de vida de los pacientes, y disminuir la incidencia de los casos, es de esencial importancia homogenizar los criterios y procedimientos para la vigilancia epidemiológica de este padecimiento.²⁴

2.1.5 Métodos de diagnóstico para la detección de VIH

Los métodos más utilizados son las pruebas inmunoenzimáticas (ELISA) o combinaciones de estas con pruebas rápidas. La elección de la estrategia y la selección de las pruebas dependerán de la calidad de estas y de otras consideraciones de orden práctico relacionadas con la aplicación y la logística así como también de un análisis de los beneficios en función de los costos. La calidad de los métodos utilizados se encuentra en función de la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo. La sensibilidad de un método, es la capacidad de un método para identificar concentraciones pequeñas de anticuerpos, en tanto que la especificidad corresponde a la capacidad del método para identificar correctamente los anticuerpos contra el VIH. Será fundamental que las pruebas que se utilicen en los algoritmos tengan una sensibilidad y especificidad de por lo menos el 99%. La mayoría de las que existen en el mercado, tanto pruebas inmunoenzimáticas como pruebas rápidas de diagnóstico del VIH, satisfacen estos criterios.²⁴

2.1.5.1 Diagnóstico por medio de anticuerpos

El diagnóstico del VIH en la mayor parte del mundo se realiza a través de la detección de anticuerpos contra VIH utilizando métodos inmunoenzimáticos, pruebas rápidas y confirmado con Western blot. La mayoría de las pruebas de tamizaje se basan en el principio de ELISA o EIA (por sus siglas en inglés enzyme linked immunosorbent assay). Estas pruebas son lo suficientemente sensibles como para evitar resultados falsos negativos y además tienen la capacidad de detectar varios

subtipos del VIH. El resultado de estas pruebas se considera como reactivo o no reactivo, y nunca deberá ser considerado como una prueba única para el diagnóstico. Las pruebas rápidas de detección del VIH también detectan anticuerpos utilizando técnicas como inmunocromatografía o aglutinación en partículas de látex, y al igual que las pruebas de ELISA deben ser confirmadas. Este tipo de pruebas no se deben considerar para demostrar la circulación de VIH-2. Existen situaciones como inmunizaciones, enfermedades autoinmunes, vacunas, etc., en las cuales es posible obtener resultados falsos positivos. Considerando lo anterior, los resultados deben expresarse como “reactivos” y no como positivos y con ello evitar equivocaciones y por tal motivo deberán ser nuevamente evaluados con una prueba confirmatoria. Un resultado reactivo no significa que la persona está infectada por el VIH.²⁴

2.1.5.2 Western blot

Esta prueba se utiliza para confirmar si una persona está infectada por el VIH cuando las pruebas de ELISA han sido reactivas. En esta prueba, las proteínas del VIH se encuentran en una tira de nitrocelulosa separadas de acuerdo a su peso molecular y es posible identificar anticuerpos contra cada una de ellas. Para la interpretación del resultado, se han establecido criterios por los diferentes organismos internacionales líderes en salud como se indica (Tabla 3), en la mayoría un resultado positivo será cuando existan dos bandas de diferentes genes de las principales proteínas o glicoproteínas del VIH. Solo hasta obtener un western blot positivo se puede afirmar que la persona está infectada por el VIH.²⁴

Tabla 3: Interpretación de la prueba de confirmación Western blot VIH - 1²⁴

INTERPRETACIÓN	PERFIL
POSITIVO	2 ENV + GAG + POL
INDETERMINADO	1 ENV + GAG + POL GAG + POL GAG POL
NEGATIVO	NINGUNA BANDA BANDAS NO SIGNIFICATIVAS

2.1.5.3 Diagnóstico por medio de ácidos nucleicos

Los métodos más utilizados son la determinación del RNA viral y DNA pro viral. Estas pruebas son utilizadas para establecer el diagnostico en hijos de mujeres portadoras del VIH y en casos donde no se pueda establecer el diagnostico con las pruebas de anticuerpos, pero únicamente en centros donde exista personal calificado para su interpretación.

En todos los casos es necesario que la persona que se realice la prueba para el diagnóstico del VIH reciba consejería, información sobre la infección y firmar un consentimiento informado de acuerdo a la normatividad vigente.²⁴

2.1.6 Algoritmo para la determinación de VIH

La OMS y ONUSIDA recomiendan considerar 3 puntos para elegir el algoritmo:

- 1) Objetivo de la prueba.
- 2) Sensibilidad y especificidad de las pruebas.
- 3) Prevalencia del VIH en la población.

En México se utiliza el algoritmo III (Figura 5), que es el recomendado para poblaciones donde la prevalencia es menor o igual al 10% en personas asintomáticas. En este algoritmo se requieren de 3 pruebas, dos de tamizaje y una confirmatoria. En México la prevalencia de la infección en población general es menor del 1% al igual que en el grupo de mujeres, pero en grupos de mayor vulnerabilidad la prevalencia puede elevarse hasta un 15%.²⁴

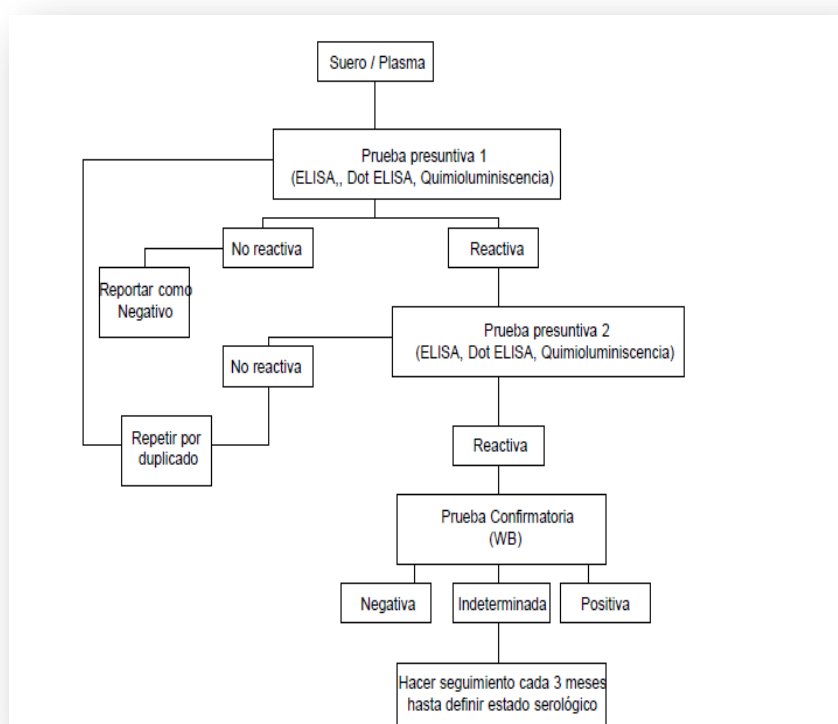


Figura 5: Algoritmo para el diagnóstico serológico de infección por VIH.²⁴

2.1.7 Epidemiología

El VIH sigue siendo un importante problema de salud pública mundial, después de haber cobrado más de 36 millones de vidas hasta ahora. En el 2012 había unos 35.3 millones de personas infectadas por el VIH (las cifras oscilan entre 32.2 y 38.8 millones). El África subsahariana, donde uno de cada 20 adultos está infectado por VIH, es la región más afectada. El 69% de la población mundial con VIH positivo vive en esta región.²⁵

En México la tasa de incidencia de casos registrados de SIDA del año 2000 fue de 8.6 casos por cada 100 000 habitantes, para el año 2005 de 8.3 y en el año 2010 de 5.3 casos por cada 100 000 habitantes. Los estados que concentran el mayor número de casos registrados de SIDA son: Distrito Federal 24 199 (15.9%), Estado de México 16 738 (11%), Veracruz 14 048 (9.2%), Jalisco 11 351 (7.4%), Puebla 7 015 (4.6%), Baja California 6 819 (4.5%), Guerrero 6 545 (4.3%), Chiapas 6 417 (4.2%), Oaxaca 5 266 (3.5%), Nuevo León 4 320 (2.8%) e Hidalgo 1 957 (1.2%). Los estados que tienen la mayor prevalencia de casos registrados de VIH y SIDA son: Distrito Federal con 1.6 casos por 1 000 habitantes, Quintana Roo 1.5, Yucatán 1.5, Veracruz 1.4, Campeche 1.3, Guerrero 1.2, Tabasco 1.1, Morelos 1.0, Baja California 1.0 y Chiapas 0.9 casos por 1 000 habitantes. El grupo de edad de 25 a 44 años concentra el 65.7% de los casos registrados.

De los casos acumulados registrados de SIDA en que se conoce la vía de transmisión, 93.8% de los casos corresponden a la vía sexual, 4% a la vía sanguínea (incluye transfusionales, usuarios de drogas intravenosas y exposición ocupacional) y 2.2% a la vía de transmisión perinatal (Tabla 4).²⁶

Tabla 4: Casos Notificados de SIDA, según año de diagnóstico 1983-2013²⁶

Año	Categoría de Transmisión								Total
	Sexual		Sanguínea**		UDI		Perinatal		
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	
1983	55	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	55
1984	92	89.3	11	10.7	0	0.0	0	0.0	103
1985	240	95.2	12	4.8	0	0.0	0	0.0	252
1986	491	81.8	96	16.0	7	1.2	6	1.0	600
1987	1,094	78.1	280	20.0	4	0.3	23	1.6	1,401
1988	1,440	74.3	444	22.9	12	0.6	41	2.1	1,937
1989	1,786	78.9	422	18.6	18	0.8	39	1.7	2,265
1990	1,703	81.6	329	15.8	17	0.8	39	1.9	2,088
1991	2,044	84.3	308	12.7	24	1.0	50	2.1	2,426
1992	2,515	85.6	343	11.7	34	1.2	47	1.6	2,939
1993	2,578	88.2	242	8.3	39	1.3	64	2.2	2,923
1994	3,022	90.7	203	6.1	36	1.1	71	2.1	3,332
1995	2,961	92.6	151	4.7	31	1.0	56	1.8	3,199
1996	2,916	96.3	10	0.3	27	0.9	75	2.5	3,028
1997	3,397	96.7	9	0.3	17	0.5	89	2.5	3,512
1998	2,752	96.6	8	0.3	21	0.7	69	2.4	2,850
1999	3,262	96.7	0	0.0	20	0.6	92	2.7	3,374
2000	4,027	97.0	0	0.0	18	0.4	105	2.5	4,150
2001	4,952	96.8	0	0.0	36	0.7	127	2.5	5,115
2002	5,243	96.6	0	0.0	22	0.4	164	3.0	5,429
2003	5,697	96.4	0	0.0	42	0.7	168	2.8	5,907
2004	5,883	96.7	1	0.0	54	0.9	147	2.4	6,085
2005	6,472	95.8	0	0.0	127	1.9	158	2.3	6,757
2006	6,532	94.9	0	0.0	196	2.8	152	2.2	6,880
2007	6,697	95.0	0	0.0	200	2.8	152	2.2	7,049
2008	6,353	96.3	0	0.0	134	2.0	112	1.7	6,599
2009	6,132	96.5	0	0.0	104	1.6	116	1.8	6,352
2010	6,308	97.1	0	0.0	83	1.3	103	1.6	6,494
2011	5,317	97.0	0	0.0	99	1.8	67	1.2	5,483
2012	5,334	96.7	0	0.0	113	2.0	68	1.2	5,515
2013	5,077	97.5	0	0.0	75	1.4	56	1.1	5,208
Total	112,372	94.2	2,869	2.4	1,610	1.3	2,456	2.1	119,307

* Información preliminar al cierre de 2013.

** Incluye postransfusionales y exposición ocupacional.

2.2 Virus de la Hepatitis C (VHC)

En 1987, Michael Houghton y sus colegas de la Corporación Chiron en California descubrieron parte del material genético del VHC usando tecnología molecular recombinante. El VHC fue inicialmente reconocido como agente productor de la hepatitis no-A, no-B, y clonado posteriormente por Choo y cols. en 1989. La infección por VHC es una de las principales causas de hepatopatía crónica y puede producir cirrosis, enfermedad hepática terminal y hepatocarcinoma. Además es la primera causa de trasplante hepático y de muerte asociada a enfermedad hepática. Se describió en 1989 y se advirtió que constituía una afección diferente respecto a la hepatitis B y se incluyó entre las infecciones emergentes.²⁷

2.2.1 Estructura del VHC

El VHC es un virus ARN, de polaridad positiva, con un genoma de 9,5 Kb, y un tamaño que oscila entre 55 y 65 nm (Figura 6). Tiene una cápsida proteica y una envuelta. Taxonómicamente se encuentra encuadrado en los flavivirus y presenta una serie de genotipos, subtipos y cuasiespecies.²⁸ El genoma (Figura 7) contiene un marco abierto de lectura único de, aproximadamente, 3000 aminoácidos, flanqueado por regiones no traducidas altamente conservadas, denominadas 5' y 3'UTR. De las dos, la región 5' es la mejor conservada, la que menos varía, con analogías superiores al 98%, y cuya principal función es permitir la unión del ribosoma de las células hospedadoras al ARN vírico en la estructura conocida como IRES (*internal ribosome entry sites*). Contiene tres proteínas estructurales (core, E1, E2) y siete proteínas no estructurales o NS (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B). El

marco de lectura presenta dos regiones: una estructural y otra no estructural. La primera es capaz de codificar las proteínas de la cápsida (C) y las gp31 y gp70 (E1 y E2) de la envuelta. Los primeros 191 aminoácidos del extremo N-terminal de la región estructural codifican las proteínas de la cápsida. Estas proteínas tienen capacidad de unirse al ARN viral, son inmunógenas y presentan una secuencia de aminoácidos altamente conservados entre los diferentes aislados víricos y las gp31 y gp70 (E1 y E2) de la envuelta.²⁹ A continuación, se encuentra la región HVR2. E1 y E2 se relacionan físicamente entre sí para desempeñar un papel importante en la fijación del virus y su entrada en las células diana. La segunda región, no estructural, codifica para toda una serie de enzimas con acción proteasa, helicasa, ARN-polimerasa dependiente de ARN. Dentro de esa región, es importante reseñar el papel de NS3 y, sobre todo, NS5 por presentar ésta el sitio de unión a la PKR (protein-kinasa) y la zona ISDR (región determinante de la sensibilidad al interferón), ambas implicadas en los fenómenos de variabilidad y resistencia al tratamiento. Es importante la enorme variabilidad en la secuencia de aminoácidos de regiones HVR de E2 o NS5A. Esta variabilidad puede generarse a través de mecanismos de selección específicos que operan en el virus y que están asociados con escape del sistema inmune. Por ejemplo, la región HVR en E2 puede ser blanco de anticuerpos neutralizantes y la persistencia entonces requiere variaciones continuas de la secuencia viral para evadir la respuesta de células B.^{29,30}

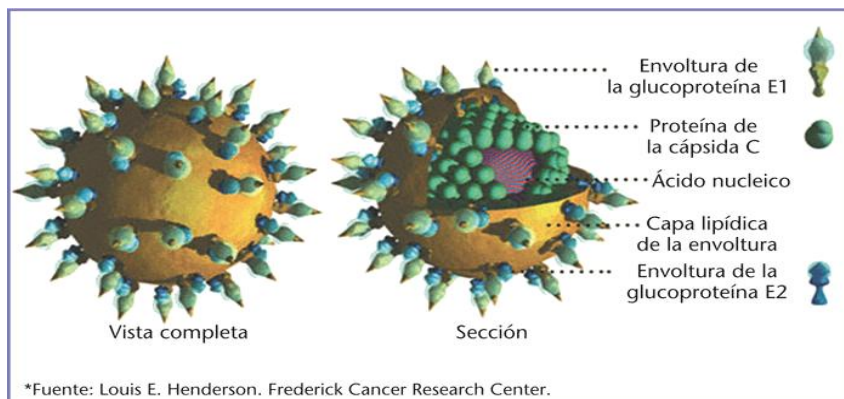


Figura 6: Estructura del Virus de la Hepatitis C.²⁹

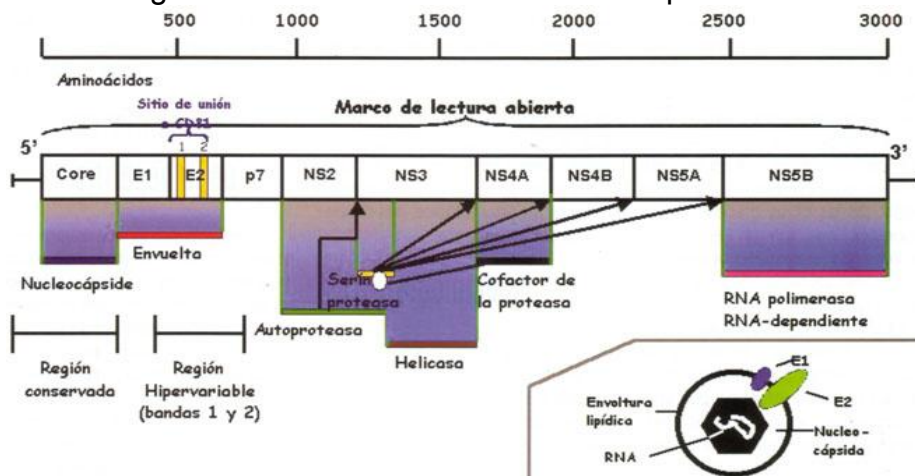


Figura 7: Genoma del VHC.²⁹

2.2.2 Etiología

El VHC es un virus de ARN de la familia *Flaviviridae* del género *Hepacivirus*. Se han descrito seis genotipos y más de 50 serotipos. El mecanismo de transmisión más importante es la vía sanguínea y, de manera secundaria, la sexual y la perinatal. Se sabe que 60 a 85% de los individuos que sufren la infección tiende a la cronicidad y por tanto posee un alto riesgo de evolucionar a la cirrosis hepática y el cáncer

primario de hígado. Entre los factores predisponentes para desarrollar cirrosis figuran factores del huésped y el agente. Las características del huésped vinculadas con esta complicación incluyen el tiempo transcurrido desde la infección, el sexo masculino, la coinfección con VIH, el antecedente de ingestión de alcohol y la coexistencia de alguna otra enfermedad hepática. Los factores de riesgo del agente son el genotipo y la carga viral.³¹⁻³²

2.2.3 Transmisión

El VHC se puede transmitir por cuatro mecanismos diferentes:

1. Transmisión nosocomial y ocupacional. La hepatitis C clínicamente presente se ha observado en trabajadores sanos expuestos a los pacientes y a su sangre, sobre todo después de picaduras accidentales con la aguja. Los casos de adquisición ocupacional se han incluido en los informes de hepatitis C esporádica, en las unidades de hemodiálisis.
2. Transmisión sanguínea. Exposición a sangre o sus derivados, ya sea por transfusiones y trasplantes o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas.
3. Transmisión sexual: Aunque aún no se conoce el papel que juega la actividad sexual en la diseminación de la hepatitis C, su transmisión es factible. Se encontró una tasa de ataque anual de 2.9% de hepatitis C aguda entre hombres homosexuales seguidos prospectivamente. Pero todavía la transmisión homosexual de la hepatitis C parece ser menos frecuente que la transmisión homosexual de la infección del VHB.

4. Transmisión perinatal: Se ha detectado la transmisión perinatal de madre a hijo en los niños que nacieron de madres que padecieron hepatitis C aguda durante el tercer trimestre del embarazo, pero no si lo padecieron en el segundo trimestre.³³

2.2.4 Fisiopatología

La infección por el VHC se presenta en dos fases:

1) Fase Aguda: Cuando se presenta de forma aguda el inicio de síntomas es insidioso, con anorexia, malestar abdominal, náuseas, vómito, con progreso a la ictericia, aunque en menor proporción que el VHB. La severidad va desde los casos no visibles a los fulminantes y letales aunque por fortuna son excepcionales. Normalmente las enzimas hepáticas (transferasas) permanecen elevadas de seis a doce semanas posterior a la exposición rango en la hepatitis C el estado agudo es menos severo, pero la cronicidad es común y ocurre con más frecuencia que con la hepatitis B en adultos (Figura 8).

2) Fase Crónica: La infección crónica puede ser sintomática o asintomática. La hepatitis crónica C puede progresar a cirrosis, pero con más frecuencia mejora clínicamente después de 2 o 3 años, los pacientes con detección de ARN viral presentarán una probabilidad del 90 al 100% de desarrollar cronicidad. Al inicio gran parte cursan de forma asintomática y un tercio tendrá niveles normales de alanino amino transferasa (ALT).

3) La hepatitis asociada a la transfusión parece ser la forma más comúnmente reconocida de hepatitis C; su frecuencia es de aproximadamente 7 a 10% en los pacientes multitransfundidos, de esta manera 75 a 95% de estos casos alrededor del mundo se pueden clasificar como hepatitis C.³³

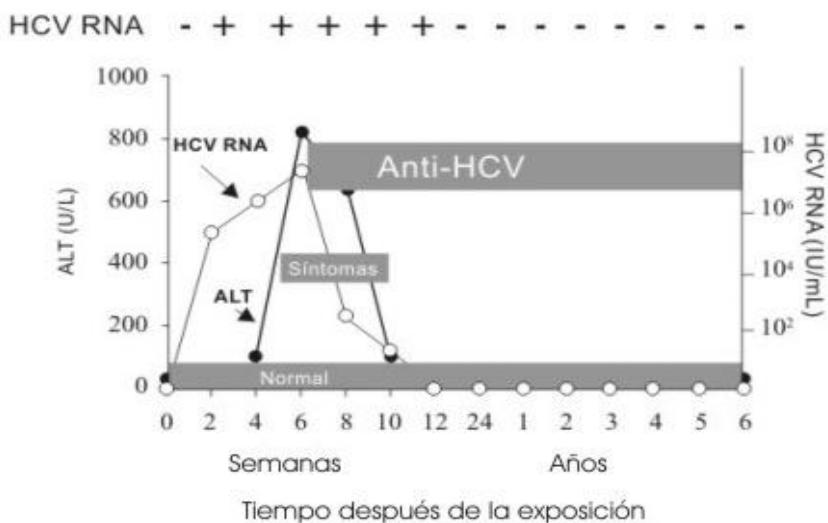


Figura 8: Evolución típica de los individuos con infección de VHC.³³

2.2.5 Métodos de Diagnóstico para la detección del VHC

Existen dos formas a través de las cuales se puede llegar al diagnóstico de VHC: la determinación de anticuerpos anti VHC y la detección de ARN de VHC.

Determinación de anticuerpos anti VHC:

Inmunoensayos enzimáticos (EIA); de los cuales existen tres generaciones, conteniendo el de tercera generación (EIA-3), antígenos del core y de los genes no estructurales 3° y 5°, permitiendo así una sensibilidad del 97%, contra una previa del 95% propia de EIA-2 (inmunoensayo de 2ª generación).³⁵

Inmunoblot recombinante (RIBA); que al igual que en los EIA, se conocen tres generaciones diferentes, siendo la más utilizada en la actualidad la de 2ª generación (RIBA-2.) Estas pruebas no son más sensibles que los inmunoensayos enzimáticos; sin embargo, sí presentan una mayor especificidad, por lo que suelen utilizarse para especificar el diagnóstico ante resultados positivos de EIA en individuos de bajo riesgo, en los que la probabilidad de un falso positivo no es remota. Por tal motivo no es una prueba confirmatoria, sino suplementaria.³⁴

Detección de ARN VHC:

Se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR), y es posible detectarlo de una a dos semanas posterior a la exposición al virus. A esta prueba se le denomina detección cualitativa; y a pesar de que es una prueba confiable, que en la gran mayoría de los casos permite el establecimiento del diagnóstico definitivo, pueden existir tanto falsos positivos como negativos, debido a factores tales como inadecuada recolección de la muestra, mal manejo o mal almacenamiento, por lo que una sola prueba negativa, ante circunstancias agregadas que permitan una amplia sospecha de infección por VHC, no puede descartar el diagnóstico.³⁴ Existen también ensayos cuantitativos que tienen el fin de medir la carga viral que presenta el individuo, cuya sensibilidad es menor a la de los ensayos estándar de RT-PCR, por lo que no deben utilizarse para el diagnóstico primario, sino solamente como monitor de la efectividad del tratamiento.³⁴

2.2.6 Algoritmo para la determinación del VHC

Para el diagnóstico de la determinación de las hepatitis virales se utiliza el siguiente algoritmo (Figura 9)

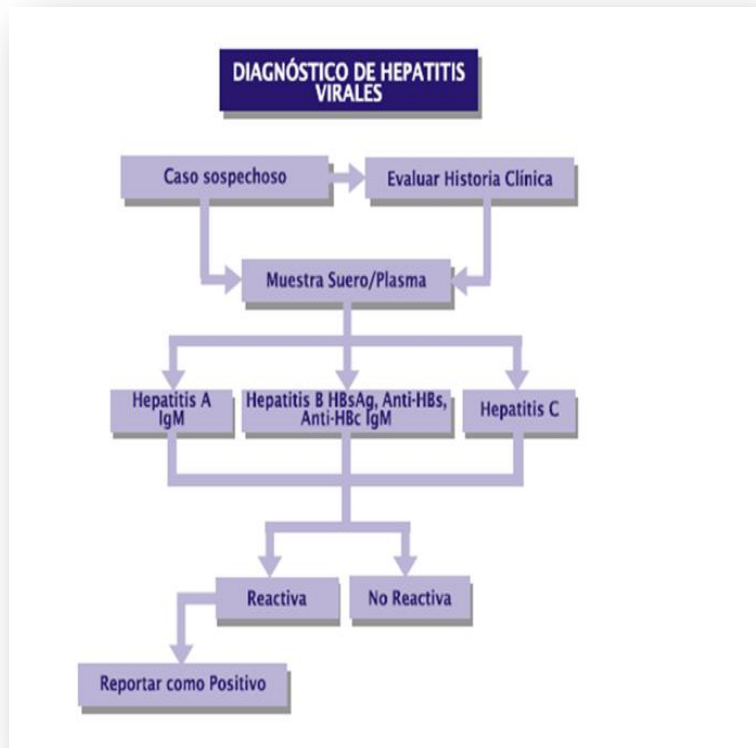


Figura 9: Algoritmo para la determinación del VHC.³⁴

2.2.7 Epidemiología

El VHC se transmite a través de la sangre, y las causas de infección más comunes son las prácticas de inyección poco seguras, la esterilización inapropiada de equipo médico en algunos entornos de atención sanitaria. En todo el mundo hay entre 130 y 150 millones de personas infectadas con el virus de la

hepatitis C. Entre 300.000 y 500.000 personas mueren anualmente por enfermedades hepáticas relacionadas con la hepatitis C.³⁶

En México las entidades más afectadas son: Baja California 7.6, Chihuahua 5.5, Sinaloa con 4.9, Sonora 4.4, Colima 4.2, por cada 100 000 habitantes. El 54 % se presentó en hombre y el grupo de edad más afectado es de 50 a 59 años. Se estima que en México hay de 400,000 a 1,400,000 personas infectadas (anti-VHC positivos) y de éstos 200,000 a 700,000 presentan viremia activa y requieren tratamiento antiviral, los genotipos del VHC que predominan son el 1a y el 1b y en una menor proporción el 2a y el 3b, desafortunadamente los pacientes que presentan genotipo 1b son más resistentes al tratamiento con interferón pegilado y ribavirina.³³

2.3 Virus de la Hepatitis B (VHB)

El VHB fue descubierto en 1963, cuando Baruch Blumberg, un genetista en los Institutos Nacionales de Salud en los Estados Unidos, puso de manifiesto una inusual reacción entre el suero de individuos politransfundidos y el de un aborigen Australiano. Pensó que había descubierto una nueva lipoproteína en la población indígena que llamó *antígeno Australia*, más tarde conocido como el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). En 1967, después de varios estudios, se publicó un artículo que muestra la relación entre este antígeno y la hepatitis. Blumberg recibió en 1976 el premio nobel de medicina por el descubrimiento de este antígeno y el diseño de la primera generación de vacunas contra la hepatitis.⁴⁰

2.3.1 Estructura del VHB

La estructura de la VHB se conforma por:

VIRIÓN: es una partícula esférica (partícula DANE) formado por una doble envoltura lipídica que rodea a una cápsida de simetría icosaédrica. Tiene un diámetro de aproximadamente 40 nm.

GENOMA: el genoma es de ADN circular bicatenario y tiene la peculiaridad de que no se conforma una doble hebra completa. El extremo de una de las hebras está asociado con la ADN polimerasa viral. El genoma contiene entre 3020-3320 (la hebra de longitud máxima) y 1700-2800 nucleótidos de longitud (la hebra de longitud mínima). El genoma se mantiene de forma circular a pesar de no estar cerrado covalentemente (ADNrc) debido a una pequeña región cohesiva que solapa la región situada entre los extremos 5' de ambas cadenas. El genoma viral codifica para cuatro marcos de lectura (ORF: open reading frames) superpuestos (ORF: S, preC/C, P, y X). Hay 4 genes que codifican para 4 PROTEÍNAS principales:

C: codifica para la proteína del núcleo (core) que origina el HBcAg, y la proteína del pre-core que tras procesarse produce el antígeno HBeAg.

P: Codifica para la ADN polimerasa.

S: Codifica para el antígeno de superficie (HBsAg).

X: Codifica una proteína reguladora que es un activador -trans- de la expresión genética viral y celular.

CUBIERTA lipídica derivada de la célula huésped. Embebida en la membrana de bichada lipídica está el antígeno de superficie (HBsAg).⁴⁰ (Figura 10).

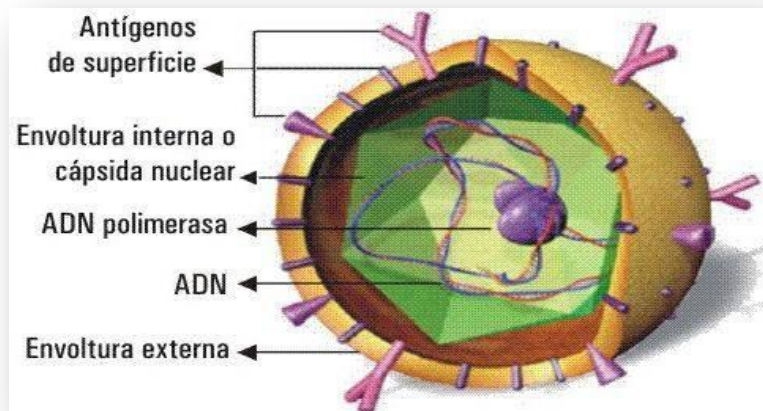


Figura 10. Estructura del Virus de la Hepatitis B

2.3.2 Etiología

El VHB es miembro de la familia *Hepadnaviridae* y del género *hepadnavirus*, la cual incluye virus recuperados de una gran variedad de especies animales; en el caso de los mamíferos son capaces de infectar roedores, primates y seres humanos.³⁸

La hepatitis B aguda se caracteriza por la aparición gradual de fatiga, pérdida del apetito, náuseas, vómitos, fiebre, escalofríos, malestar general, dolor y sensación de plenitud en el cuadrante superior derecho del abdomen. Conforme el daño hepático progresa sobreviene una colestasis y consecuentemente, ictericia, coluria y acolia .

En fase crónica la destrucción continua del tejido hepático, produce cirrosis, insuficiencia hepática o carcinoma hepatocelular primario.³⁹

2.3.3 Transmisión

- 1) Transmisión sexual: A través de semen o flujo vaginal en una relación sexual sin protección.
- 2) Transmisión perinatal: La transmisión de una madre positiva a su bebé puede ocurrir en el útero, en el momento del nacimiento, o después del nacimiento.
- 3) Transmisión por transfusión de sangre: Exposición a sangre o sus derivados, ya sea por transfusiones y trasplantes o por vía parenteral debido al uso de agujas contaminadas.³³

2.3.4 Fisiopatología

El HBsAg puede identificarse en el suero 30 o 60 días después de la exposición a hepatitis B y persiste por periodos variables. Los anticuerpos contra VHB se desarrollan después de que la infección se ha resuelto y son responsables de la inmunidad a largo plazo. Los anticuerpos contra el antígeno central (anti-HBc) se desarrollan en todas las infecciones por el VHB y persisten indefinidamente. La inmunoglobulina del anticuerpo contra el antígeno central de la hepatitis B (IgM anti-HBc) aparece en forma temprana en la infección y persiste por más de 6 meses. Constituye un marcador disponible de la infección por el VHB aguda o reciente. Un tercer antígeno, de hepatitis Be (HBeAg), puede ser identificado en el suero de personas con infección aguda o crónica. La presencia de HBeAg se relaciona con la

replicación viral y una alta inefectividad. Los anticuerpos contra HBeAg (anti-HBe) se desarrollan en la mayoría de infecciones por VHB, que se relacionan con la disminución de la replicación viral y una baja infectividad.³³

Durante la fase aguda, se presenta con una etapa prodrómica caracterizada por fiebre, exantema, artralgias y mialgias. El 70% de los pacientes cursará de forma anictérica posteriormente se presentará dolor abdominal, náusea, vómito y fatiga. Las concentraciones de alanino y asparto amino transferasas (ALT y AST) pueden incrementarse entre 1,000 y 2,000 UI/L. Comúnmente, los niveles de ALT son mayores que los de AST. Las concentraciones de bilirrubina pueden ser normales. Si las concentraciones de ALT persisten por más de 6 meses indica progresión a la fase crónica (Figura 11). Los portadores de VHB son importantes en la epidemiología de la transmisión de VHB a pesar del grado de inefectividad está más relacionado con HBeAg-positivo, cualquier persona positiva con HBsAg es potencialmente infecciosa. La probabilidad de resultar crónicamente infectado con VHB es inversamente proporcional a la edad en que ocurre la infección. El VHB de madres HBsAg positivas, transmitido a sus neonatos tiene como resultado 90% de niños portadores. Entre 25% y 50% de los niños infectados antes de los 5 años de edad se transforman en portadores, mientras que solamente de 6 a 10% de los adultos infectados en forma aguda terminan siendo portadores.³³

El periodo de incubación de hepatitis B es de 45 a 160 días, con presentación generalmente insidiosa de los síntomas agudos de la enfermedad. Las manifestaciones extra hepáticas de la enfermedad tales como exantema, artralgias y

artritis pueden también presentarse. La tasa de casos fatales reportada es de 0.1 a 0.5% aproximadamente. La fase crónica es asintomática hasta que se desarrolla la cirrosis hepática con datos de cronicidad como: hepatomegalia, esplenomegalia, red venosa colateral, redes sanguíneas en “araña”, signo de la medusa, eritema palmar, atrofia testicular, ginecomastia y ascitis.³³

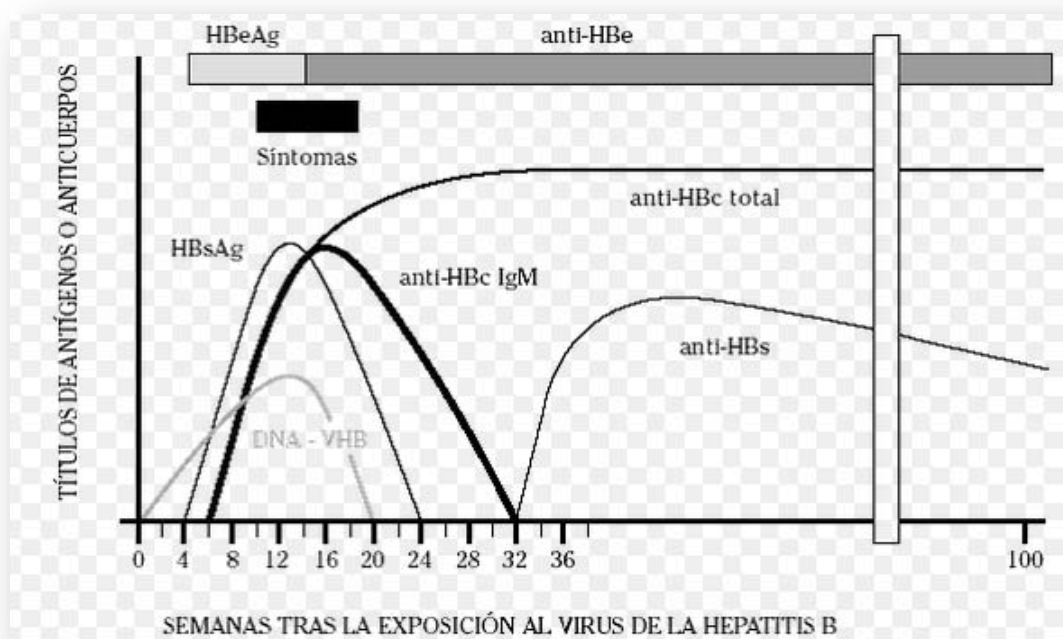


Figura 11: Evolución típica de los individuos con infección por el VHB.³³

2.3.5 Métodos de diagnóstico para la detección del VHB

Existen seis diferentes marcadores serológicos utilizados con regularidad. Estos marcadores permiten identificar la evolución de la infección y resultan de la identificación de antígenos o anticuerpos.

HBsAg: proteína codificadas en el DNA viral, localizadas en la superficie de la envoltura del virus.

HBcAg: cada una de las 180 copias de la proteína que conforma la cápside icosaédrica.

HBeAg: proteína que ancla el DNA viral a la cápside. Su presencia en suero refleja existencia de replicación viral.

VHB DNA: material genético específico del virus. Su detección es por PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

anti-HBs: anticuerpo con especificidad frente a HBsAg.

anti-HBc: anticuerpo con especificidad frente a HBcAg.

IgM anti-HBc: anticuerpo de clase IgM con especificidad frente a HBcAg.

anti-HBe: anticuerpo con especificidad frente a HBeAg.

2.3.6 Algoritmo para la determinación del VHB

Para el diagnóstico de la determinación de las hepatitis virales se utiliza el siguiente algoritmo (Figura 12)

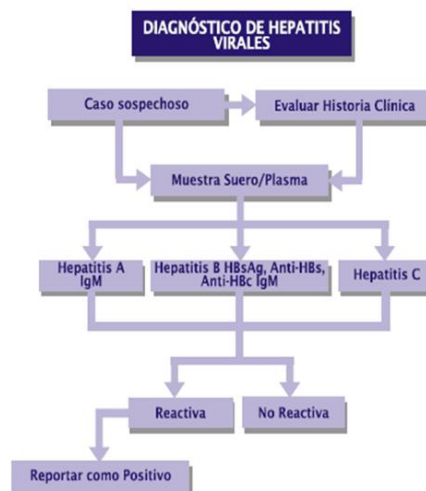


Figura 12: Algoritmo para la determinación del VHB.³⁴

2.3.7 Epidemiología

La hepatitis B es una infección vírica del hígado que puede dar lugar tanto a un cuadro agudo como a una enfermedad crónica. El virus se transmite por contacto con la sangre u otros líquidos corporales de una persona infectada. Más de 240 millones de personas tienen a largo plazo, infecciones crónicas del hígado y más de 780 000 personas mueren cada año como consecuencia de la hepatitis B.³⁹

En México la tendencia del VHB se mantuvo constante en los últimos 10 años: el 2005 fue el año con menor número de casos, se reportaron 626, en contraparte el 2008 el que más casos reporto con 1,107. Para el 2009 se notificaron 854 casos con una incidencia nacional de 0.8 por cada 100 000 habitantes donde los estados con mayor incidencia fueron; Quintana Roo con 5.5, Yucatán con 4.1, Sinaloa 4.0, D.F 1.7, Colima 1. De acuerdo a la distribución por sexo, los hombres reportaron el 67.7% de los casos y las mujeres 32.3%. Las tasas de prevalencia en México es muy variante, de 0.3-1.4% y se ha considerado como una zona de baja endemia; no obstante recientemente se ha demostrado que en el país existen zonas de alta endemia, principalmente en poblaciones indígenas, al igual que en Centro y Sudamérica.³³

III. Justificación

Las enfermedades por VIH, VHC y VHB se consideran enfermedades crónicas y que pueden causar la muerte y algunas de ellas desarrollar cáncer.

Es necesario identificar la seroprevalencia de estas enfermedades en donadores de sangre en cada estado para plantear estrategias que disminuyan estas.

IV. Hipótesis

La determinación de la seroprevalencia de VIH, VHC y VHB será un indicativo en los donadores de sangre población del estado de Hidalgo para alertar y concientizar a la población y a las autoridades sanitarias correspondientes.

V. Objetivos

5.1 Objetivo General

Describir la seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC), en donadores de sangre que acudieron al CETS durante el periodo 2005-2013.

5.2 Objetivos Particulares

- Describir datos sociodemográficos de los donadores de sangre que acudieron al CETS durante el periodo 2005-2013 y que fueron reactivos o indeterminados al VIH, VHB y/o VHC.
- Describir antecedentes de vacunación contra hepatitis B, migración de los donadores de sangre que acudieron al CETS durante el periodo 2005-2013
- Comparar los resultados de VIH, VHC, HB reactivos o indeterminados realizados en el CETS con los procesados en el LESPH.

VI. Materiales y métodos

6.1 Muestra de estudio

Estudio retrospectivo descriptivo , en donde se incluyó información sociodemográfica y de laboratorio de donadores de sangre de 18 a 65 años atendidos en el CETS Hidalgo durante el periodo 2005-2013.

La información fue obtenida de la base de datos del CETS previa autorización de las autoridades del mismo.

6.2 Variables de estudio

Edad, género, ocupación, escolaridad, estado civil, residencia, inmunizaciones, antecedentes de enfermedades infecciosas y transfusiones previas.

6.3 Método

Se utilizo el equipo Vitros ECI 3600 Johnson & Johnson, el cual utiliza la técnica de ELISA de tercera generación para la determinación de anticuerpos contra el VIH (sensibilidad del 100% y especificidad del 99.92%), VHC (sensibilidad del 100% y especificidad del 99.76%) y HBsAg (sensibilidad del 99.7% y especificidad del 100%) en suero o plasma humano.

Principio para la determinación de anticuerpos contra VIH, VHC, HBsAg.

Es una reacción que implica dos fases. En la primera fase, el anticuerpo frente a HIV presente en la muestra se fija al antígeno recombinante, en el recubrimiento de los pocillos. La muestra no fijada se elimina mediante lavados. En la segunda fase, se añaden antígeno recombinantes marcados con peroxidasa de rábano picante (HRP) en el reactivo conjugado. El conjugado se fija específicamente al anti-

anticuerpos capturados en el pocillo durante la primera fase. El conjugado no fijado se elimina mediante lavados. Como se indica en la Figura 13.

El conjugado HRP fijado se determina mediante una reacción luminiscente. Se añade en los pocillos un reactivo que contiene sustratos luminogénicos (un derivado luminol y una sal perácido) y un agente de transferencia de electrones. La HRP fijada en el conjugado cataliza la oxidación del derivado luminol produciendo luz. El agente de transferencia de electrones (una acetanilida sustituida) aumenta el nivel de luz producida y prolonga su emisión. Las señales de luz son leídas por el Sistema VITROS. La cantidad de conjugado HRP fijado es directamente proporcional a la concentración de anticuerpos presentes.⁴⁴(Figura 13)



Figura 13: ELISA indirecta para determinación de anticuerpos.⁴⁴

Se utiliza el siguiente diagrama de flujo para el envío de las muestras reactivas al LESPHE para la confirmación de los estudios realizados. (Figura 14).

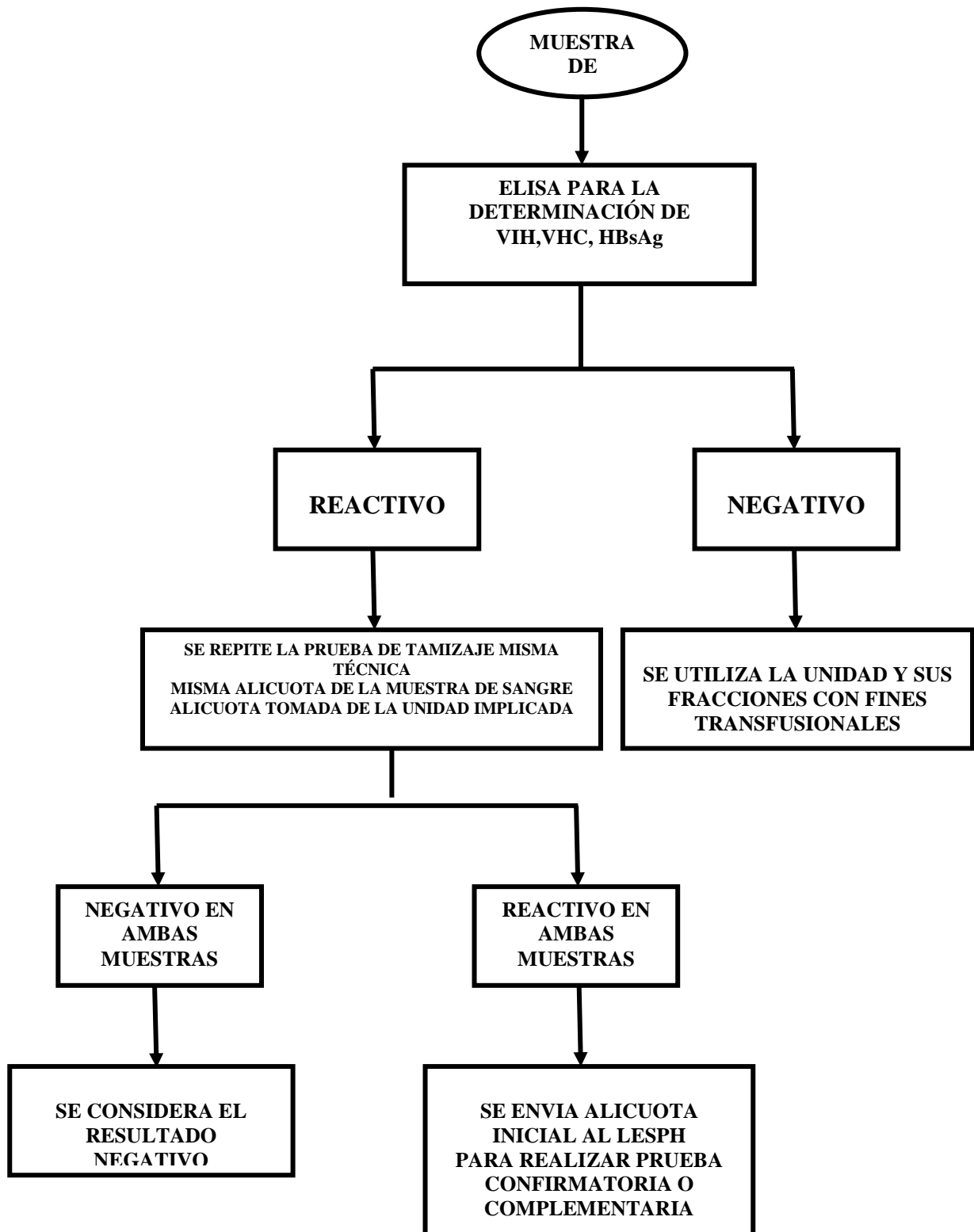


Figura 14: Diagrama de flujo para el envío de muestras reactivas al LESP.

Métodos utilizados en el LESP

Las pruebas confirmatorias o complementarias se realizan con el fin de definir al donante como apto o no para la donación de sangre. Tal como lo indica la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA-1-2012 Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Los lineamientos y algoritmos que se cumplen son los de los manuales de vigilancia epidemiológica establecidos por la secretaria de salud establecidos en este documento.

Pruebas para la confirmación del diagnóstico de VIH.

Primera Elisa se utiliza el mismo equipo y metodología que el CETS.

Segunda Elisa es marca Biomerieux.

La prueba confirmatoria que se utiliza en el LESP es la de western blot de la marca BIO-RAD y se describe en el apartado 2.1.5 Métodos de diagnóstico para la detección de VIH. (Figura 15)

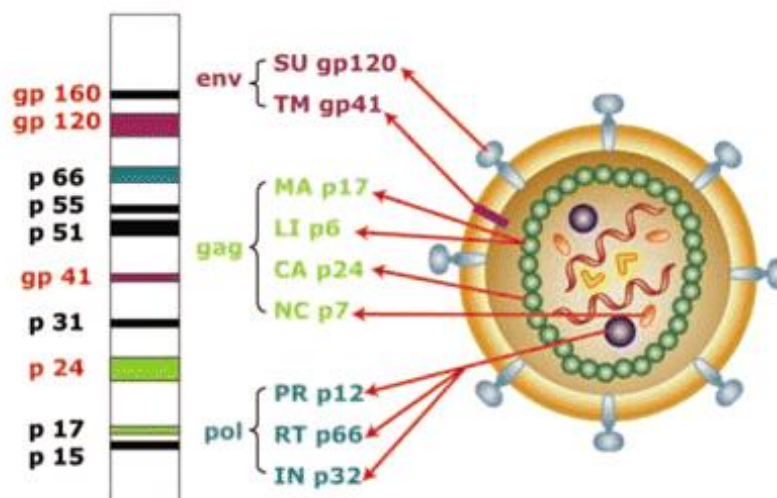


Figura 15. Prueba de western blot²⁴

Prueba complementaria para el diagnóstico de VHC.

Se utiliza RIBA 3.0, ensayo "Recombinant Immunoblot" de tercera generación para la detección de IgG, que en la fase sólida utiliza antígenos recombinantes de la región estructural C22-3 (core) y de las regiones no estructurales NS4 (C100-3), NS3 (C33C) y NS5. (Figura 16).³⁴

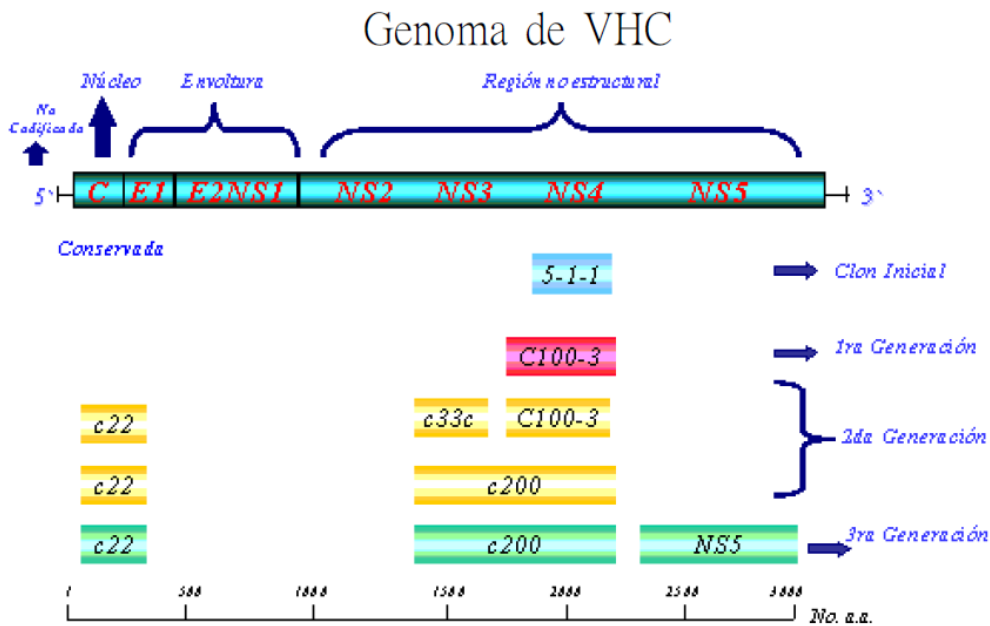


Figura 16. Ensayo Recombinant Immunoblot³⁴

Prueba de neutralización para el diagnóstico de VHB.

Se utiliza la prueba Vitros HBsAg ES Confirmatory utiliza el principio de neutralización específica para confirmar anticuerpos para confirmar la presencia de HBsAg. Las muestras se someten a un tratamiento previo se incuban y seguidamente se analizan mediante la prueba Vitros HBsAg ES. Cada muestra se analiza por duplicado: Una alícuota se somete a un tratamiento con un reactivo de control no neutralizante; la segunda alícuota se somete a un tratamiento previo con un reactivo neutralizante que contiene una elevada concentración de anti-HBs (anticuerpo de confirmación). El anticuerpo de confirmación se fija al HBsAg de la muestra inhibiendo su reacción en la prueba Vitros HBsAg ES, lo que conduce a un resultado inferior en comparación con el de la muestra control no neutralizada.³³

VII. Resultados

Se utilizó la información del sistema BCS del banco de sangre. De la cual se obtuvieron datos de donantes por género, edad, ocupación, escolaridad, estado civil, residencia, inmunizaciones, antecedentes de enfermedades infecciosas y transfusiones previas. También se revisaron los resultados de las pruebas de detección de los marcadores de infecciones en el banco de sangre y de las pruebas confirmatorias del LESP. El LESP sigue el siguiente diagrama de flujo para la notificación de los resultados obtenidos de las pruebas confirmatorias y complementarias que se hacen a los donadores. (Figura 17)

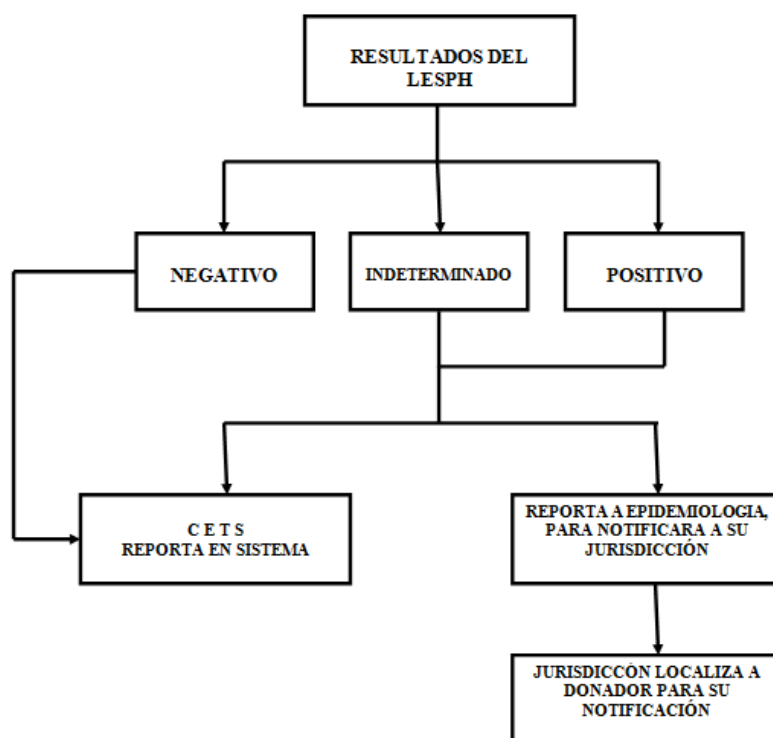


Figura 17: Diagrama de flujo para notificación de resultados a los donadores.

a) VIH

Durante el periodo 2005 al 2013 se analizaron 95198 muestras de donadores, de las cuales 443 muestras resultaron reactivas a VIH por quimioluminiscencia en el CETS Hidalgo, estas se enviaron a confirmar al LESPHE por western blot donde 337 muestras resultaron negativas, 79 indeterminadas y 27 positivas (Figura 18).

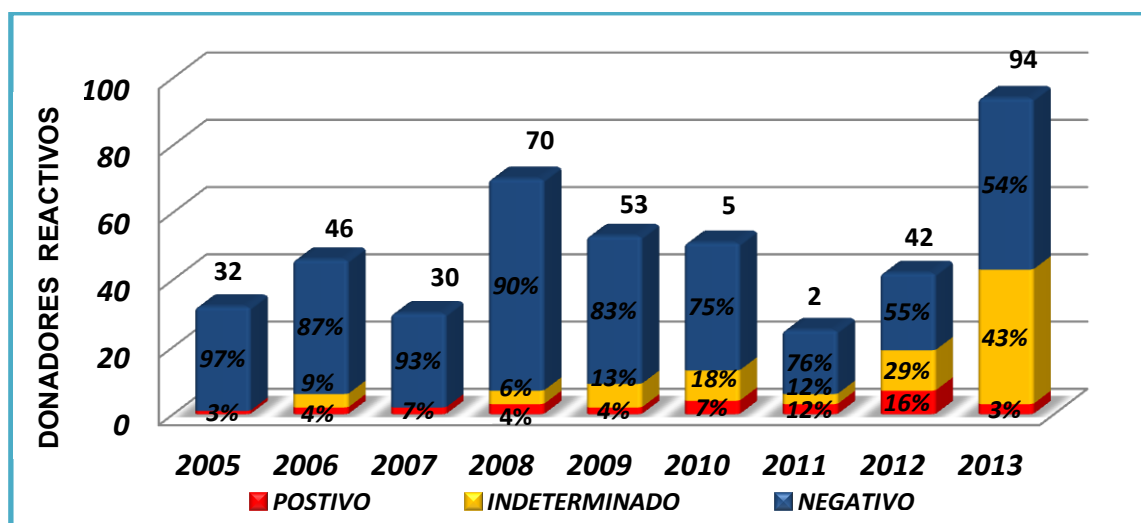


Figura 18. Muestras analizadas para VIH en el CETS Hidalgo y confirmadas por el LESPHE.

La seroprevalencia observada para VIH resulto de 0.011 a 0.065 en el periodo estudiado (Figura 19).

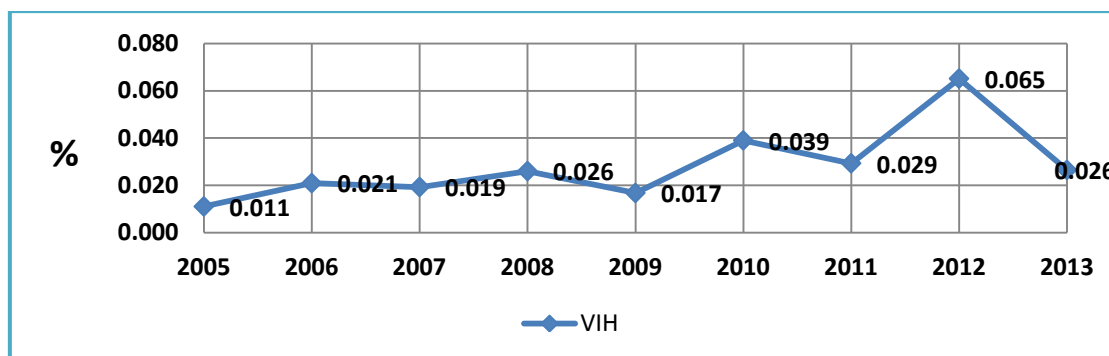


Figura 19. Seroprevalencia de VIH por año.

De las 106 muestras confirmadas como positivas e indeterminadas, corresponden para género masculino 18 positivos y 67 indeterminados, para el femenino 9 positivas y 12 indeterminadas (Figura 20).

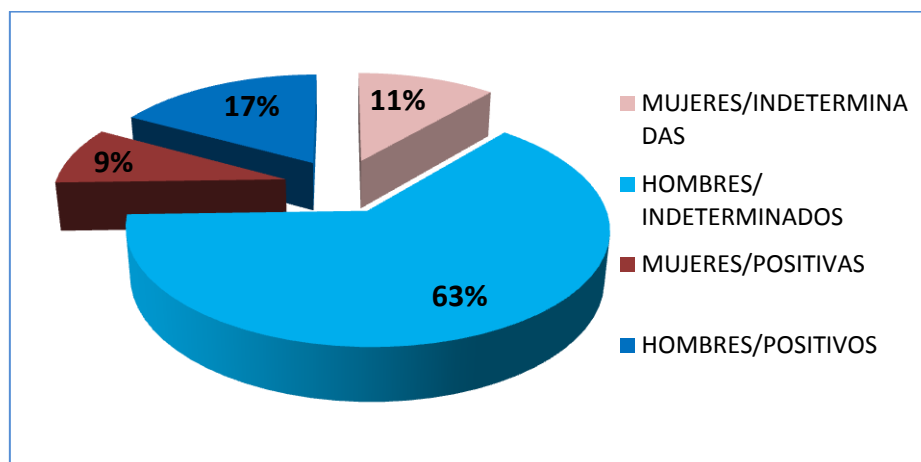


Figura 20: Distribución por género de positivos e indeterminados a VIH.

El rango de edad de los donadores positivos e indeterminados a VIH oscila de los 20 a los 60 años, con mayor incidencia de los 31 a los 40 años (Figura 21).

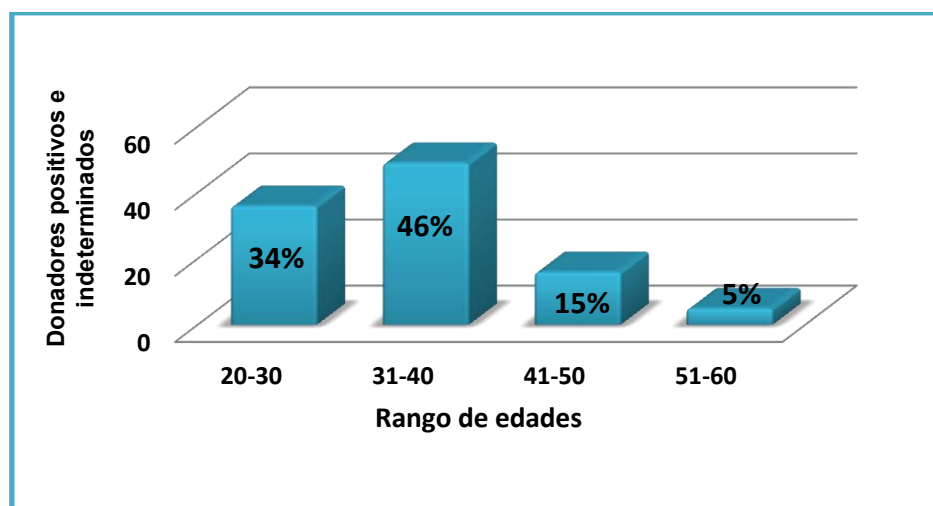


Figura 21: Donadores positivos e indeterminados a VIH por edad.

Por estado civil se observó que el 72% de la población positiva e indeterminada a VIH se encuentran casados (Figura 22).

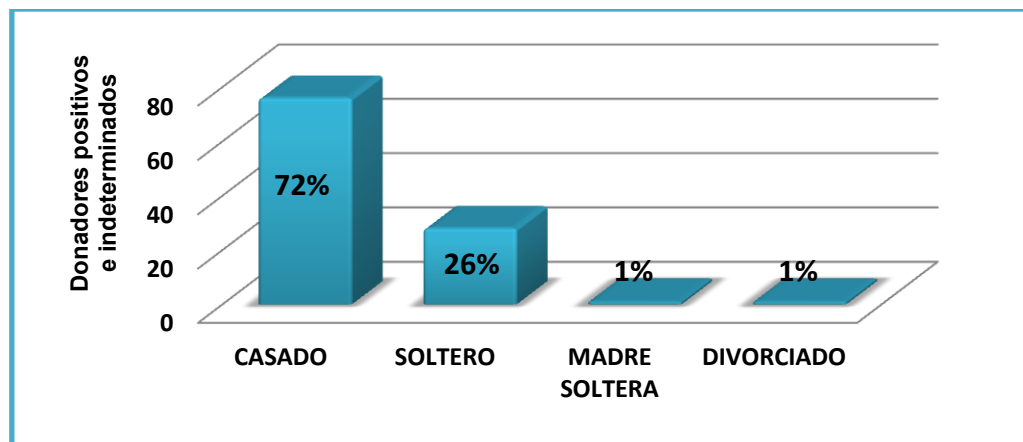


Figura 22: Donadores positivos e indeterminados a VIH por estado civil.

De acuerdo a la escolaridad de los donadores se observa una mayor prevalencia en aquellos que solo cuentan con secundaria (Figura 23).

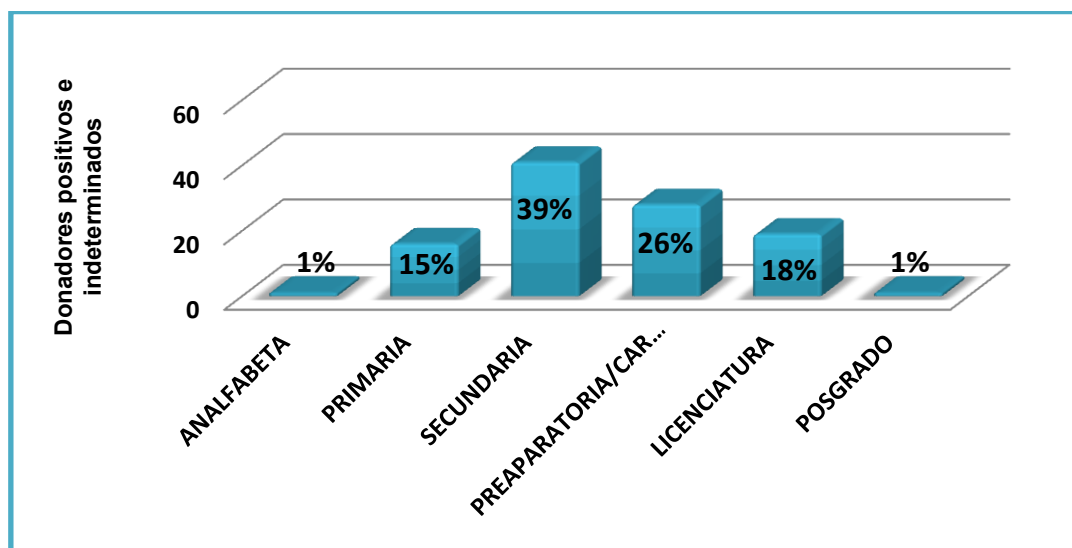


Figura 23: Donadores positivos e indeterminados a VIH por escolaridad.

Por ocupación de los donadores, se observó una mayor prevalencia en mujeres que se dedican a labores del hogar y en hombres empleados. (Figura 24)

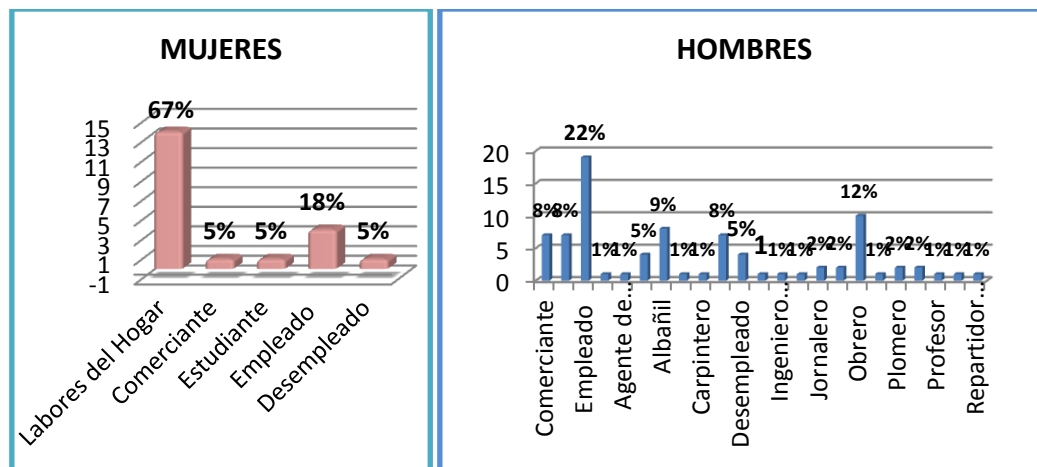


Figura 24: Donadores positivos e indeterminados a VIH por ocupación.

De acuerdo al lugar de residencia de los donadores positivos e indeterminados la mayor incidencia se encuentra en ciudad de Pachuca, Hgo., así mismo también los provenientes del estado de México (Figura 25).

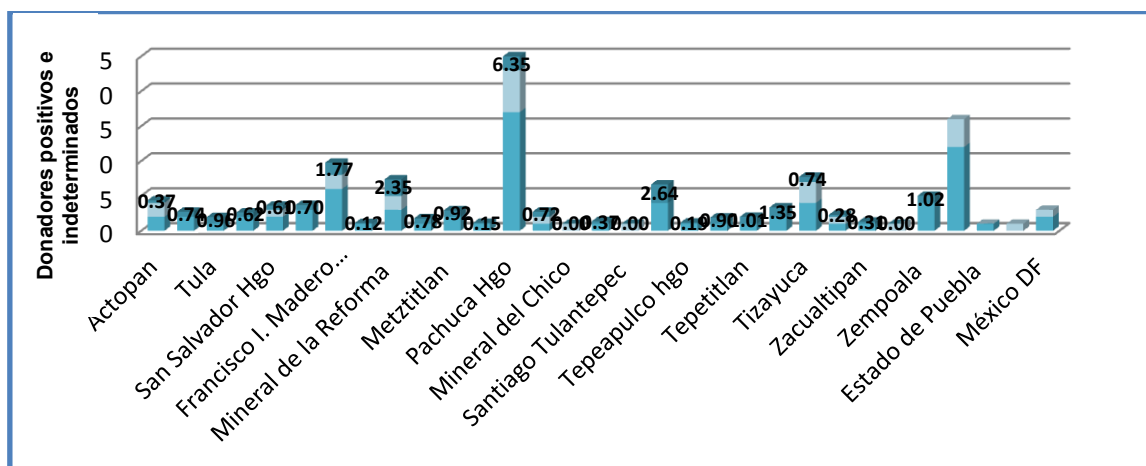


Figura 25: Tasa de índice poblacional de donadores positivos e indeterminados a VIH.

Tabla 5: Comparación de resultados reactivos, negativos, indeterminados y positivos de las muestras de VIH reactivas, enviadas del CETS al LESP .

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	TOTAL	%
REACTIVOS CETS	32	46	30	70	53	51	25	42	94	443	100
NEGATIVOS LESP	31	40	28	63	44	38	19	23	51	337	76
INDETERMINADOS LESP	0	4	0	4	7	9	3	12	40	79	18
POSITIVOS LESP	1	2	2	3	2	4	3	7	3	27	6

De un total de 443 donadores reactivos a VIH, en el año 2010 y 2013 la pareja de cuatro donadores recibieron una transfusión de sangre, resultando dos indeterminados en el 2010 y dos positivos en el 2013. En el año 2008 hubo una inmunización por toxoide diftérico y en el 2013 por sarampión/rubeola pero ambas fueron tres meses antes de la donación. Ocho personas hicieron cambio de residencia, cinco se cambiaron solo de municipio y tres cambiaron de estado. Trece se personas se realizaron la prueba de detección a VIH, uno en el 2011, tres en el 2012 y nueve en el 2013. De las cuales todas resultaron seropositivas.

- **VHC**

Durante el periodo 2005 al 2013 se analizaron 95198 muestras de donadores, de las cuales 966 muestras resultaron reactivas a VHC por quimioluminiscencia en el CETS Hidalgo, estas se enviaron a confirmar al LESP por RIBA-HCV 3.0 donde 763 muestras resultaron negativas, 124 indeterminadas y 79 positivas (Figura 26).

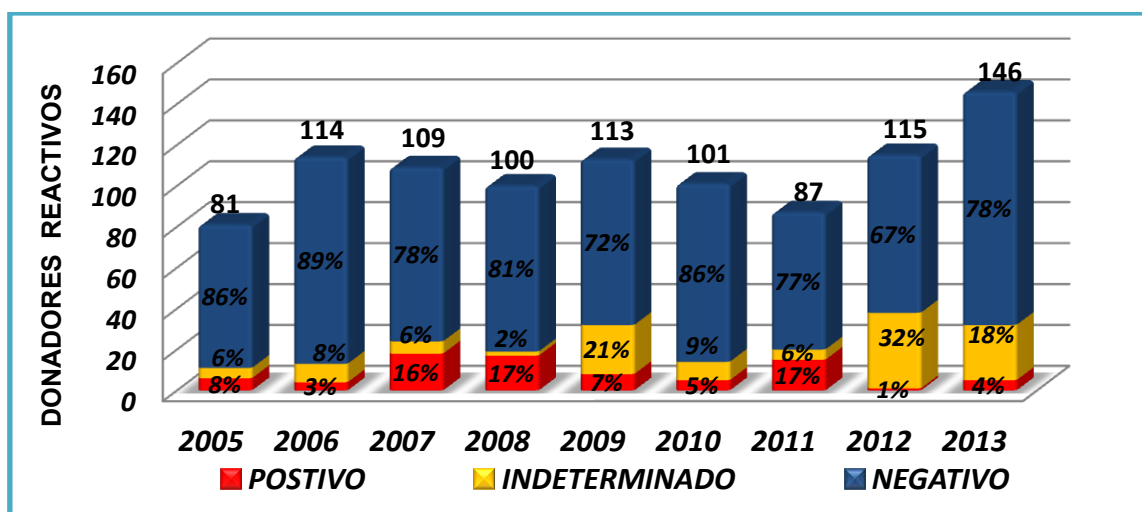


Figura 26: Muestras analizadas para VHC en el CETS Hidalgo y confirmadas por el LESP.

La seroprevalencia obtenida para VHC es de 0.009 a 0.173 en el periodo 2005-2013 (Figura 27).

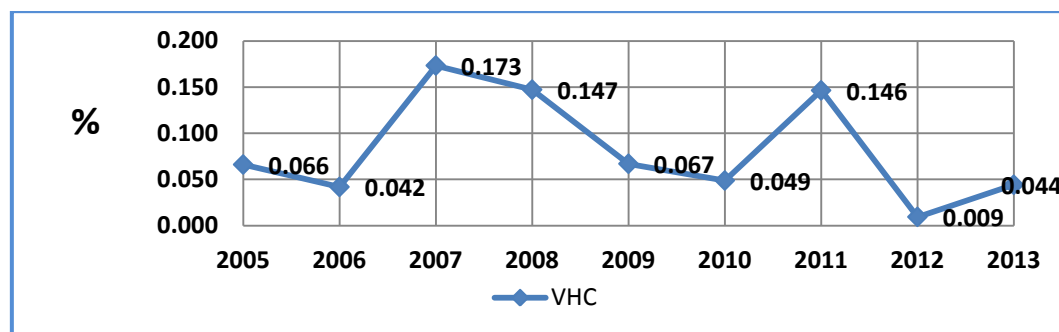


Figura 27: Seroprevalencia de VHC por año.

De las 203 muestras confirmadas como positivas e indeterminadas, corresponden para hombres 67 positivos y 96 indeterminados, mientras para mujeres 12 positivas y 28 indeterminadas (Figura 28).

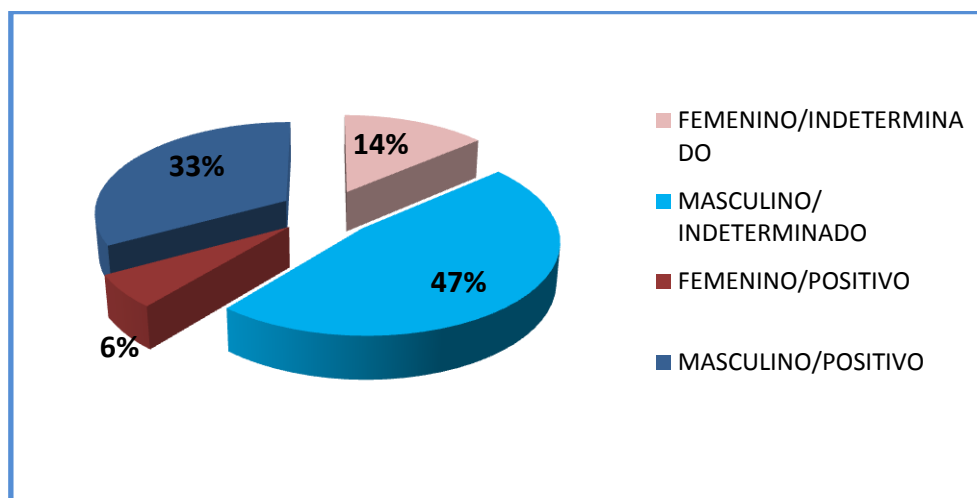


Figura 28: Distribución por género de positivos e indeterminados a VHC.

El rango de edad de los donadores positivos e indeterminados a VHC oscila de los 20 a los 60 años, con mayor incidencia de los 31 a los 40 años (Figura 29).

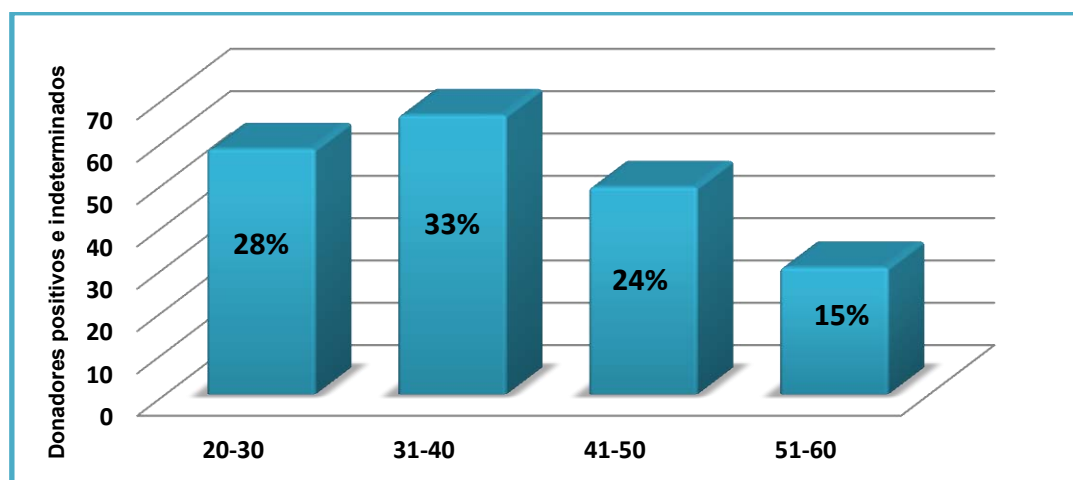


Figura 29: Donadores positivos e indeterminados a VHC por edad.

Por estado civil se observó que el 73% de la población positiva e indeterminada a VHC se encuentran casados (Figura 30).

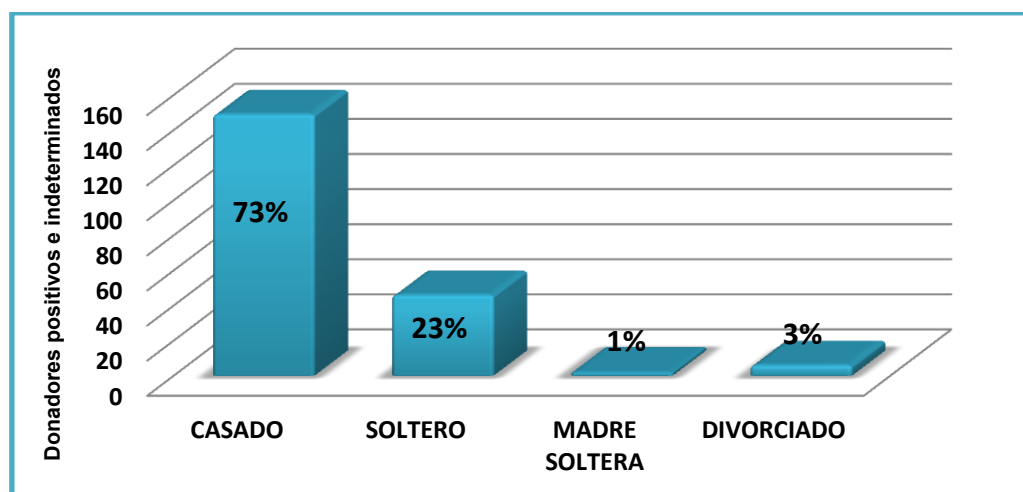


Figura 30: Donadores positivos e indeterminados a VHC por estado civil.

De acuerdo a la escolaridad de los donadores se observó una mayor prevalencia en aquellos que solo cuentan con secundaria (Figura 31).

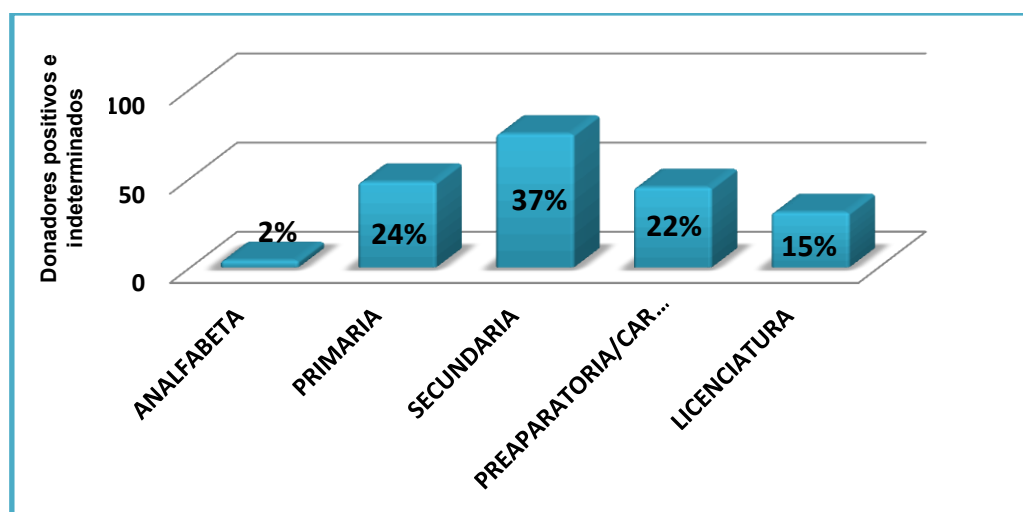


Figura 31: Donadores positivos e indeterminados a VHC por escolaridad.

Por ocupación de los donadores, se observó una mayor prevalencia en mujeres que se dedican a labores del hogar y en hombres empleados (Figura 32).

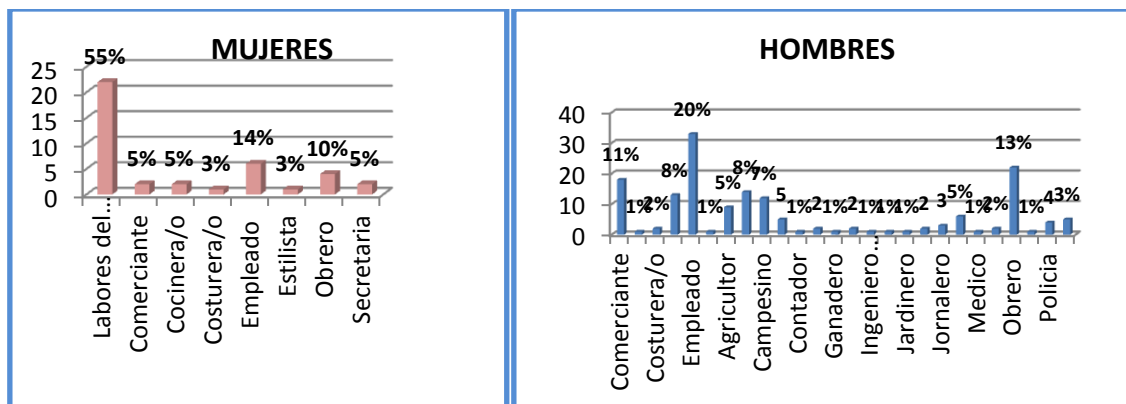


Figura 32: Donadores positivos e indeterminados a VHC por ocupación.

De acuerdo al lugar de residencia de los donadores positivos e indeterminados la mayor incidencia se encuentra en ciudad de Pachuca, Hgo., así mismo también los provenientes del estado de México. (Figura 33)

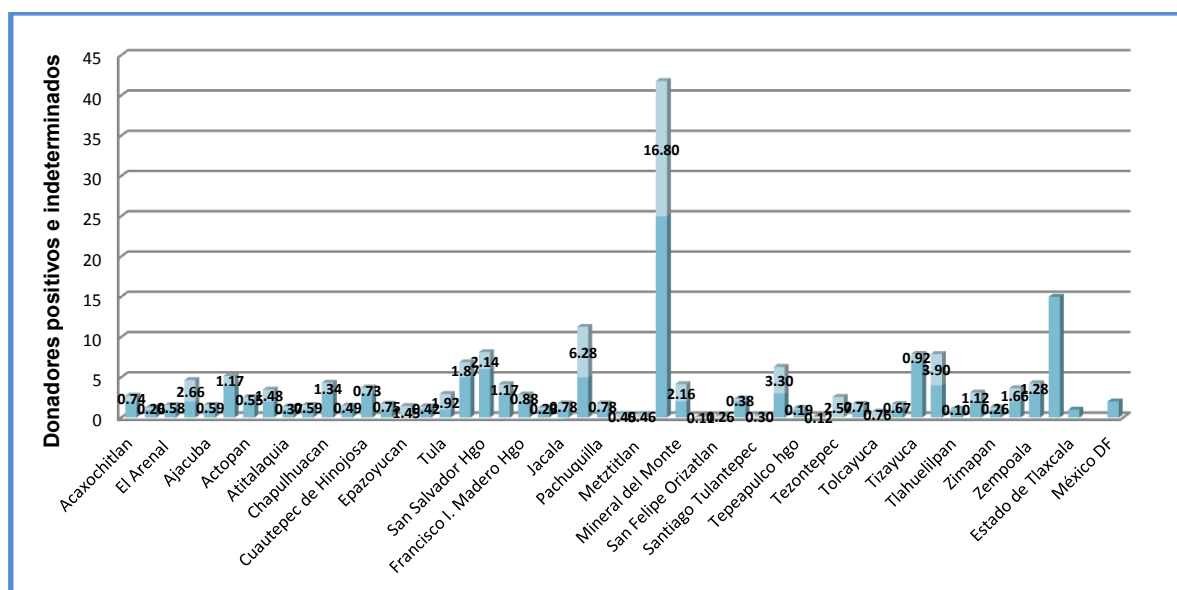


Figura 33: Tasa de índice poblacional de donadores positivos e indeterminados a VHC.

Tabla 6: Comparación de resultados reactivos, negativos, indeterminados y positivos de las muestras de VHC reactivas, enviadas del CETS al LESP. H.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	TOTAL	%
REACTIVOS CETS	81	114	109	100	113	101	87	115	146	966	100
NEGATIVOS LESP. H.	70	101	85	81	81	87	67	77	114	763	79
INDETERMINADOS LESP. H.	5	9	6	2	24	9	5	37	27	124	13
POSITIVOS LESP. H.	6	4	18	17	8	5	15	1	5	79	8

De un total de 966 donadores reactivos a VHC, en el año 2007 un donador recibió una transfusión de sangre dando como resultado en prueba complementaria positivo, en 2009 cuatro donadores recibieron una transfusión, dos dieron como resultado en prueba complementaria indeterminado y dos resultaron positivos y en el 2011 un donador recibió una transfusión de sangre, resultando positivo en la prueba complementaria. En el año 2005, 2007, 2009, 2010 y 2011 la pareja de cinco donadores recibieron una transfusión resultando en el 2005 y 2011 dos positivos en la prueba complementaria y 3 indeterminados. En el año 2006 hubo una inmunización por sarampión/rubeola y en el 2007 por toxoide tetánico pero ambas fueron 3 meses antes de la donación. En el 2006, 2011 y 2013 tres donadores respondieron que tiene familiares con antecedentes a hepatitis de los cuales los tres resultaron positivos a la prueba complementaria de VHC. Veintitrés personas se realizaron la prueba de detección a hepatitis, dos en el 2010, siete en el 2011, seis en el 2012 y ocho en el 2013.

De las cuales cuatro resultaron indeterminados en la prueba complementaria y diecinueve positivas. Quince personas hicieron cambio de residencia, siete se cambiaron solo de municipio y ocho cambiaron de estado.

- **VHB**

Durante el periodo 2005 al 2013 se analizaron 95198 muestras de donadores, de las cuales 194 muestras resultaron reactivas a VHB por quimioluminiscencia en el CETS Hidalgo, estas se enviaron a confirmar al LESP por prueba de neutralización AgHBs para la hepatitis B donde 177 muestras resultaron negativas y 17 positivas (Figura 34).

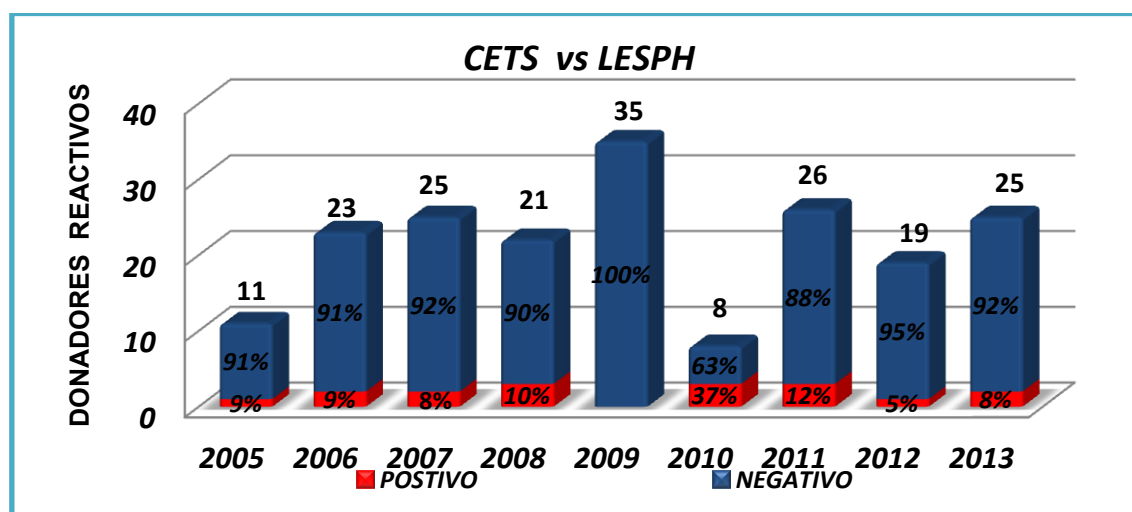


Figura 34: Muestras analizadas para VHB en el CETS Hidalgo y confirmadas por el LESP.

La seroprevalencia obtenida para VHB es de 0.011 a 0.029 en el periodo 2005-2013 (Figura 35).

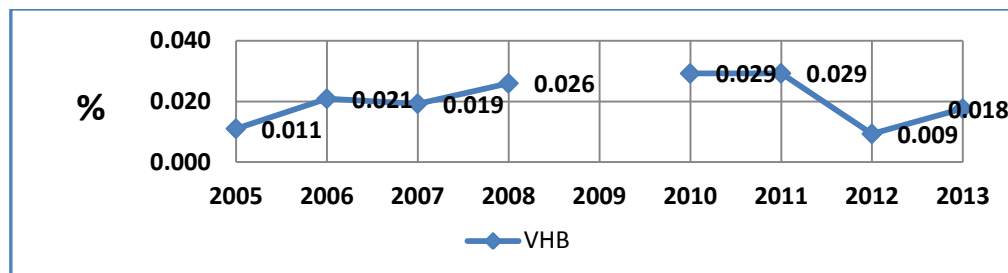


Figura 35: Seroprevalencia de VHB por año.

De las 17 muestras confirmadas como positivas, 13 son hombres y 4 mujeres. (Figura 36).

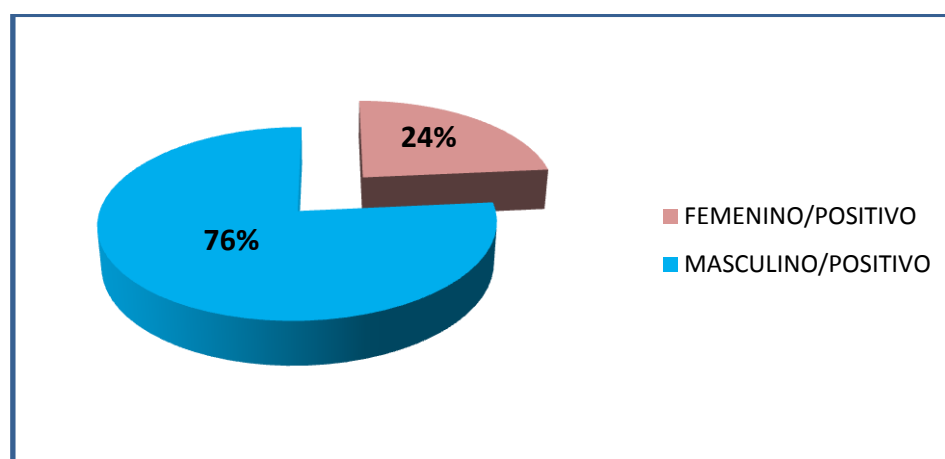


Figura 36: Distribución por género del VHB.

El rango de edad de los donadores positivos a VHB oscila de los 20 a los 60 años, con mayor incidencia de los 41 a los 50 años (Figura 37).

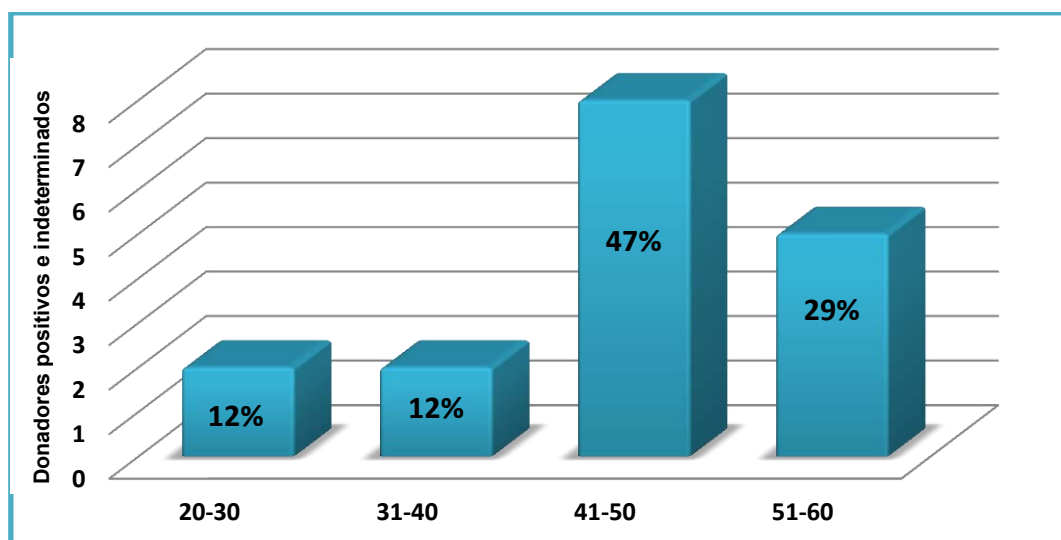


Figura 37: Donadores positivos a VHB por edad.

Por estado civil se observó que el 88% de la población positiva a VHB se encuentran casados (Figura 38).

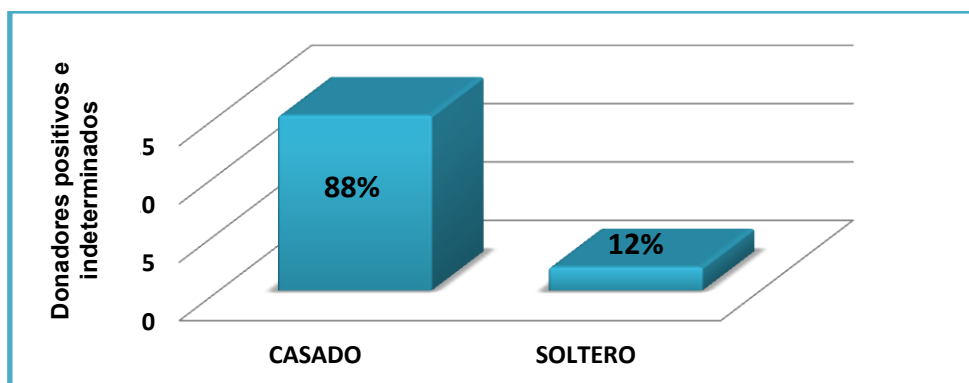


Figura 38: Donadores positivos a VHB por estado civil.

De acuerdo a la escolaridad de los donadores se observa una mayor prevalencia en aquellos que solo cuentan con nivel secundaria (Figura 39).

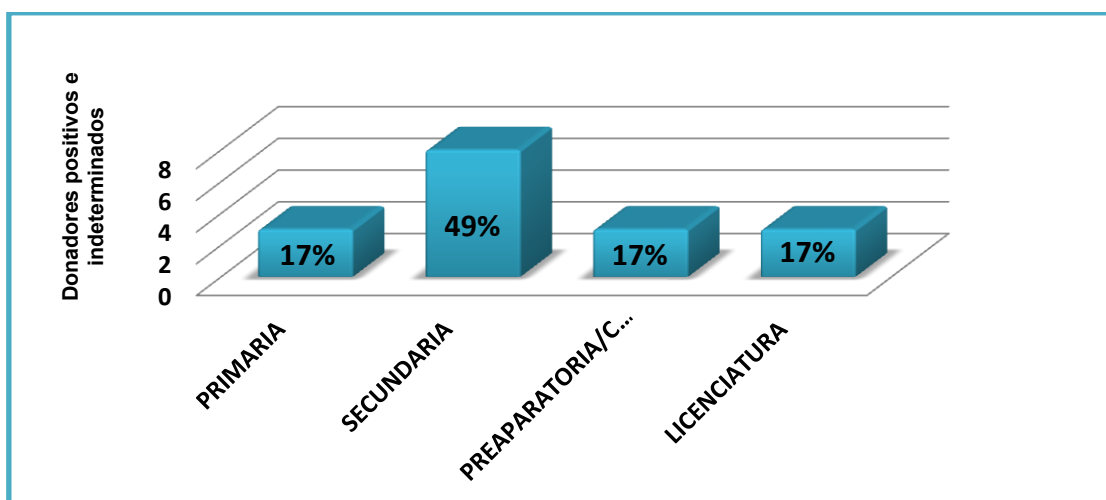


Figura 39: Donadores positivos a VHB por escolaridad.

Por ocupación de los donadores, se observó una mayor prevalencia en mujeres que se dedican a labores del hogar y en hombres empleados (Figura 40).

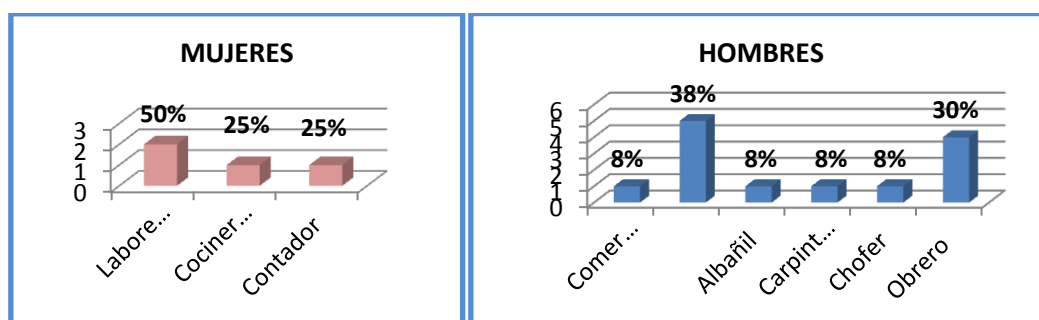


Figura 40: Donadores positivos a VHB por ocupación.

De acuerdo al lugar de residencia de los donadores positivos la mayor incidencia se encuentra en ciudad de Pachuca, Hgo. (Figura 41)

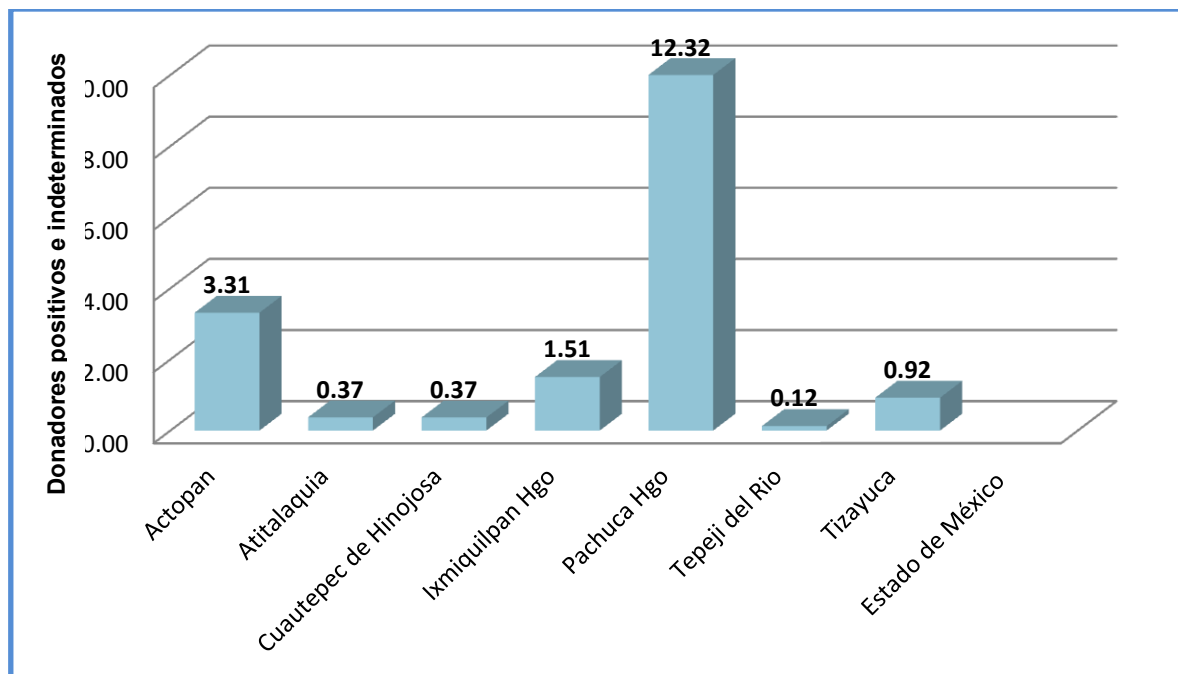


Figura 41: Tasa de índice poblacional de donadores positivos e indeterminados a VHB.

Tabla 7: Comparación de resultados reactivos, negativos, indeterminados y positivos de las muestras de VHB reactivas, enviadas del CETS al LESP. H.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	TOTAL	%
REACTIVOS CETS	11	23	25	22	35	8	26	19	25	194	100
NEGATIVOS LESPH	10	21	23	19	35	5	23	18	23	177	91
POSITIVOS LESPH	1	2	2	3	0	3	3	1	2	17	9

De un total de 194 donadores reactivos a VHC, en el año 2006 la pareja de un donador recibió una transfusión resultando en el positivo en la prueba de neutralización de anticuerpos HBs. Tres personas se realizaron la prueba de detección a hepatitis, uno en el 2010, dos en el 2011. De las cuales los tres resultaron positivos en la prueba de neutralización de anticuerpos. Tres personas hicieron cambio de residencia, uno se cambiaron solo de municipio y dos cambiaron de estado.

VIII. Discusión

La disminución del riesgo de adquirir una enfermedad por vía transfusional se basa en la selección de los donantes por medio de la plática informativa previa a la donación, la encuesta por parte de los médicos de selección, el tamizaje serológico y, más recientemente las pruebas de NAT. La encuesta permite detectar individuos en riesgo de portar infecciones que podrían no ser detectados en el tamizaje serológico; por tanto su utilidad depende, del tipo de donante y sus motivaciones para donar.

El estudio de la seroprevalencia de los virus de VIH, VHC y VHB en diferentes estados de México ha permitido tener un conocimiento sobre el comportamiento de estas enfermedades.

En este estudio se revisaron los resultados de 95198 donadores de sangre y se encontraron 1603 con algún tipo de anticuerpo circulante de los tres virus potencialmente transmisibles por sangre, la prevalencia mayor se encuentra en el VHC con 1.01 % (966), el VIH con 0.46% (443) y VHB con 0.20% (194).

La seroprevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores de sangre en Irapuato, México. Se estudio una muestra de 4 010 donadores de recuperación, sometidos estos últimos a pruebas serológicas de VHB, VHC y VIH, serotipos 1 y 2, mediante un inmunoensayo enzimático de micropartículas de tercera generación, en suero o plasma humano. La seroprevalencia absoluta de los casos positivos (VHB, VHC y VIH) fue de 2.5% (101); para el VHC fue de 1.14% (46); para el VHB, 1.12% (45), y para el VIH 0.24% (10).⁴¹

En el Banco Central de Sangre del CMN siglo XXI, se revisaron los resultados de las pruebas de tamizaje (ELISA de tercera generación y estudios de quimioluminiscencia) de los donadores estudiados de 1995 al año 2002, los que resultaron reactivos fueron estudiados por técnicas confirmatorias, Western blot para el VIH, prueba de neutralización de AgHBs para hepatitis B y RIBA-HCV 3.0 para la hepatitis C. Se revisaron resultados de anticuerpos anti-VIH de 513 062 donadores, de los cuales resultaron positivos y confirmados 0.07%, así como 511 733 resultados de antígeno de superficie de hepatitis B, de los cuales resultaron reactivos y confirmados 0.13%, y los resultados de antihepatitis C de 511 115 donadores, de los cuales fueron positivos y confirmados 0.31%.⁴²

El estudio realizado en el Banco de Sangre del Hospital General Regional No. 1, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de Querétaro México. Se registraron 6929 donantes, de los cuales 144 fueron detectados con algún tipo de anticuerpo circulante de las seis infecciones potencialmente transmisibles por sangre, lo cual da una prevalencia total de 2,07%. Las prevalencias fueron para VIH 0.288%, para VHC 0.721% y VHB 0.216%.⁴³ Hay varios estudios nacionales e internacionales que informan en México una prevalencia de donantes de sangre seropositivos a la hepatitis C de 0,7% a 2,0%, de 0,32% para hepatitis B y de 0,28% para VIH.

También se logró demostrar que la proporción de hombres que son aceptados como donantes de sangre es mayor que la de mujeres, también el grupo de edad donde hay una mayor prevalencia es de 30 a 40 años y en segundo lugar 20 a 30 años considerada la edad reproductiva. Tal predominio resulta en una prevalencia mayor

de donantes masculinos infectados. Bajo el mismo comportamiento quedan los resultados obtenidos por Carreto Vélez y cols.⁴¹ donde analizaron una población 4010 donadores. En este sentido, hay estudios que afirman que si los porcentajes de donantes de ambos sexos fueran semejantes, la brecha de prevalencia de estos anticuerpos circulantes entre ambos géneros se cerraría hasta equilibrarse⁴¹.

El primer lugar de prevalencia lo ocupan donadores con anticuerpos de VHC lo cual corresponde a lo notificado a nivel nacional como lo indica el estudio de Ramírez B,J y cols.⁴² En cuanto a los anticuerpos de VIH y VHB ocupan el segundo y tercer lugar respectivamente.

Así mismo comparando nuestros resultados respecto al grupo de estudio analizados por Serrano Machuca y cols.⁴³ donde obtuvieron una mayor prevalencia de donantes infectados que contaban con pareja y una escolaridad a nivel secundaria, coincidiendo con lo nuestro. Además se observó que la ocupación que prevalece en mujeres que se dedican a labores del hogar y en hombres que son obreros.

IX. Conclusión

Los resultados de este estudio van a facilitar la preparación de un perfil epidemiológico específico sobre las tres enfermedades analizadas, por ejemplo información relacionada con la menor prevalencia de VHB y a la emergente prevalencia de la infección de VHC y VIH, mediante el cual se podrán redirigir más esfuerzos hacia estos problemas de salud pública prioritarios.

Es de suma importancia resaltar el valor del seguimiento de los donadores que resultan positivos en la prueba de escrutinio y en la confirmatoria son indeterminados.

Se recomienda ampliar en las preguntas de la historia clínica cuando, donde y en qué año recibieron la transfusión sanguínea tanto los donadores como sus parejas para poder tener un mejor perfil epidemiológico tanto del CETS como del estado.

X. Bibliografía

1. Secretaria de Salud Programa de acción específico 2007-2012 Transfusión Sanguínea. Primera Edición.(pag 7)
2. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, et al. 2009 Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion*; 49 (Supl.2): 1S-29S.
3. *N Engl J Med* 2009, Novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus investigation team. Emergence of a novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans.; 360: 2605-15.
4. JAJ, Regan FAM, Contreras MC 2008 Dwyre DM, Holland PV. Hepatitis viruses. En: Barbara, eds. *Transfusion Microbiology*. Cambridge: Cambridge University Press;. p. 9-23.
5. Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. 2011 Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang*; 100(1):92-8.
6. World Health Organization. Blood Safety. Fact sheet n.o 279. 2011. [Internet] Consultado el 30 de enero de 2015. Disponible en: http://www.who.int/worldblooddonorday/media/who_blood_safety_factsheet_2011.pdf
7. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Transfusión Sanguínea. Informes mensuales de ingresos y egresos de sangre y sus componentes y enfermedades transmisibles por transfusión. México, 2012.
8. Pan American Health Organization, World Health Organization. Supply of Blood for Transfusion in the Caribbean and Latin American Countries in 2006, 2007, 2008, and 2009: Progress since 2005 of the Regional Plan of Action for Transfusion Safety. 2011.
9. Rojo J. Blood supply system in Mexico. *ISBT Science Series*. 2012;7:244-50.
10. Rojo J, Arroyo A, Estrada J. 2012 Práctica Transfusional en México. Consumos, Proyecciones y Acciones de Mejora. En: Martínez J, D'Artote AL, México, D.F. Ediciones AMMTAC;. p. 47-55.

11. <http://reportaje2056.blogspot.mx/2013/11/sera-el-sida-un-mal-sueno-que-duro-50.html> 15/enero/2015

12. Arroyo A, Estrada J, Rojo J. 2010 Prevalencia del virus de la hepatitis B en donadores de sangre mexicanos. *Rev Med Hosp Gen Mex.*;73(2):83-7.

13. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Transfusión Sanguínea. Informe de resultados del control de calidad externo en serología de la Red Nacional de Laboratorios de Banco de Sangre. México, 2012.

14. Gottlieb MS, Schanker H, Fan P, et al. Pneumocystis pneumonia. Los Angeles. *Morbid. Mortal. Weekly Rep*1981; 30: 250-2.

15. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker . 1981 Pneumocystis jiroveci pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. *N Engl J Med* ; 305: 1425-31.

16. *N Engl J Med* Masur H, Michels MA, Greene JB, 1981. An outbreak of community-Acquired Pneumocystis carinii Pneumonia.; 305: 1431-8.

17. Hymes KB, Greene JB, Marcus A, 1981.Kaposi's sarcoma in homosexual men-A report of eight cases. *Lancet*, 2: 598-600.

18. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. *Science* 1984; Detection, Isolation, and continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and Pre-AIDS. 224: 497-500.

19. Coffin J, Haase A, Levy JA, *Science* 1986. Human Immunodeficiency Viruses. ; 232: 697.

20. Leis J. 1988; Standardized and simplified nomenclature for proteins common to all retroviruses. *J Virol* 62:1808

21. Gelderblom H. Fine structure of VIH and SIV. En: Korber B, eds. VIH Molecular Immunology Database 1997. National Institute of Allergy and Infectious Diseases; 1997.

22. Muesing M, Smith D, Cabradilla C et al. Nucleic acid structure and expression of the human AIDS/lymphadenopathy retrovirus. *Nature* 1985; 313:450-58.
23. Tierney L. Manual de Diagnóstico y Tratamiento. México DF. Manual Moderno 198.
24. Secretaria de salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de VIH - SIDA. 2012. Secretaria de Salud(pags. 9-11)
http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/30_2012_Manual_VIH-SIDA_vFinal_1nov12.pdf
25. VIH/SIDA Nota descriptiva N°360 Octubre de 2013. OMS
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/es/>
26. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de Sida Actualización al 30 de septiembre de 2014 (CENSIDA)
http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_3er_trim_2014.pdf
27. Chongsrisawat V, Poovorawan Y. 2002 Management of chronic hepatitis B and C virus infections. *Indian J Pediatr*;69:149-54.
28. Shepard CW, Finelli L and Alter MJ. 2005 Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*;5:558-67.
29. Fraser CS, Doudna JA. Structural and mechanistic insights into hepatitis C viral translation initiation. *Nat Rev Microbiol* 2007;5:29-38.
30. Siridechadilok B, Fraser CS, Hall RJ, Doudna JA and Nogales E. Structural roles for human translation factor eIF3 in initiation of protein synthesis. *Science* 2005;
31. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C what clinicians and other health professionals need to know. Atlanta: USCDC, 2001.
32. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. *NIH Consensus State Sci Statements* 2002;19(3):1-46.

33. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Hepatitis Virales.
http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/12_2012_Manual_HepVirales_1novt12.pdf
34. Moyer LA, Mast EE, Miriam J. Alter Hepatitis C: Part I. Routine serologic testing and diagnosis. American Family Physician Volume 1999: 59(1).
35. Chihiro M, Gretch DR. 1999 Clinical use of hepatitis C virus test for diagnosis and monitoring during therapy. Clinics in liver disease.; 8(4).
36. Hepatitis C Nota descriptiva N°164 Abril de 2014. OMS
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/>
37. González-Michaca L, Mercado A, Gamba G. 2000. Viral C hepatitis in patients with end stage renal disease. II. Viral genotypes. Rev Invest Clin;52(5):491-496.
38. Aiba N, Nishimura H, Arakawa Y, Abe K. 2003. Complete nucleotide sequence and phylogenetic analyses of hepatitis B virus isolated from two pileated gibbons. Virus Genes: 27: 219-226.
39. Hepatitis B Nota descriptiva N°204 Julio de 2014. OMS
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/> 23/febrero/15
40. [http://epidemiologiamolecular.com/virus-hepatitis-vhb/Guerrero-Romero JF, Castañeda A, Rodríguez- Morán M. Prevalencia y factores de riesgo asociados a hepatitis "C" en donadores de sangre en el Municipio de Durango, México. Salud Pública Méx. 1996;38\(2\):94-100 .23/marzo/15](http://epidemiologiamolecular.com/virus-hepatitis-vhb/Guerrero-Romero_JF,Castañeda_A,Rodríguez-Morán_M.Prevalencia_y_factores_de_riesgo_asociados_a_hepatitis_C_en_donadores_de_sangre_en_el_Municipio_de_Durango,_México.Salud_Pública_Méx.1996;38(2):94-100.23/marzo/15) Disponible en:<http://bvs.insp>.
41. Carreto-Vélez MA, Carrada-Bravo T, Martínez- Magdaleno A. Seroprevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores de sangre en Irapuato, México. Salud Pública Méx. 2010. Disponible en: <http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000482>
42. Ramírez BJ, Muñoz-Valle JF, Navarro-Hernández RE. Frecuencia de anticuerpos contra el HIV, HCV y HBsAg en donadores familiares en el Hospital del Carmen de la Ciudad de Guadalajara, Jalisco. Revista Mexicana de Patología Clínica. 1999;46(4):243-8.

43. Serrano Machuca JJ, Villarreal Ríos E, Galicia Rodríguez L, Vargas Daza ER, Martínez González L, Mejía Damián AF. Detección de anticuerpos circulantes en donantes de sangre en México. Rev Panam Salud Publica. 2009;26(4):355–9.

44. Lequin R. M. Enzyme Immunoassay (EIA)/Enzyme Linked Immusorbent Assay (ELISA) Clinical Chemistry 2005. 51:12 2415.