11215
5

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado

Prevalencia y factores de riesgo para hepatitis B y C en donadores de sangre

Tesis para obtener la especialidad de
Gastroenterología

Presenta: Alma Laura Ladrón de Guevara Cetina

285216

2000

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado

Prevalencia y factores de riesgo para hepatitis B y C en donadores de sangre

Tesis para obtener la especialidad de
Gastroenterología

Presenta: Alma Laura Ladrón de Guevara Cetina

Dr. Luis Padilla Sánchez
Subdirector de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
ISSSTE

Dra. Mayra Ramos Gómez
Tutora principal, Jefe de Servicio y titular del curso de Especialidad de Gastroenterología.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
ISSSTE

Alma Laura Ladrón de Guevara Cetina
Autor y médico residente de Gastroenterología
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
ISSSTE

ENTRADA
20 OCT. 2009
Subdirección de Enseñanza e Investigación

FACULTAD DE MEDICINA
Sec. de Servs Escolares
OCT. 31 2009
Unidad de Servicios Escolares
CARC. de (Posgrado)

Resumen

Estudios por tamizaje en donadores de sangre reportan prevalencias que oscilan entre 0.01% a 1.5% para hepatitis C (VHC) y 4.01% para hepatitis B (VHB). El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia por tamizaje de VHB y VHC en donadores del Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre y analizar factores de riesgo relacionados.

Se estudiaron 41,957 donadores con cédulas de valoración basadas en la NOM-003-SSA-2-1993 y sus pruebas serológicas. La prevalencia cruda para VHC fue de 0.84% y para VHB de 0.41%. La edad promedio de 38.5 años para VHB y 35.6años para VHC. Para analizar factores de riesgo se realizó un estudio de casos y controles para obtener OR de 3 con prevalencia de 3% mediante reinterrogatorio telefónico de 16 factores de riesgo relacionados a exposición a sangre o secreciones, actividad sexual, exposición a hepatitis y escolaridad. Los factores significativos fueron:

Factor	OR VHB	OR VHC
Transfusión	4.27	6.00
Acupuntura	2.72	3.48
Relación sexual con prostitutas	4.33	7.48
> 5 parejas sexuales	14.30	1.25

La prevalencia encontrada es similar a estudios efectuados en otros países. Un hallazgo es que 30% de los donadores seropositivos a VHB o VHC dieron datos falsos en la entrevista inicial.

Abstract

Screening assays in blood donors have shown Hepatitis C (HCV) rates about 0.01 to 1.5% and Hepatitis B (HBV) around 4%. The objective of the present study is to identify HCV and HBV screening prevalence in the CMN 20 de Noviembre Blood Bank blood donors and associated risk factors.

We studied 41,957 blood donors evaluated by a questionnaire based on NOM 003-SSA-2-1993 and officialinfectious serology results. The crude prevalence rate of HCV found was of 0.84% and HBV of 0.41%. The main age of HCV was 35.6 years old and HBV of 38.5 years old. We designed a case-control study based on a 3% general population prevalence rate conducted by telephone interviewing on 16 risk factors related to blood and secretions exposure, sexual activity, hepatitis exposure, and instruction. Results were as follows:

Risk Factor	OR VHB	OR VHC
Transfusion	4.27	6.00
Acupunture	2.72	3.48
Sexual relations with prostitutes	4.33	7.48
> 5 sexual partners	14.30	1.25

Our prevalence rate is similar to international studies. Thirty percent of the cases reinterviewed reported risk factors originally denied in the first interview.

INTRODUCCIÓN 6

Antecedentes 5

VIROLOGIA 7
Hepatitis B 7
Hepatitis C 11

EPIDEMIOLOGIA DE LAS HEPATITIS VIRALES B y C 15

HISTORIA NATURAL DE LAS HEPATITIS 21
Hepatitis B 21
Hepatitis C 24

DETECCION DE LAS HEPATITIS VIRALES 26
Hepatitis B 25
Hepatitis C 27

JUSTIFICACIÓN 31

HIPÓTESIS 333

OBJETIVOS 33
Objetivo principal 33
Objetivos secundarios 33

METODOLOGÍA 34

RESULTADOS 38

DISCUSION 44

CONCLUSIONES 48

BIBLIOGRAFIA 50

Introducción

Antecedentes

Se calcula que en los Estados Unidos se hacen cada año 12 millones de donaciones de sangre de voluntarios[1]. Esta sangre se separa en varios productos como son concentrados eritrocitarios o plaquetarios y plasma; en algunos centros de donación el plasma se separa aún más en inmunoglobulinas, factores de coagulación y albúmina. En los últimos años, cambios importantes en el manejo de la sangre han ayudado a disminuir el riesgo de infecciones asociadas a la transfusión de estos productos

La primera asociación de hepatitis con transfusión sanguínea fue en 1943, hecha por Krugman y colegas en Willowbrook State School en Nueva York, al documentar la transmisibilidad de la hepatitis por plasma humano [2], confirmándose así las observaciones clínicas de la posibilidad de trasmisión sérica (B o parenteral) y entérica (A o infecciosa) términos introducidos por McCallunm en 1947,pero aceptados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta 1970. Sin embargo la identificación de los agentes infecciosos fue infructuosa hasta que el Dr. Baruch Blumberg en 1965 identificó el antígeno de superficie de la Hepatitis B, inicialmente llamado antígeno Australia por haberse encontrado por una línea de precipitación en inmunodifusión entre el antígeno de superficie presente en el suero de un aborigen australiano y el anticuerpo para el antígeno de superficie de un paciente con hemofilia que había recibido múltiples transfusiones. Su asociación a la transmisión parenteral fue hecha dos años después, y en 1976 el Dr. Blumberg recibió el premio Nobel de

Medicina por estos descubrimientos. En 1970, Dane visualizó el virión de la hepatitis B de 42 nanómetros, pero hasta 1980, con el uso de técnicas de biología molecular, se pudo esclarecer la replicación y el ciclo de vida del virus [3].

Se hizo evidente que la mayoría de los casos de hepatitis no se podían explicar ni por el virus A ni por el virus B de la hepatitis por lo que en 1974, Prince "bautizó" la entidad de hepatitis no A no B bajo la sospecha de un probable agente infeccioso. En los centros de control de enfermedades (Centers for Disease Control, CDC) se llevaron a cabo muchos experimentos para identificar al agente infeccioso. Estudios de filtración sugirieron que el agente medía entre 30 a 50 nanómetros, su infectividad se anula con el cloroformo, formalina, calor (100 grados por 5 minutos o 60 grados por 10 horas), betapropiolactona y luz ultravioleta, lo que sugería una envoltura lipídica, pero las técnicas convencionales de virología e inmunología fallaban al tratar de aislar este agente. Posteriormente científicos de Chiron Corporation utilizaron técnicas de biología molecular y aunque no se conocía la naturaleza genómica del virus propuesto por Bradley se extrajo ácido desoxirribonucleíco (DNA) y ácido ribonucleíco (RNA) para clonación de suero infectado. Después de una ultracentrifugación exhaustiva se obtuvo un pellet de agente infeccioso, se extrajo el ácido nucleico tanto de RNA y DNA y se convirtieron en DNA complementario. Se clonaron fragmentos de restricción en un bacteriofago recombinante para formar una librería genómica (librería DNAc). Los fagos se insertaron en Escherichia coli para transcribir y expresar el péptido codificado. Los resultados se probaron contra suero de pacientes con hepatitis no A no B bajo la sospecha de que el suero infectado tenía anticuerpo contra el agente. Después de probar más de un millón de clonas, 5 clonas fueron reactivas. De éstas,

una clona (5-1-1) demostró unirse a los anticuerpos de pacientes con hepatitis no A no B y en suero de chimpancés infectados experimentalmente. Identificación de otras clonas con regiones sobrepuestas permitieron identificar el genoma completo. Estas investigaciones condujeron a una explosión en la investigación de este agente viral, llamado Hepatitis C (VHC)[2,4]

En la actualidad se calcula que en el mundo hay aproximadamente 300 millones de personas infectadas con hepatitis B y 170 millones infectadas con hepatitis C [2].

Virologia

Hepatitis B

El virus de hepatitis B (VHB) pertenece a la familia de los hepadnaviruses, todos ellos virus de DNA con envoltura, en la que se incluyen el virus de la hepatitis del pájaro carpintero, el virus de la hepatitis del pato y otros variantes mamíferos y aviarios. Estos virus están relacionados desde el punto de vista evolutivo con los retrovirus [3].

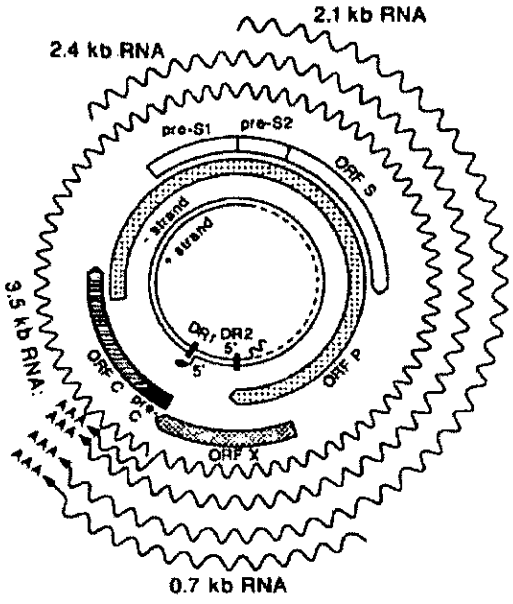
La partícula Dane es el virión infeccioso de 42 nanómetros de estructura en "doble cáscara" con pared lipídica que contiene antígeno de superficie y lípidos del huésped que rodean una nucleocápside. La proteína core es el constituyente principal de la nucleocápside y se reconoce serológicamente como el antígeno core del HBV. El genoma del virus unido en un complejo con la polimerasa viral se encuentra dentro de la nucleocápside. Además existen dos tipos de partículas no infecciosas esféricas, filamentosas, de 20 nanómetros de diámetro compuestas de antígeno de superficie.

El genoma está compuesto de DNA parcialmente de doble cadena, de aproximadamente 3.2 kb con terminales 5' cohesivas que lo mantienen en una estructura circular. La polimerasa viral está unida covalentemente al extremo 5' de la cadena minus. El genoma viral tiene una organización compacta consistente en cuatro marcos de lectura (ORF ó open reading frames) (tabla 1)[3,5]

Tabla 1

Marco de lectura	Función
P(polimerasa)	tres dominios funcionales: primer de replicación e iniciación, transcriptasa reversa y RNAsa H.
Surface (preS1, preS2 y S)	proteínas L, M y S de superficie de la envoltura (antígenos de superficie); preS1 se requiere para el ensamblaje del virion y para la unión con los hepatocitos
Core (C)	nucleocápside (antígeno core) y
Precore (antígeno e)	tolerante inmunógeno
HBX:	activador transcripcional, requerido para la infección in vivo

La polimerasa tiene un marco de lectura grande (800 aminoácidos) y está sobrepuesta en toda la región del marco de lectura. La HBX es una proteína de 16.5 kDa que activa una variedad de promotores celulares y virales, y es esencial en la infección in vivo.

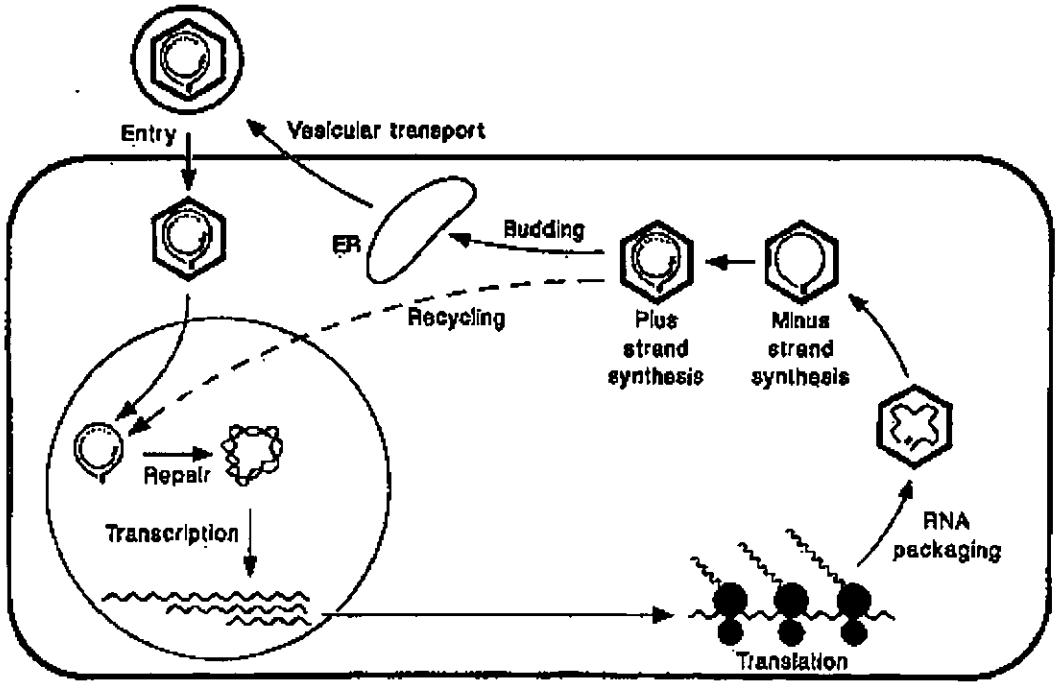


A

En la fase inicial de la infección del VHB los viriones se adhieren a la membrana de la célula huésped; las membranas del huésped y el virus se fusionan y la nucleocápside se libera al citoplasma. Aún no se conocen los mecanismos que permiten el desensamblaje del virus y el transporte del genoma viral al núcleo. Durante este periodo, la región genómica viral constituida de una sola cadena se convierte en doble cadena por acción de la polimerasa viral, que también remueve el fragmento 5' de las dos cadenas y el DNA adquiere una forma circular y sirve como templado para la trascripción de un trascripto genómico y tres subgenómicos. El transcripto genómico de 3.5 Kb está constituido por la fracción pregenómica (pgRNA) y precore. El pgRNA sirve de templado para la trascripción reversa del core y la polimerasa. El RNA precore codifica para el precore. De los transcriptos subgenómicos se codifica la proteína L de 2.4 Kb, la proteína M y S de 2.1 Kb y la proteína X de 0.7 Kb. El ensamblaje del VHB inicia con la encapsidación del genoma. El pgRNA es la única porción de RNA encapsidado. La señal de encapsidación se encuentra en un

elemento *cis* llamado epsilón. La replicación del genoma de DNA utiliza el pgRNA como templado [5]

El ensamblaje de la partícula se realiza en el retículo endoplásmico, monómeros de la proteína S forman agregados que se secretan hacia el lumen en forma de partículas subvirales de 20 nanómetros y se glicosilan en el aparato de Golgi. La señal para la asociación de la nucleocápside y la proteína S reside en el dominio preS1 de la proteína L. La expulsión de viriones maduros se inicia por la asociación de la nucleocápside y el dominio preS1, pero el mecanismo de interacción aún es desconocido.



Hepatitis C

Es miembro de la familia Flaviviridae y es un virus con envoltura, de una cadena sencilla de RNA de sentido positivo. El estudio de este virus se ha visto obstruido por la falta de propagación eficiente en cultivos celulares, el bajo nivel de partículas en los individuos afectados y la falta de modelo animal de la infección [6,7].

El tamaño de la partícula viral es de 30 a 80 nanómetros, esto basado en estudios de filtración. Existe una población heterogénea de VHC en el suero de los pacientes infectados, en estudios de densidad existe una fracción grande con densidad de 1.1 g/ml y una fracción menor de 1.17 a 1.25 g/ml. La fracción infecciosa se encuentra en la porción de densidad baja mientras que la de densidad alta tiene menor infectividad, pues al parecer se encuentra unida a inmunoglobulinas[5,8].

El genoma es similar al de los Flaviviridae y pestiviruses consistiendo de una cadena sencilla de RNA de sentido positivo de aproximadamente 9.4 Kb de longitud y un solo ORF con una región no traducida (UTR) en los extremos 5' y 3'.

El UTR de la región 5' consiste de 341 a 344 nucleótidos y forma una estructura de 4 horquillas que inician la síntesis de proteínas a través de un mecanismo de sito de entrada ribosomal interno (IRES). El codón de iniciación de la poliproteína se localiza en la horquilla cuatro y es precedido por varios codones AUG "río arriba" cuya función se desconoce. La región UTR del extremo 3' tiene un tamaño variable y está compuesta por un tracto de poli(u) y una región final de 98 nucleótidos altamente conservada, es probable que esta región tenga un papel importante en la replicación viral. En el ORF hay genes estructurales para el core (C) , y dos glicoproteínas de envoltura (E1 y E2) localizadas en el extremo amino-terminal y genes no

estructurales NS2, Ns3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B en la región carboxilo-terminal. Este genoma codifica para una proteína de 3,000 aminoácidos la cual es procesada y modificada de forma postranslacional por proteasas virales y celulares para obtener los productos individuales de cada gen (ver tabla 2) [5,6,8]

Tabla 2

Marco de lectura	Función o papel propuesto
Core	Nucleocápside
E1 y E2	Proteínas de envoltura
P7	Desconocida
NS2	Proteasa NS2-3
NS3	Proteasa, trifosfatasa de nucleótidos y helicasa de RNA
NS4A	Cofactor para la actividad de NS3
NS4B	Desconocida
NS5A	Secuencia sensible al interferón
NS5B	RNA polimerasa dependiente de RNA

Las proteínas E1 y E2 son proteínas transmembrana con múltiples sitios de glicosación y dominios carboxilo-terminal hidrofóbicos. Durante el ensamblaje, E1 y E2 forman heterodímeros por uniones no covalentes. La porción amino-terminal de E2 contiene dos regiones que tienen una variabilidad de aminoácidos significativa entre los genotipos virales y aun en el mismo huésped (quasiespecies). Estas regiones se han llamado regiones hipervariable 1 (HVR1) y 2 (HVR2) y toleran una considerable variación de secuencia. HVR1 está expuesta en la superficie del virión y es accesible a la unión de anticuerpos específicos. Se sugiere que estas variaciones resultan de estrés inmunológico como un mecanismo para evadir la respuesta inmune del huésped.

La replicación del VHC se lleva a cabo en el citoplasma de las células infectadas, los mecanismos de replicación, encapsidación, ensamblaje y liberación no se conocen aún.

Durante la replicación del VHC, la polimerasa de RNA introduce errores de nucleótidos al azar, la frecuencia de sustitución se calcula de 10^{-2} a 10^{-3} sustituciones por nucleótido por año. Algunas de estas sustituciones son silenciosas, es decir, no modifican el aminoácido de la proteína codificada. Otras son letales y no se reproducen. Otra aún, tienen el potencial de cambiar el aminoácido y cambiar la biología del virus, por lo que VHC está en continua evolución genética. Como resultado, solo se obtiene una homología del 70% entre los diferentes aislados; esta heterogenicidad no está distribuida de la misma forma en el genoma entero. Hay secuencias esenciales para la replicación y función las cuales están altamente conservadas, por ejemplo la región 5' UTR tiene una homología del 95 al 99%, el core de 81 a 91%, E1 de 55 a 75%, E2 65 a 72%, y NS3 del 70 al 80% [5,8].

Los aislados de un virus se distinguen por su relación genética (genotipo) y son separados por la reactividad de anticuerpos (serotipo). La gran heterogenicidad de HCV sugiere que el virus tiene varios genotipos, en general la homología de secuencia para un genotipo es de 95% con una homología de regiones bien conservadas de E1,NS4 y NS5 de 88 a 100%. La homología entre diferentes genotipos es de 65%. Un sistema de nomenclatura basada en el consenso de homología en dos regiones confirmada por análisis de árbol filogenético es ampliamente aceptado. En este sistema el genotipo está designado con un número

arábigo y los subtipos de cada genotipo con una letra minúscula. Hoy en día se reconocen 6 genotipos y más de 80 subtipos. El genotipo 1 es el más común (40 a 80%) y tiene una distribución mundial. Los subtipos 1a y 1b son los más frecuentes en los Estados Unidos constituyendo cada uno el 35% de los casos. El subtipo 1b es el más prevalente en Europa, Turquía, Japón y Taiwán. El genotipo 2 también tiene una distribución mundial pero es menos frecuente (10 a 40%). El tipo 3 se encuentra principalmente en Australia, India, Pakistán y Escocia. El tipo 4 esta en el Oriente Medio y África, el tipo 5 en Sudáfrica y el tipo 6 en Hong-Kong y Macao [9].

Epidemiología de las hepatitis virales B y C

La hepatitis por VHB se considera un problema de salud mundial ya que se estima que hay más de 300 millones de seres humanos son portadores de este virus en el mundo y mueren por causas relacionadas a esta infección 250,000 personas al año. El estado de portador se ha definido basándose estudios longitudinales de persistencia del antígeno de superficie (marcador de infección) en el suero por más de 6 meses [10]. Este estado de portador puede ser de por vida y estar asociado a daño hepático que varía desde cambios insignificantes hasta la cirrosis o el hepatocarcinoma. Se ha postulado que en este estado de portador hay integración del genoma del virus B al genoma humano ya que los portadores tienen antígeno de superficie sin ningún otro marcador de replicación viral, e inclusive hay portadores con infecciones virales latentes que se caracterizan por tener DNA viral en los hepatocitos

sin expresión del antígeno de superficie. El estado de portador se establece en aproximadamente 5 a 10% de los adultos infectados.

Existen diferencias regionales en cuanto a la prevalencia, modo y edad de infección y se consideran tres áreas de prevalencia principales de acuerdo a estudios realizados en adultos aparentemente sanos, particularmente en donadores de sangre, que son la población más extensivamente estudiada y se dividen en tres zonas: Regiones hiperendémicas en donde la infección es casi universal, regiones intermedias en la que los portadores de antígeno de superficie es de 3 a 5% y regiones de baja prevalencia en la que existe evidencia serológica de infección en menos del 10% y los tasa de portadores es menor del 2%. Aun en estos países, la prevalencia de infección y de portadores puede variar de forma considerable entre los diferentes grupos de la población, incluyendo la distribución de grupos étnicos. (Tabla 3)[10]

Tabla 3

Prevalencia	Alta	Media	Baja
Tasa de portador	10-20%	3-5%	0.1-2%
Distribución geográfica	Sudeste de Asia, China, Islas del Pacífico, Africa, Alaska	Región mediterránea, Europa Oriental, Asia central, Japón, América Latina y del Sur	Norteamérica, Europa Occidental, Australia, Nueva Zelanda
Edad de infección	Perinatal	Niñez	Adulta
Transmisión	Madre-hijo, percutánea	Percutánea, sexual	Sexual, percutánea

Existen dos patrones de distribución de edad. En las poblaciones con alta prevalencia de VHB la infección se adquiere en la infancia y la tasa de portador y de infección más alta está en los niños y en los adultos jóvenes mientras que hay menor prevalencia en los grupos de edad avanzada. En regiones donde la infección es baja la prevalencia

más alta de antígeno de superficie es en los grupos de edad de 20 a 40 años, en grupos con un riesgo alto de contacto con sangre o productos sanguíneos como los trabajadores de la salud, drogadictos, homosexuales y personas con hábitos promiscuos

Con respecto a las vías de transmisión se conoce que cuando existían los bancos de sangre comerciales, el riesgo de infección por VHB era hasta del 50% y se detectaba VHBAgs en el 60% de las hepatitis postransfusionales[11]. La exclusión de donadores pagados y la aplicación de pruebas serológicas para la detección de HBV has disminuido considerablemente el riesgo, el cual se ha calculado de 1 en 63,000 unidades, registrándose en Estados Unidos 80 casos al año [12].
La transmisión percutánea juega un papel muy importante en la transmisión de la hepatitis B, como al compartir las agujas en el caso de uso de drogas intravenosas, tatuajes, acupuntura, rituales de escarificación o circuncisión y perforaciones corporales. En los países de baja prevalencia la transmisión sexual es el medio más importante de transmisión tanto en homosexuales como heterosexuales y el riesgo está directamente relacionado al número de parejas sexuales totales, el nivel educativo, la prostitución y el antecedente de enfermedades de transmisión sexual.
Se ha observado en núcleos familiares "clustering" de hepatitis B sin evidencia de transmisión materna o sexual y los mecanismos de diseminación interfamiliar del VHB no se han establecido aún [10].

La trasmisión perinatal ocurre en el momento del parto por transfusión materno-fetal o por exposición a sangre materna infectada en el canal del parto o por el contacto

íntimo madre-hijo. En áreas de alta endemicidad como China, la tasa de infección perinatal es de hasta el 90% y se calcula del 10% en países occidentales [10].

Los trabajadores de la salud son una población que tiene riesgo de contraer esta infección, ya sea directamente de pacientes infectados con VHB o por contacto con instrumentos contaminados o por piquetes con agujas infectadas.
No hay evidencia de transmisión a humanos por piquetes de artrópodos (mosquitos) pero otras vías de infección como la relacionada a la utilización de objetos de uso personal contaminados es posible, pues el virus de la hepatitis B puede permanecer fuera del cuerpo humano por periodos largos [10].

En la hepatitis C se ha observado que no hay áreas de alta o baja endemicidad, sino que la prevalencia es relativamente pareja en todo el mundo con un promedio del 3%, aunque hay comunidades aisladas como en Japón donde puede ser tan alta como del 16% [13]. En estudios poblacionales en Estados Unidos se ha reportado que la incidencia de hepatitis aguda más alta se encuentra entre los 20 a 39 años, con una ligera predominancia del sexo masculino y en Hispánicos, para la hepatitis crónica la prevalencia más alta se encuentra en la población de 30 a 49 años y en el sexo masculino, con una prevalencia mayor en afro-americanos, aunque la prevalencia varía de acuerdo a los factores de riesgo para la infección. La tasa más alta de anti-VHC se encuentra en la población de exposición repetida percutánea como son los usuarios de drogas intravenosas (60 a 90%), una tasa intermedia se encuentra entre los expuestos a exposiciones percutáneas indirectas como los pacientes de hemodialisis (10 a 30%) y una tasa baja en aquellos con exposiciones parenterales

inaparentes o contacto con mucosas como las personas con conductas sexuales de alto riesgo, personas con contacto con pacientes infectados con VHC (1 a 10%) y trabajadores de la salud (1 a 2%) [13], cabe hacer notar que la tasa más baja esta entre los donadores de sangre (0.3%)[13,14]

Las vías de transmisión son variadas y se consideran factores de riesgo las exposiciones percutáneas repetidas como es el uso de agujas compartidas por drogadictos. También el uso de cocaína intranasal se ha asociado a infección por VHC [15].

Los trabajadores del área de la salud se consideran una población de alto riesgo y la seroprevalencia oscila entre 0.6 a 4.5%, los dentistas son los trabajadores de mayor riesgo y entre éstos, los cirujanos máxilo-faciales tienen una prevalencia de 9.3%. Se estima que el factor de riesgo más importante para los trabajadores de la salud es la punción accidental con agujas contaminadas aunque se ha encontrado que la seroconversión después de una picadura accidental es de 1.8% [13].
Otras fuentes de contaminación pueden ser instrumentos contaminados, equipo y material utilizado en procedimientos de acupuntura, tatuaje, perforaciones corporales, peluquerías y medicina alternativa.

La hepatitis por VHC es de fácil transmisión por sangre o productos sanguíneos. Antes de 1990, el 85% de las hepatitis transfusionales se debían a VHC y se calcula que el 37 a 58% de las personas con hepatitis crónica por VHC tienen una historia de transfusión antes de 1990.En poblaciones de alto riesgo como los hemofílicos

transfundidos antes de 1990, entre el 60 y 90% tienen serología positiva a anti-VHC. El riesgo de adquirir VHC por transfusión ha disminuido de forma drástica en años recientes y se ha calculado el riesgo en 1 en 103,000 unidades trasfundidas [12].

Cerca del 50% de las personas infectadas con VHC no tienen antecedentes de exposición parenteral. La evidencia epidemiológica sugiere que cerca del 20% tiene factores de riesgo de transmisión sexual. El riesgo está relacionado al número de parejas sexuales, el antecedente de enfermedad de transmisión sexual como sífilis o HIV, parejas sexuales con antecedente de uso de drogas intravenosas y prostitutas. Existe transmisión perinatal aunque la ruta: transplacentaria o perinatal, no se ha podido establecer de forma cierta. Los anticuerpos anti-HCV se transmiten de forma pasiva al feto pero solo el 5% de los lactantes persisten positivos [16].

Aproximadamente el 30 a 40% de los infectados por VHC no tienen un factor de riesgo identificable y se ha llamado a esta condición infección esporádica.

Historia natural de las hepatitis B y C

Hepatitis B

Las manifestaciones clínicas de la infección por VHB varían desde la hepatitis subclínica, anictérica, ictérica y la hepatitis fulminante en la fase aguda y en la fase crónica del portador asintomático a la hepatitis crónica o la cirrosis. El cuadro clínico depende de la edad en que se adquiere la infección, el nivel de replicación viral y el estado inmunológico del huésped. La infección perinatal o en la niñez es generalmente asintomática pero tiende a un alto grado de cronicidad. En contraste, la infección en adultos se asocia a sintomatología pero con una baja frecuencia de cronicidad [3].

Hepatitis aguda por VHB

Se calcula que el 70% de las hepatitis agudas por VHB son anictéricas. El periodo de incubación varía de 1 a 4 meses, pero puede ser menor cuando la carga viral es alta. El periodo prodrómico se manifiesta con síntomas semejantes a la enfermedad del suero, seguido de sintomatología vaga como malestar generalizado, anorexia, náusea, algunas veces puede presentarse febrícula, mialgias y cansancio. Puede haber dolor en hipocondrio derecho de leve a moderado. Cuando se presenta ictericia, ésta inicia 10 días después del inicio del periodo prodrómico. En total la enfermedad dura de 1 a 3 meses. A la exploración física es posible encontrar ligera ictericia de escleras y hepatomegalia levemente dolorosa. La hepatitis fulminante se presenta en 0.1 a 0.5% de las infecciones agudas.

Menos del 5% de las infecciones agudas en adultos progresan a la cronicidad, en niños entre 1 y 5 años el 30% llega a la cronicidad mientras que el 90% de los infectados de modo perinatal desarrollan hepatitis crónica [3].

Hepatitis crónica por VHB

En áreas de prevalencia baja o intermedia solo el 30 al 50% de los casos de hepatitis crónica tienen antecedente de haber presentado un cuadro ictérico. La mayoría de los pacientes con hepatitis crónica cursan asintomáticos, algunos pacientes presentan sintomatología vaga y a la exploración física no se encuentran datos. En el 10 a 20% de los pacientes se presentan manifestaciones extra-hepáticas, las cuales se cree que están mediadas por complejos inmunes como la polarteritis nodosa, la glomerulonefritis membranosa, la crioglobulinemia esencial, la acrodermatitis papular, la anemia aplásica o polineuritis periférica [3].
Se considera que la hepatitis crónica cursa con dos fases: la de replicación y la no replicativa.

La fase replicativa a su vez está dividida en dos fases. La primera es conocida como la de inmunotolerancia que se caracteriza por altos niveles de replicación viral sin evidencia de enfermedad clínica, no hay elevación de aminotransferasas ni cambios significativos en la biopsia hepática. Esta fase puede durar de 10 a 30 años y la depuración espontánea del virus es baja, se calcula que es de 2% en los primeros 3 años y solo 15% a 20 años del inicio de la infección. Esta baja depuración viral es la

causante de que en los países de alta prevalencia las mujeres en edad reproductiva tengan una alta prevalencia de antígeno de envoltura de HBV y una alta frecuencia de transmisión madre-hijo. La ausencia de hepatopatía se debe probablemente a tolerancia inmune al VHB. Experimentos en ratas han demostrado que la transferencia transplacentaria del antígeno de envoltura induce falta de respuesta de linfocitos T helper. La pérdida de la respuesta T helper da como resultado una respuesta citotóxica inefectiva. La segunda fase es la de depuración inmune. La transición de estas fases ocurre aproximadamente entre los 15 y 35 años de edad, durante esta fase la depuración del virus es del 10al 20% anual. Se presentan alteraciones en los niveles de aminotransferasas causadas por lisis de hepatocitos infectados. La mayoría de estos episodios son asintomáticos pero también se puede manifestar como cuadros de hepatitis aguda y si son repetitivos pueden aumentar el riesgo de desarrollar cirrosis o hepatocarcinoma [17].

En la fase no replicativa la replicación del virus cesa, sin embargo puede haber enfermedad hepática.

Las secuelas de la infección crónica por VHB varia de ser asintomática o de un estado de portador asintomático hasta el desarrollo de cirrosis, hepatocarcinoma y muerte. La progresión de hepatitis crónica a cirrosis, de cirrosis compensada a descompensación y hepatocarcinoma se ha calculado de 12 a 20%, 20 a 23%, y 6 a 15% a 5 años respectivamente [3,17].

Hepatitis C

Hepatitis C aguda

La hepatitis C aguda se caracteriza por la elevación de aminotransferasas de 2 a 26 semanas posteriores a la exposición. El periodo de incubación promedio es de 5 a 12 semanas. La mayoría de los casos son asintomáticos, y los síntomas ocurren en 30% de los infectados, como son tan leves generalmente se confunden con un resfriado común como son la anorexia, mialgias, artralgias, dolor abdominal y fatiga. La ictericia ocurre solo en pacientes sintomáticos. Estos síntomas suelen desaparecer en 1 a 3 meses. Estudios prospectivos han demostrado que el 60 a 70% de los casos progresan hacia la cronicidad [18,19].

Hepatitis C crónica

La mayoría de los pacientes con hepatitis C crónica son asintomáticos y cursan con elevación de aminotransferasas periódicas, sin signo alguno de enfermedad hepática. Solo el 6% de los infectados de forma crónica tienen sintomatología y se correlaciona al grado de fibrosis o la presencia de cirrosis; esta sintomatología suele ser leve como fatiga, anorexia, nausea, prurito, artralgias, mialgias y dolor en hipocondrio derecho leve posicional, intermitente [19].

Estudios prospectivos han mostrado que la progresión de hepatitis crónica C a cirrosis es de 21 años promedio y depende de la severidad del grado histológico. El riesgo anual de descompensación de la cirrosis por VHC es de 3.9% y se manifiesta por ascitis en 48% y hemorragia digestiva en 22% [4].

Detección de las hepatitis B y C

Desde 1970 el diagnóstico de la infección por VHB se hace por detección serológica de antígenos y anticuerpos. Avances de técnicas en biología molecular han permitido detectar hasta 10 moléculas DNA del virus por mililitro de suero [20].

- *Antígeno de superficie y anticuerpo anti-VHB.*

El antígeno de superficie (HBsAg) aparece de 1 a 10 semanas después de la exposición aguda, se puede medir por radioinmunoensayo o inmunoensayo enzimático (ELISA) . En los pacientes que se recuperan de la infección el antígeno desaparece después de 4 a 6 meses. La desaparición del antígeno es seguida de la aparición del anticuerpo anti-HBs que marca la recuperación de la hepatitis B. El Anti-HBs persiste de por vida y es el único anticuerpo que confiere inmunidad a largo plazo, es por eso que es el anticuerpo que se induce con las vacunas recombinantes de HbsAg.

- *Antígeno core y anti-core*

El antígeno core se expresa en los hepatocitos infectados, no se detecta en suero. El anticuerpo anti-core se detecta durante toda la infección de VHB. Durante la infección aguda es predominantemente de tipo IgM y aparece un mes después del HbsAg. Puede ser el único marcador de infección en el periodo de ventana que es el tiempo en que hay desaparición de HbsAg e inicia la presencia de anti-HBs. Durante la convalecencia el título de IgM disminuye mientras que el de IgG aumenta, pero en

20% de los afectados puede permanecer aumentado por 2 años después de la infección aguda. La IgG permanece presente en pacientes que se recuperan de la hepatitis aguda pero también en personas con hepatitis crónica en asociación con el HbsAg.

- *Antígeno de envoltura (HBeAg) y anti-HBe.*

El antígeno de envoltura es la proteína secretada después del proceso de la proteína precore. Se considera un marcador de replicación viral e infectividad. Su presencia se asocia con la detección de la polimerasa de DNA o el DNA mismo en suero. Durante la infección aguda aparece inmediatamente después de la aparición de HBsAg. En los pacientes que se recuperan, la seroconversión de HBeAg a anti-HBe se produce antes que la de HBsAg a anti-HBs.

La persistencia de HbeAg se asocia a la infección crónica.

La seroconversión se asocia a la desaparición del DNA viral y a la remisión de la enfermedad hepática.

- *Pruebas para DNA viral en suero.*

Las pruebas para la detección de la polimerasa del DNA se desarrollaron en 1970 para cuantificar la replicación viral. En la actualidad estas técnicas son anticuadas y han sido sobrepasadas en sensibilidad y especificidad por técnicas de biología molecular que detectan el DNA de modo directo. Los niveles séricos de DNA pueden ser cuantificados por técnicas de hibridación molecular con un límite de sensibilidad de 10 a 50 pg/ml. El ensayo de DNA por cadena ramificada es aun más sensible y puede detectar hasta 10^5 equivalentes genómicos por mililitro. Las pruebas de PCR

son más sensibles y capaces de detectar de 1 a 10 partículas virales. En la tabla 4 se resumen los hallazgos serológicos con las fases clínicas de la hepatitis B [20,21].

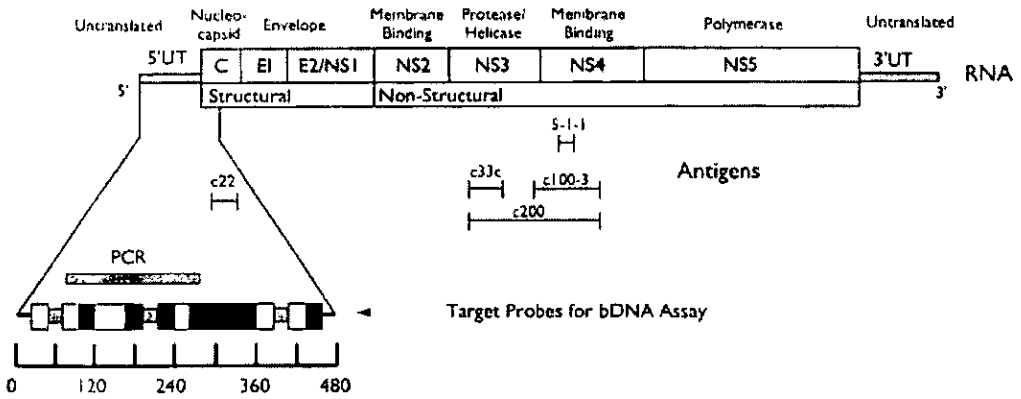
Tabla 4

Forma clínica	Marcadores
Hepatitis aguda	
Fase temprana	HBsAg, anti-core IgM
Fase de ventana	IgM anti-core
Recuperación	Anti-HBs, IgG anti-core
Hepatitis crónica	
Fase replicativa	HBsAg, IgG anti-core, HbeAg, HBV DNA
Fase no replicativa	HBsAg, IgG anti-core, anti-HBe

Hepatitis C

Las pruebas diagnósticas para la hepatitis se basan en la detección serológica de anti-VHC y pruebas de biología molecular para detección del ARN del virus C. Las pruebas serólogicas contra anticuerpos se basan en la técnica de ELISA (Enzyme linked immune assay) y las pruebas comerciales son simples de realizar, reproducibles y de costo apropiado [22,23]. La primera generación (EIA-1) de esta prueba se introdujo poco después del descubrimiento del virus C, y fue un paso importante en el diagnóstico y de forma especial en la detección de donadores de sangre para poder reducir la hepatitis postransfusional. Esta prueba utilizó un solo antígenotested (epitope c100-3 y codon de región no estructural NS-4) por lo que su sensibilidad era baja y solo el 80% de los infectados tenían positividad para la prueba. Se utilizaron pruebas suplementales como el inmunoblot recombinante (RIBA) que usa el antígeno de la prueba de EIA-1 y otros antígenos adicionales fijos a una fase sólida que al visualizarse confirma si el suero reacciona contra todos los antígenos. Se demostró que el 50 a 70% de los positivos para EIA-1 eran falsos positivos. Sin

embargo como la técnica de RIBA no es tan sensible como la de EIA-1 es más apropiado usar primero EIA-1 y confirmar con RIBA, especialmente en poblaciones de baja prevalencia como los donadores de sangre [22,23].



En 1992 se reemplazó EIA-1 por EIA2, que es una prueba multiantígeno la cual contiene antígenos del core y de la tercera y cuarta regiones NS (NS3 y NS4) (además del epítopec100-3 y la región NS-3 también prueba antígenos C-22 y C-33 del core) lo cual logró una sensibilidad del 95% en pacientes infectados y mejoró la identificación de donadores de sangre con una reducción significativa de la incidencia de hepatitis postransfusional. A partir de 1998 se introdujo la EIA-3 que contiene antígenos del core y NS3 reconfigurados. La sensibilidad y especificidad son las mismas que las de EIA-2 pero permiten detectar anticuerpos de forma más temprana.

La detección del RNA viral es importante para confirmar el diagnóstico y para valorar la respuesta al tratamiento antiviral. La prueba de PCR reversa tiene un límite teórico de detección de 1000 copias/ml pero esta prueba no está estandarizada y se diseña de forma individual en cada laboratorio. Han comenzado a aparecer pruebas comerciales como el AMPLICOR (Roche Diagnostics) que tiene algunas ventajas

sobre las pruebas de laboratorios individuales como el estar estandarizada y tener controles para sensibilidad y especificidad. Con respecto a pruebas cuantitativas como el marcado de amplificación de PCR (Monitor, Roche Molecular Laboratories) y el DNA de cadena ramificada(Quantiplex, Chiron Corp) [2,23,24].

Muchos problemas limitan la utilización de las pruebas de PCR en el entorno clínico. La primera es la falta de estandarización y la variabilidad de laboratorio a laboratorio. En un estudio realizado en Europa, de 31 laboratorios solamente el 31% identificó correctamente las muestras. En un estudio similar en Estados Unidos la identificación correcta tuvo variaciones del 12 al 95%. Muchos factores intervienen en estos resultados como son la separación inadecuada del suero, las malas condiciones de almacenamiento, las contaminaciones, el diseño de los primers, la longitud del segmento amplificado, las diluciones, los sustratos, y los sistemas de detección después de la amplificación. Otro problema muy importante es que las cantidades medidas por cada laboratorio no están definidas y no se puede extrapolar la información para utilización clínica[2,24].

Al igual que en la mayoría de los bancos de sangre de todo el mundo y por disposición de la Secretaría de Salud, en los bancos de sangre de toda la República Mexicana se debe llevar a cabo un tamiz de rutina en cada unidad de sangre donada para poder identificar productos sanguíneos potencialmente infecciosos para el virus de la inmunodeficiencia humana, los virus de hepatitis B y C, *Treponema pallidum*, y en zonas endémicas *Trypanosoma cruzi* y las cuatro especies de *Plasmodium*. Esta medida ha permitido identificar personas, sin antecedentes clínicos de enfermedad

hepática, seropositivas para hepatitis B o C. Estudios en donadores de sangre en diversos países han encontrado prevalencias que oscilan entre 0.01% a 1.9% para hepatitis C y 4.01% para hepatitis B. En México se ha calculado que la prevalencia de la población general es de 3% para hepatitis C y de 0.3% al 0.7% para hepatitis B.

Justificación

Los programas de detección de enfermedades tanto infecciosas como crónico-degenerativas se han llevado consistentemente por muchos años ya que permiten conocer, estadificar y prevenir muchas de sus complicaciones. Estos programas de detección deben de tener varias características como son la aceptabilidad de la población, ser seguros, eficaces, tener disponibilidad y un costo apropiado. Además es importante tener una intervención efectiva para el padecimiento detectado.

Desde 1885 se conoce que la hepatitis puede transmitirse por vía percutánea y desde 1940 se considera a la transfusión sanguínea como una de las principales rutas de infección. Es a mediados de la década de los 60's que con el descubrimiento del antígeno de superficie por el Dr. Blumberg, se desarrollaron tecnologías para la detección de casos de hepatitis B, sin embargo los casos de hepatitis transfusional continuaron presentándose. En 1992 se pudo detectar un nuevo virus de hepatitis, el virus C y hasta un 90% de los casos de hepatitis no A no B se han atribuido a este patógeno [2].

Desde 1992 se ha fomentado la detección de hepatitis B y C en bancos de sangre para prevenir la propagación de las hepatitis por productos sanguíneos [12].

A pesar de que la transfusión sanguínea es una de las vías mas importantes para la transmisión de las hepatitis, se han detectado otras vías de infección como son el uso de drogas intravenosas o aspiradas por nariz, el contacto con secreciones de personas infectadas con hepatitis o los programas de hemodiálisis [13].

Las hepatitis B y C crónicas son generalmente asintomáticas y conllevan al desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma en una gran proporción de los afectados. La cirrosis y sus complicaciones son la séptima causa de muerte en nuestro país [25] y originan un costo y desgaste significativo a las instituciones de salud del país por lo que la prevención y el tratamiento oportuno en la fase de hepatitis es una prioridad.

Se ha considerado que en México más de la mitad de los casos de cirrosis son debidas a hepatitis virales. En la actualidad existen tratamientos efectivos contra estas dos infecciones, sin embargo aún falta conocimiento acerca de las vías de transmisión por lo que la oportunidad de conocer las vías de transmisión en nuestro país es una necesidad de salud pública.

Hipótesis

La prevalencia de portadores de antígeno de superficie para hepatitis B debe ser igual o menor que la de anti-VHC en los donadores de sangre voluntarios del banco de sangre del CMN 20 de Noviembre ISSSTE

Objetivo principal

Determinar la prevalencia de donadores voluntarios seropositivos a hepatitis B y/o hepatitis C en el banco de sangre del CMN 20 de Noviembre

Objetivos secundarios

Analizar los factores de riesgo de los donadores seropositivos a hepatitis B o C en la población mexicana

Comparar la frecuencia de infección del banco de sangre del CMN 20 de Noviembre con la de otros estudios reportados en donadores de sangre voluntarios.

Metodología

Tipo de investigación: Transversal

Grupo y tamaño de la muestra: Para el cálculo de prevalencia se incluyeron a todos los donadores voluntarios del Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre ISSSTE desde enero de 1996 a agosto del 2000.

Para el estudio de factores de riesgo se calcularon 186 casos y 372 controles para obtener OR de 3 con un poder del 80% y significancia del 95% (ver descripción general del estudio).

Criterios de inclusión:

Donadores voluntarios del Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre ISSSTE desde enero 1996 hasta mayo del 2000 que acepten contestar el formato de valoración basado en NOM 003-SSA-2-1993 y no firmen el formato de autoexclusión.

Criterios de exclusión y eliminación:

Sujetos que se autoexcluyan.

Donaciones seropositivas que provengan de otras unidades y que no se cuente con la información del donador.

Donaciones seropositivas a anti-VHC y AgsHBV

Donaciones seropositivas al virus de inmunodeficiencia humana y anti-VHC o AgsHBV.

Descripción general del estudio:

A todos los sujetos que se presenten como donadores voluntarios de sangre al Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre ISSSTE en el periodo de enero 1996 a mayo del 2000 se les realizó una cédula de valoración basada en la NOM 003-SSA-2-1993 (anexo1). A los sujetos que pasaron la valoración se les extrajo sangre y se les realizó detección serológica para anti-VIH, anti-VHC, antígeno de superficie de hepatitis B y RPR.

Para analizar los factores de riesgo se hizo un estudio de casos y controles, aplicando un cuestionario para identificar factores de riesgo asociados a las hepatitis virales (anexo2). La aplicación de este cuestionario fue telefónica, además se les invitó a asistir a una plática de orientación donde se les instruyó acerca del significado de seropositividad y se les orientó acerca de la hepatitis crónica. Si la persona seropositiva formaba parte de los derechohabientes del ISSSTE, se le envió a su unidad correspondiente. Si no eran derechohabientes, se les dirigió a la institución que les correspondía (SSA o IMSS)

Los factores de riesgo elegidos para el re-interrogatorio fueron los siguientes:

- Potencial de exposiciones parenterales a sangre o productos sanguíneos
  - Transfusión sanguínea
  - Antecedente de cirugía mayor o menor
  - Antecedente de cirugía dental
  - Antecedente de hemodiálisis
  - Acupuntura
  - Tatuaje
  - Antecedente de sangrado de tubo digestivo
  - Uso de drogas intravenosas
- Actividad sexual
  - Contacto sexual con drogadictos

  - Uso de cocaína nasal
  - Número de parejas sexuales mayor de 5
  - Relaciones sexuales con prostitutas
- Exposición a hepatitis.
  - Contacto con personas con hepatitis
  - Vacunación contra hepatitis B.
- Escolaridad.

Para valorar el factor de riesgo escolaridad se agruparon en 5 diferentes grupos dependiendo de la ocupación:

Grupo1: donadores con estudios de licenciatura o superiores y estudios de magisterio.
Grupo 2: Donadores con ocupación obrera o campesina
Grupo 3: Donadores con escolaridad secundaria, preparatoria o carrera técnica, empleados con actividades administrativas.
Grupo 4: amas de casa con escolaridad primaria o secundaria.
Grupo 5: estudiantes.

Para formar el grupo control se eligieron 2 donadores del mismo sexo, de la misma edad (con un máximo de 2 años de diferencia) y que hubieran hecho su donación durante la misma semana del caso.

Se eligió un nivel de significancia del 95% para encontrar factores de riesgo mayores a 3, para una prevalencia estimada de población general del 3% y un poder estimado del 80% basado en la fórmula:

$$n= \{z_{1-\alpha/2}\sqrt{[2P_2^*(1-P_2^*)]} + z_{1-\beta}\sqrt{[P_1^*(1-P_1^*) + P_2^*(1-P_2^*)]}\}^2/(P_1^*-P_2^*)^2$$

Lo cual da como resultado 186 casos.

Variables:

Dependiente:
Seropositividad a anti-VHC o antígeno de superficie del virus de hepatitis B. Nominal y dicotómica.

Independientes:
Demográficas:
- Edad (numérica, continua)
- Sexo (nominal, dicotómica)

- Ocupación (nominal,categórica)

Cualitativas:

- Transfusión (nominal, dicotómica)
- Cirugía (nominal, dicotómica)
- Sangrado de tubo digestivo (nominal, dicotómica)
- Hemodiálisis (nominal, dicotómica)
- Vacuna contra hepatitis (nominal, dicotómica)
- Acupuntura (nominal, dicotómica)
- Tatuaje (nominal, dicotómica)
- Contacto con personas con hepatitis (nominal, dicotómica)
- Cirugía dental (nominal, dicotómica)
- Uso de drogas Intravenosas (nominal, dicotómica)

Contacto sexual con drogadictos(nominal, dicotómica)

- Uso de cocaína nasal (nominal, dicotómica)
- Mas de 5 parejas sexuales (nominal, dicotómica)
- Relaciones sexuales con prostitutas (nominal, dicotómica)
- Antecedente de donación de sangre (nominal, dicotómica)

Análisis estadístico

Con la información numérica obtenida se calcularon medidas de tendencia central (promedios) y medidas de dispersión (desviación estándar y rangos). Se elaboraron tablas de contingencia y gráficas de barra para exhibir la información. Se aplicó prueba de t de Student para determinar si existen diferencias entre los grupos.

Con la información nominal se calcularon porcentajes y se aplicó prueba de chi cuadrada para conocer su significancia. Se hizo un análisis univariado para conocer las variables significativas.

Resultados

Durante el periodo de enero 1996 agosto del 2000 se recibieron 41,957 donaciones totales de 41,957 donadores. El 71% de los donadores totales fueron del sexo masculino y 29% del sexo femenino.

Tabla 5

Año	Donaciones	Hepatitis B	Hepatitis C
1996	8921	18	121
1997	11324	41	103
1998	9544	29	67
1999	7772	63	43
2000 (ene-ago)	4390	23	22
	41,957	174	356

La prevalencia cruda total para hepatitis B fue de 0.41% y para hepatitis C de 0.84%

Solo se obtuvo la información inicial de 241 casos de 520 donaciones. Los restantes 279 casos fueron donaciones provenientes de otras unidades, generalmente foráneas y no se pudieron obtener los datos para completar los formatos aplicados a los demás casos.

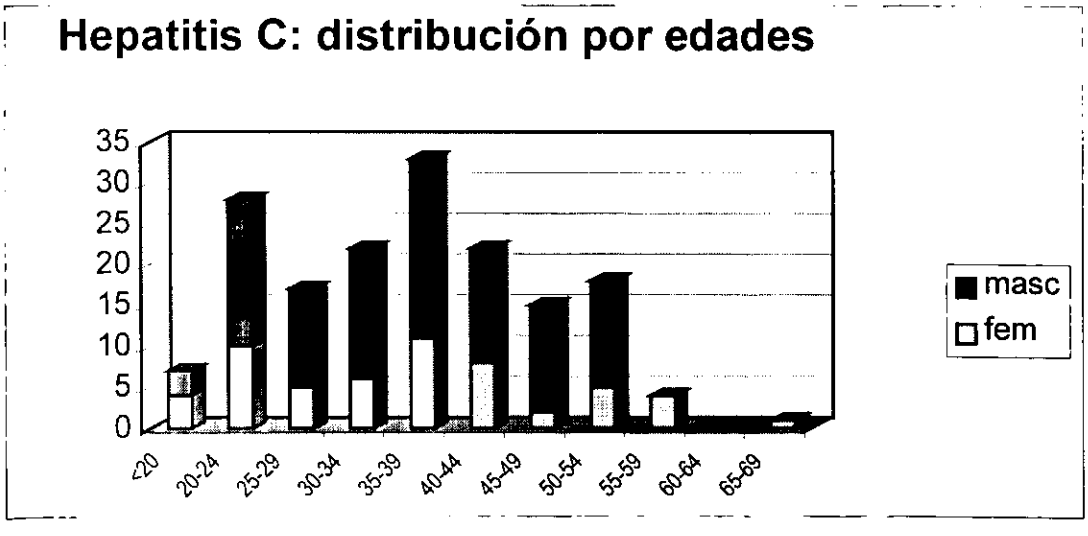
Se analizaron un total de 61 casos positivos para HBsAg y 183 casos positivos a anti-VHC. Para HBsAg hubo 47 casos del sexo masculino (77.04%) y 14 casos del sexo femenino (22.95%). Para anti-VHC hubo 128 casos del sexo masculino (69.44%) y 55 casos del sexo femenino (30.55%). La proporción de masculinos a femeninos de 3.35:1 para antígeno de superficie y de 2.27:1 para anti-HCV.

Hubo un solo caso seropositivo a las dos infecciones, y un donador seropositivo a anti-VHC y HIV. Estos casos se excluyeron del análisis. No hubo ningún donador positivo a hepatitis y sífilis.

La edad promedio para los positivos a anti-VHC fue de 35.8 años (rango 18-66, desviación estándar 10.75) la edad promedio para los positivos a antígeno de superficie de HBV fue de 35.6 años (rango 19 a 60 años, desviación estándar 9.24)

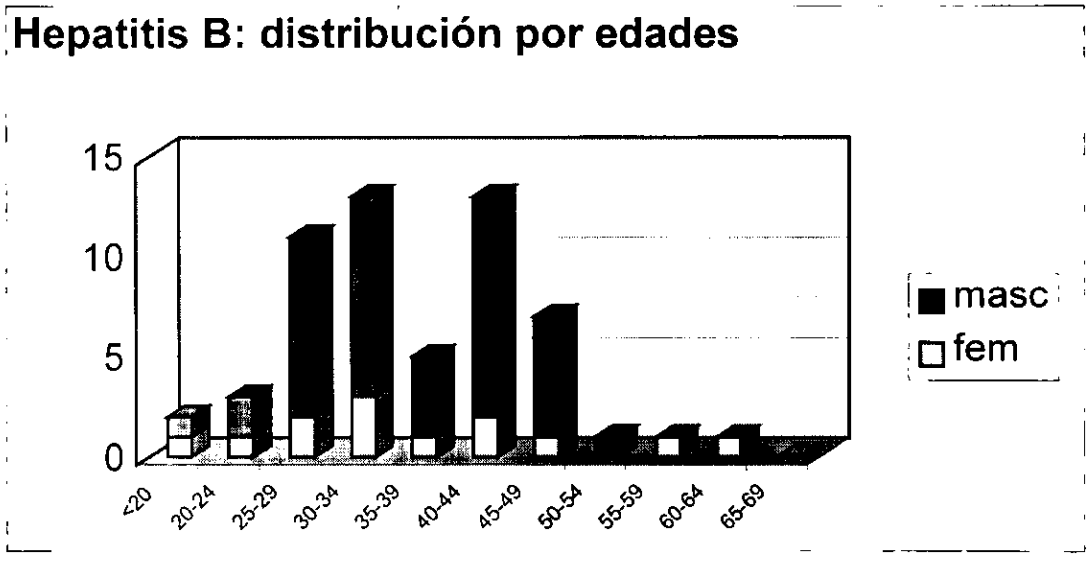
En la gráfica 1 se muestra la distribución de seropositividad a anti-VHC por edades (agrupadas en grupos cronológicos de 5 años) Se puede observar que la distribución es bimodal con un pico en el grupo de edad de 25 a 29 y otro pico en el grupo de 40 a 44 años. Esta distribución es semejante a lo que se reporta en los estudios epidemiológicos donde se ha encontrado un brote de hepatitis aguda C en las edades de 20 a 39 años y para las hepatitis crónicas de 30 a 49 años.

Gráfica 1



En la gráfica 2 se muestra el perfil de grupos de edad de los donadores seropositivos a antígeno de superficie de la hepatitis B. Aquí también hay una distribución bimodal, con un pico inicial en los grupos de 30 a 34 y 35 a 39 años y un segundo pico en el grupo de 45 a 49 años. Además se observa que a pesar de que en otros países sereporta la mayor frecuencia en los grupos de edad de 20 a 40 años, nosotros la encontramos entre 30 y 50 años.

Gráfica 2



Se puede observar que a pesar de que la edad promedio de los positivos a anti-HCV y los positivos a HBsAg es la misma, la distribución de edades es diferente. Los positivos a anti-HCV tienden ser más jóvenes en los dos picos de la distribución bimodal: 25 a 29 y 30 a 34 que los positivos a HBsAg)30 a 39 años y 45 a 49 años) No se encontró riesgo de serología positiva a antígeno de superficie o anti-VHC dependiente de la ocupación de los seropositivos (tabla 6), sin embargo se observa una tendencia en el grupo de trabajadores administrativos / comerciantes tiene el OR y el intervalo de confianza 95% más alto (OR 1.30 IC 95% 0.92 – 1.85)

Tabla 6

Ocupación	HBVsAg	Anti-VHC
1: licenciatura	1.13 (0.63 – 2.04)	0.92 (0.62 – 1.36)
2: obrero	0.53 (0.28 – 2.70)	0.84 (0.57 – 1.24)
3: administrativo	1.56 (0.90 – 2.70)	1.20 (0.83 – 1.74)
4: hogar	0.60 (0.21 – 1.72)	0.99 (0.56 – 1.74)
5: estudiante	1.24 (0.51 – 3.03)	1.12 (0.61 – 2.05)

Los factores de riesgo investigados asociados a seropositividad se presentan en la tabla 7.

Tabla 7

Factor de riesgo	OR HBsAg	OR anti-VHC
Transfusión	**4.27**	**6.00**
	(1.72 – 10.62)	(2.62 - 13.72)
Cirugía previa	**1.33**	**1.60**
	(0.50 –3.07)	(0.92 -2.77)
HTDA	**0.99**	**1.01**
	(0.99 -1.01)	(0.995 -1.02)
Hemodialisis	ND	ND
Vacunación vs. HBV	ND	ND
Acupuntura /tatuaje	**2.72**	**3.02**
	(0.74 - 9.94)	(1.13 - 8.14)
Cirugía dental	**0.99**	**8.89**
	(0.98 - 1.01)	(1.01 – 86.89)
Contacto hepatitis	**1.70**	**3.01**
	(0.49 – 5.93)	(1.17 - 7.70)
Uso drogas IV	**0.997**	**1.01**
	(0.993 -1.001)	(0.99 – 1.02)
Uso cocaína nasal	**0.995**	**8.89**
	(0.989 -1.001)	(1.01 – 86.89)
Relación sexual con adicto IV	**0.998**	**1.01**
	(0.995 -1.002)	(0.99 – 1.02)
Relación sexual con	**4.33**	**7.48**
prostitutas	(0.82 - 22.8)	(1.43 – 38.92)
> 5 parejas sexuales	**11.13**	**1.25**
	(3.73 - 54.79)	(0.32 – 4.91)
Ex-donador	**1.068**	**0.486**
	(0.63 - 1.80)	(0.34 – 0.68)

De los 241 casos analizados solo se reinterrogó a 205 (84.5%). Los 36 donadores restantes no se pudieron localizar por teléfono. Sin embargo se incluyeron en el análisis, pues algunos de ellos declararon en la entrevista inicial un factor de riesgo

como cirugías o transfusión previa. Aún así, solo se encontraron factores de riesgo en el 36.16% de los donadores seropositivos a anti-VHC o HBsAg. De todos los factores de riesgo interrogados, ningún donador fue positivo para hemodiálisis o estaba previamente vacunado para hepatitis.

Al re-interrogatorio, algunos donadores seropositivos (30%) declararon uno o más factores de riesgo que previamente habían negado, principalmente relacionados a conducta sexual, como relación con prostitutas o múltiples parejas sexuales, acupuntura o cirugías menores o dentales. Ningún control cambió su entrevista inicial. Se analizaron los factores de riesgo tanto para anti-VHC y para HBsAg, de forma separada. Se puede observar en la tabla 7 que de los factores de riesgo interrogados, los donadores positivos a anti-VHC tienen una asociación más fuerte al factor de riesgo relación sexual con prostitutas (OR 7.48,IC95% 1.43 – 38.92), seguido de transfusión (OR 6.0, IC95% 2.62 – 13.72), uso de cocaína nasal (OR 8.89, IC95% 1.01 – 86.89), cirugía dental (OR 8.89, IC95% 1.01 – 86.89) y contacto con personas con hepatitis (OR 3.01,IC95% 1.17 – 7.70). Los demás factores de riesgo no tuvieron una asociación significativa.

Los donadores positivos a HBsAg mostraron un patrón de asociación ligeramente diferente de factores de riesgo. El factor de asociación más fuerte fue el relacionado a múltiples parejas sexuales (OR 14.30, IC95% 1.72 - 54.79) seguido de relación sexual con prostitutas (OR 4.33, IC95% 0.82 – 22.85), transfusión (OR 4.27, IC95% 1.72 – 10.62). El resto de los factores de riesgo no fueron significativos. Es posible que esto sea efecto del tamaño de la muestra de donadores positivos a HBsAg, ya que es 3 veces menor que la de donadores seropositivos a anti-VHC.

Analizando juntos los tres factores de riesgo relacionados a drogadicción se obtiene un OR de 1.012 (IC 95% de 0.995 a 1.0129) para anti-VHC, lo cual muestra una tendencia de este factor de riesgo a ser significativo.

En un subgrupo de donadores se pudo realizar PCR del RNA del virus de hepatitis C como prueba complementaria de diagnóstico de infección por VHC. Este subgrupo consistió de 23 donadores derecho-habientes del ISSSTE, 15 de sexo masculino con edad promedio de 34.33 años (rango 19-50 años) y 8 de sexo femenino con edad promedio de 34.87 años (rango 20-53 años) Se identificó viremia en 57% del total de los donadores, si se separan por generación de prueba de ELISA se observa que con la primera generación hubo 47% de donadores positivos a ELISA y PCR (7 negativos de 13 donadores anti-VHC positivos) y con ELISA tercera generación 77% (3 negativos de 11 donadores anti-VHC positivos)

Discusión

En México se realizaron 1,092,741 donaciones totales en 1999, de las cuales 304,959 se hicieron en el Distrito Federal [26]. Se reporta que hubo en todo el país, un total de 5,629 unidades positivas para antígeno de superficie del virus de la hepatitis B y 8,707 para anti-VHC y de éstas pertenecen al Distrito Federal 1602 para antígeno de superficie del a HBV y 3304 para anti-VHC. Esto corresponde a una prevalencia de 0.515% para el HBVsAg y 0.796% para anti-VHC [26]. En el presente estudio encontramos que la prevalencia cruda total en el banco de sangre del CMN 20 de Noviembre para hepatitis B fue de 0.41% y para hepatitis C de 0.84%, las cuales están muy cerca de lo reportado para nuestra población de donadores por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

Los donadores de sangre son una población sesgada, ya que es seleccionada por sus bajos factores de riesgo de transmisión para enfermedades de transmisión sanguínea, lo dificulta transpolar la prevalencia encontrada a la población general, y esto es uno de los defectos de los estudios en donadores· Se eligió la entrevista telefónica ya que asegura cierto anonimato y facilita el proceso de entrevista [27], solo una persona de sexo femenino se quejó del tipo de preguntas, esta donadora fue positiva a anti-VHC. Estudios recientes muestran una clara superioridad de la entrevista telefónica a la entrevista personal, especialmente cuando se tratan de conductas de riesgo con preguntas de naturaleza sexual.

La información obtenida de este estudio muestra que aunque la transfusión sigue siendo un factor de riesgo significativo para la transmisión de hepatitis B (OR 4.27) o hepatitis C (OR 6.0), los factores de riesgo relacionados a conductas sexuales de riesgo son cada vez más importantes en todo el mundo, incluyendo nuestro país, por ejemplo la prostitución (OR para HBVsAG de 4.33 y para anti-VHC 7.48) y parejas sexuales múltiples (OR para HBVsAg de 14.30) El fenómeno de la transmisión sexual de la hepatitis C continua siendo controversial. Algunos estudios muestran que el contacto sexual con personas infectadas con virus de hepatitis C no contribuye a la infección, mientras que otros sugieren que este medio de transmisión es importante, además de que puede ser un marcador de conductas peligrosas como el compartir objetos de uso personal potencialmente infectantes (como razuradoras) con personas infectadas [14, 15,28,29,30.] La acupuntura y el tatuaje se encontraron como factor de riesgo significativo para anti-VHC (OR 3.02) pero no para HBVsAg. Esto puede deberse a que el número de muestra para HBVsAg es menor y no alcanza significado estadístico. El uso de drogas intravenosas no alcanzó significancia estadística, pero muestra una tendencia hacia serlo, por lo que este factor debe ser explorado en muestras de mayor tamaño.

Es importante tomar en cuenta que en México, como en el resto el mundo, se han cambiado las pruebas serológicas por reactivos de generación más reciente para la detección tanto de antígeno de superficie del HBV como de anti-VHC. En el Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre ISSSTE , se utilizó hasta 1998 una prueba de primera generación (Ortho Diagnostics)para anti-VHC, este tipo de pruebas solo utilizan un antígeno por lo que tienen una sensibilidad del 70 a 80% pero con bajo

valor predictivo positivo (30 a 50%) lo que se refleja en una gran cantidad de falsos positivos al realizarse PCR para la búsqueda del ARN del VHC. A partir de 1998 se utiliza una prueba de tercera generación (SANOFI-Pasteur) la cual detecta antígenos reconfigurados del core y NS3 además de antígenos adicionales de la región NS5 lo que permite detectar seroconversión en menor tiempo (2 a 3 semanas después de la exposición al virus) y una mayor sensibilidad (97%) Comparando las fechas de cambio de generación de pruebas podemos observar que hasta 1998 solo había un 47% de positividad por PCR en los donadores positivos a anti-VHC, mientras que a partir del cambio a ELISA de tercera generación hay un 77% de positividad por PCR .

Un hallazgo importante es que un 30% de los donadores seropositivos a antígeno de superficie de hepatitis B o anti-VHC revelaron un factor de riesgo (o más) en el reinterrogatorio, que no había sido declarado en el primer interrogatorio. Este hallazgo ya había sido reportado en otros estudios [28, 29], pero no se ha explorado la razón de este problema. Es probable que se deba a presión familiar por la donación. Otra razón es un factor temporal ya que al interrogatorio inicial, se preguntan factores de riesgo ocurridos 6 meses previos a la donación. En las hepatitis, la adquisición del virus puede ocurrir desde el momento del nacimiento en el canal del parto, durante el periodo neonatal, especialmente si se tuvo que realizar ex-sanguíneo transfusión por incompatibilidad materno fetal, en cualquier transfusión previa a 1995, donaciones riesgosas por falta de realización de pruebas serológicas, o, como cada vez se confirma de forma más concluyente, por prácticas sexuales riesgosas, drogadicción y acupuntura. Otro problema identificado es que el interrogatorio inicial no hace énfasis en las prácticas sexuales riesgosas como son relaciones sexuales oro-genitales o

anales heterosexuales u homosexuales, relaciones sexuales durante la menstruación, número de parejas sexuales mayor a 5 por año, relaciones sexuales con adictos a drogas o prostitutas, antecedente de enfermedades de transmisión sexual o cualquier combinación de las anteriores, en cualquier época de la vida. En particular, se conoce que en nuestro país, este tipo de preguntas puede resultar ofensivo, a pesar de que se sabe que todo este tipo de prácticas sexuales es común en nuestra población.

Una solución a este problema es la reestructuración del cuestionario inicial, para poder identificar estos factores de riesgo, que además de asociarse a la transmisión de hepatitis virales, también son factores de riesgo para los virus de inmunodeficiencia humana. Además es importante la actitud del entrevistador y el conocimiento de los factores de riesgo importantes para estas infecciones.

Conclusiones

- La prevalencia cruda de seropositividad para antígeno de superficie de Hepatitis B en donadores del Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre es ligeramente menor a la prevalencia reportada por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (0.41% vs. 0.51%), aunque la diferencia no es de importancia estadística.

- La prevalencia cruda de seropositividad para anticuerpos contra Hepatitis C en donadores del Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre es ligeramente mayor a la prevalencia reportada por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea (0.84% vs. 0.79%) aunque la diferencia no es de importancia estadística.

- La transfusión sigue siendo un factor de riesgo significativo para la transmisión de hepatitis B (OR 4.27) o hepatitis C (OR 6.0).

- Los factores de riesgo relacionados a conductas sexuales de alto riesgo muestran ser cada vez más importantes para la transmisión de las hepatitis virales crónicas en todo el mundo, incluyendo nuestro país. En este estudio se encontró significancia estadística para las razones de momios de antecedentes de relaciones sexuales con prostitutas (OR para HBVsAG de 4.3

y para anti-VHC 7.48) y parejas sexuales múltiples (OR para HBVsAg de 14.30).

- El 30% de los donadores seropositivos a antígeno de superficie de Hepatitis B o anti-VHC no proporcionan toda la información acerca de los factores de riesgo relacionados a la transmisión de hepatitis virales.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Bibliografía

1. Williams AE, Thompson RA, Scheiber GB, et al. Estimates of infectious disease risk factors in US blood donors JAMA 239:2763,1997
2. Davis G. Hepatitis C in Schiff's Diseases of the liver. Eight edition. Schiff E, Sorrel M, Maddrey W. Lippincott-Raven Philadelphia 1999 pp 793.
3. Lee W. Hepatitis B Virus Infection. NEJM 337 (24): 1733-1745,1997
4. Tassopoulos N. Patterns of progression. Unpredictability and risk of decompensated cirrhosis. Dig Dis Sci 41(12): 41s-48s, 1996
5. Doo E and Liang TJ. The Hepatitis Viruses in Schiff's Diseases of the liver. Eight edition. Schiff E, Sorrel M, Maddrey W. Lippincott-Raven Philadelphia 1999 pp725-744
6. Purcel R. The Hepatitis C: overview. Hepatology, 26 (S1) 11s-14s, 1997
7. De Francesco R. Molecular virology of the hepatitis C virus. J Hepatol 31(S1): 47-53,1999
8. Brechot C. Hepatitis C Virus: molecular biology and genetic variability. Dig Dis Sci 41(12):6s-21s,1996
9. Simmonds P. Viral heterogeneity of the hepatitis C virus. J Hepatol 31 (S1) 54-60,1999
10. Zuckerman J, Zuckerman A. The epidemiology of Hepatitis B. Clinics in Liver Disease Vol 3, num 2, 179-190,1999
11. Korelitz, Busch M, Kleinman S et al. A method for estimating hepatitis B virus incidence rates in volunteer blood donors. Transfusion 37:634-640,1997
12. Schrieber G, Busch M, Kleinman S. The risk of transfusion-transmitted viral infections. NEJM 334(26) 1685-1690,1996
13. Alter M. Epidemiology of Hepatitis C. Hepatology 26:62s-65s, 1997
14. Alter H, Conry-Cantinela C, Nelpoder J et al. Hepatitis C in asymptomatic blood conors. Hepatology 26:29s-33s, 1997
15. Dubois F, Deseclos J, Mariotte N et al. Hepatitis C in frech population based survey,1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution and risk factors. Hepatology, 25:1490-1496,1997
16. Zanetti A, Tanzi E and Newell M. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. J Hepatol 31 (S1) 93-100,1999
17. Chang K, Chisari F. Immunopathogenesis of hepatitis B virus infection. Clinics in Liver Disease. Vol 3,(2):220-236, 1999
18. Seef L. Natural History of hepatitis C. Hepatology 26:21s-28s, 1997
19. Alberti A, Chemello L, Benvegnu L. Natural History of Hepatitis C. J Hepatol 31 (S1):17-24,1997
20. León R, de Medina M, Schiff E. Diagnostic tools in the evaluation of patients with viral hepatitis undergoing liver transplantation. Liv Transpl Surg 4:94-103,1998
21. Chan H, Ghany M and Lok A. Hepatitis B in Schiff's Diseases of the liver. Eight edition. Schiff E, Sorrel M, Maddrey W. Lippincott-Raven Philadelphia 1999, pp757-791
22. Gretch D. Diagnostic Test for Hepatitis C. Hepatology, 2643s-47s,1997
23. Pawlotsky J. Diagnostic Test for Hepatitis C. H Hepatol 31 (S1): 71-79,1999

24. Pawlotsky J. Measuring Hepatitis C viremia in clinical samples: can we trust the assays. Hepatology 26:1-5,1997
25. Anuario Estadístico. SSA 1997
26. Estadística Anual. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. 2000.
27. ACSF investigators. AIDS and sexual behavior in France. Nature 360:407-409,1992
28. Delage G, Infante-Rivard C, Chiavetta J, et al. Risk Facotrs for acquisition of Hepatitis C virus Infection in blood donors: results of a cese-control study. Gastroenterology 116:893-899, 1999
29. Conry-Cantinela C, Vanraden M, Gibble J, et al. Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. N Eng J Med 334:1691-6,1996
30. Kaur S, Rybicki L, Bacon B et al. performance characteristics and results of a large scale screening program for viral hepatitis and risk factors associated with exposure to viral hepatitis B and C: results of the national hepatitis screening survey. Hepatology 24:979-986,1996

ANEXO 1

TARJETA DE REGISTRO DEL DONADOR

1.- IDENTIFICACION: FECHA 28/7/98 NO. DE REGISTRO

NOMBRE DEL DONADOR _____ GRUPO _____ RH _____

DIRECCION _____ TELEFONO _____

SEXO O F O M EDAD _____ OCUPACION _____ LEE Y ESCRIBE ☐ SI ☐ NO

TIPO DE DONACION: ☐ FAMILIAR ☐ ALTRUISTA ☐ DIRIGIDA ☐ AUTOLOGA ☐ AFERESIS ☐ OTRAS

DONACIONES PREVIAS: O SI O NO F.U.D. _____ REACC.POST.DON. _____

NOMBRE DEL PACIENTE _____ PARENTESCO _____

FIRMA DONADOR: _____ SERVICIO

Dono voluntariamente y ratifico que la información proporcionada es veridica.

2.- INDICADORES GEOGRAFICOS:

ORIGINARIO DE: _____ RESIDENCIA LOS ULTIMOS 5 AÑOS _____

3.- ANTECEDENTES PERSONALES:

ENDODONCIA REC. O SI O NO TIPO _____ AYUNO > DE 12 HRS. O SI O NO CUAL _____

QX MENOR REC. O SI O NO TIPO _____ QX MAYOR REC. O SI O NO TIPO _____

INMUNIZACIONES O SI O NO ¿CUAL? _____ ALERGIA ACTIVA O SI O NO ¿A QUE? _____

ING DE MEDICAMENTOS ULTIMOS 30 DIAS ISOTRETINOINA, TETRACICLINA, ULTIMAS 72 hs ASPIRINA O SI O NO

INGESTA IMPORTANTE DE ALCOHOL DE LAS ULTIMAS 24 HRS _____ O SI O NO

4.- ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

DIABETES	O SI O NO	EPILEPSIA/SX CONVULSIVO	O SI O NO
CHAGAS	O SI O NO	HEPATITIS	O SI O NO
PALUDISMO	O SI O NO	CONTACTO CON PACIENTE HEPATITIS	O SI O NO
BRUCELLOSIS	O SI O NO	CONTACTO CON PACIENTE CON SIDA	O SI O NO
TRANSPLANTES	O SI O NO	CARDIOPATIAS	O SI O NO
HIPERTENSION	O SI O NO	TRASTORNOS MENTALES	O SI O NO
TOXOPLASMOSIS	O SI O NO	INF. AGUDA LA ULTIMA SEMANA	O SI O NO
		ENF. ONCOLOGICAS	O SI O NO

EN LOS ULTIMOS 6 MESES

TOS O DISNEA PERSISTENTE	O SI O NO	DIARREA POR + DE 1 SEMANA	O SI O NO
PERDIDA DE PESO > 10 KGR	O SI O NO	DIAFORESIS PROFUSA	O SI O NO
FIEBRE CONTINUA > 10 DIAS	O SI O NO	ODINOFAGIA	O SI O NO
ASTENIA/ADINAMIA	O SI O NO	HERPES/CANDIDIASIS	O SI O NO
ADENOMEGALIAS	O SI O NO		

5.- ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS:

G _____ P _____ A _____ C _____ F.U.P. _____ F.U.M. _____ ALOINMUNIZACION M.F. _____

6.- ANTECEDENTES DE RIESGO:

TRANSFUSIONES	O SI O NO	HETEROSEXUAL (NO. DE PAREJAS)	O SI O NO
EX-DONADOR REMUNERADO	O SI O NO	HOMOSEXUAL/BISEXUAL	O SI O NO
USO DE DROGAS	O SI O NO	PAREJA EN GRUPO DE RIESGO	O SI O NO
ACUPUNTURA	O SI O NO	VIOLACION AMBOS SEXOS, EN LOS ULTIMOS 6 MESES	O SI O NO
TATUAJES, PERF. LOBULO	O SI O NO	LESION CON OBJETOS HEMOCONTAMINADOS	O SI O NO
ENFERMEDADES VENEREAS (SIFILIS)	O SI O NO	CONTACTO SEXUAL CON HEMOFILICOS/HEPATITIS	O SI O NO
INTERNAMIENTO EN INST. PENALES	O SI O NO		
PROSTITUCION	O SI O NO		

7.- EXPLORACION FISICA:

PESO _____ ESTATURA _____ F.C. _____ T.A. _____ TEMP. _____ HTO. _____

ICTERICIA	O SI O NO	AREA PULMONAR/CARDIACA	_____
ADENO/VISCEROMEGALIA	O SI O NO	PIEL Y MUCOSAS	_____
ESTADO DE LAS VENAS	_____	OTROS	_____

8.- DIAGNOSTICO FINAL:

APTO( ) NO APTO( ) DIFERIDO( ) CAUSA _____

OBSERVACIONES _____

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO DR. SERGIO GARCIA MENDEZ _____ SEROLOGIA _____

ANEXO 2

Carta de Consentimiento Informado

A usted, como a todo donador voluntario, y por regulación de la Secretaría de Salud, le realizaron pruebas de detección de enfermedades transmisibles por vía sanguínea en la sangre que donó y se encontró en su caso que tiene anticuerpos para la Hepatitis C.

El que usted tenga anticuerpos contra la Hepatitis C no significa que tenga el virus en su organismo, para esto se necesitan otras pruebas, tales como la detección del virus en la sangre, por la técnica de PCR (Biología Molecular). Sin embargo es importante saber si tiene la infección ya que puede tener secuelas a largo plazo.

Esta enfermedad es, en más del 75% de los infectados, totalmente asintomática, por lo usted no ha tenido ningún síntoma ni signo de haberla padecido.

Con fines de estudiar las características de esta infección en la población mexicana que acude a este hospital estamos realizando una encuesta de factores de riesgo y estamos también ofreciendo la oportunidad de detectar al virus en la sangre por medio de la técnica de PCR, sin costo para usted.

Toda la información que se obtenga será <u>estrictamente confidencial</u>. Le haremos saber su resultado tan pronto lo recibamos.

Acepto la realización de la encuesta y las pruebas :

Nombre y firma_____

Fecha_____ Testigos_____

CASO_____ EDAD_____ SEXO: F M

Le solicitamos conteste las siguientes preguntas con toda sinceridad. Toda la información es absolutamnente confidencial y solo se utilizara para detectar algun factor de riesgo epidemiológico

¿Le han puesto alguna transfusión de sangre, plasma o plaquetas?

SI NO

¿Lo han operado de algo? SI NO

¿de que?_____

¿Ha tenido usted algun sangrado digestivo, por estómago o por sus intestinos? SI NO

¿Le han hecho hemodialisis? SI NO

¿Esta usted vacunado contra la hepatitis? SI NO

¿Le han hecho algun tratamiento de acupuntura? SI NO

¿Ha tenido cirugia dental? SI NO

¿Tiene o tuvo contacto cercano con personas,familiares o conocidos, o por trabajo, con personas con hepatitis?

SI NO

¿Ha usado alguna vez drogas inyectadas? SI NO

¿Ha aspirado cocaina por la nariz? SI NO

¿Ha tenido relaciones sexuales con alguna persona adicta a drogas? SI NO

¿Ha tenido relaciones sexuales con prostitutas? SI NO

¿Ha tenido usted más de 5 parejas sexuales por año? SI NO

Le agradecemos su cooperación.