

Primera versión: 13 de julio de 2005
 Versión definitiva: 30 de agosto de 2005
 Aceptado: 20 de octubre de 2005

Prevalencia del virus de hepatitis C en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza

Gamaliel Benítez-Arvizu,¹
 Rudyard Cortez-Gómez,²
 Bárbara Alicia Novelo-Garza,¹
 Araceli Malagón-Martínez,¹
 Ángel Guerra-Márquez,¹
 María del Consuelo Alvarado-Maldonado,¹
 Mireya Rodríguez-Bartolo,¹
 Rosa María Argüelles-Pimentel,¹
 Reyna Gabriela Sánchez-Barrera³

RESUMEN

Introducción: en México no existen reportes sobre la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C en población abierta. El norte de la Ciudad de México es una región densamente poblada y es el área de influencia del segundo banco de sangre con mayor concurrencia en América Latina.

Material y métodos: se estudió la prevalencia y los genotipos del virus de la hepatitis C en 5105 sujetos que acudieron al Banco de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza, independientemente de que fuesen aceptados o rechazados como donadores. Se realizó quimioluminiscencia como prueba de escrutinio y se realizó inmunoensayo recombinante como prueba confirmatoria y una prueba cualitativa de reacción en cadena de la polimerasa para detectar viremia. Los genotipos virales se identificaron mediante *Line Immuno Probe Assay*.

Resultados: la prevalencia general de infección por el virus de la hepatitis C en la población estudiada fue de 0.195 % (10/5105) y 90 % de los sujetos presentaba viremia. La prevalencia en los disponentes aceptados (0.087 %) resultó significativamente menor ($p = 0.017$) que en los rechazados (0.421 %). El genotipo más frecuente fue el 2 (60 %) y el resto presentó una combinación de los subtipos *a* y *b* del genotipo 1.

Discusión: la prevalencia de hepatitis C en la población estudiada es menor a la internacional notificada en 3 %. La mayor frecuencia de genotipo 2 en asintomáticos contrasta con el predominio del genotipo 1 en estudios previos realizados en poblaciones seleccionadas.

SUMMARY

Introduction: There are no records on the prevalence of infection by HCV in Mexican population. The central area of Mexico is a highly dense demographic zone and is the influence area of the second blood bank in Latin America in terms of affluence.

Material and methods: We prospectively studied the prevalence and genotypes of HCV infection in 5105 individuals attending the Central Blood Bank of Centro Médico Nacional La Raza regardless if they were accepted or rejected as donors. We applied a quimioluminiscence assay as a screening test. A recombinant immunoassay (RIBA) and a qualitative polymerase chain reaction (PCR) were performed as confirmatory tests and to detect viremia, respectively. Virus genotype was identified by means of a Line Immuno Probe Assay in PCR positive samples.

Results: The overall prevalence of HCV infection was 0.195 % (10/5105). Viremia was detected in 90 % of the subjects. The prevalence of accepted donors (0.087 %) was significantly lower ($p = 0.017$) than that of the rejected ones (0.421 %). Among viremic subjects, 60 % were infected with genotype 2 and 40 % with a subtype combination (*a/b*) of genotype 1.

Discussion: The prevalence of HCV infection in our population was significantly lower than the world mean prevalence estimated in 3 %. A higher prevalence of genotype 2 in asymptomatic individuals contrasts with previous studies with a selected population where genotype 1 prevailed.

¹Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional La Raza, Distrito Federal

²Hospital General Regional, Unidad de Medicina Familiar 1

“Ignacio García Téllez”, Cuernavaca, Morelos

³Unidad de Investigación en Bioquímica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Distrito Federal

Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con:
 Rudyard Cortez-Gómez.
 Tel.: (01 77) 7315 5000,
 extensiones 1007 y 1104.

Dirección electrónica:
 rudy cortego@prodigy.net.mx

Palabras clave

- ✓ virus de la hepatitis C
- ✓ prevalencia
- ✓ genotipos
- ✓ disponentes de sangre

Key words

- ✓ hepatitis C virus
- ✓ prevalence
- ✓ genotypes
- ✓ blood donors

Introducción

El virus de la hepatitis *C* fue el primero en ser identificado únicamente mediante clonación molecular y sin el uso de inmunoanálisis (1989).¹ Posteriormente, Simmonds y colaboradores clasificaron el virus de la hepatitis *C* en seis principales genotipos y varios subtipos mediante el análisis filogenético de una región genómica que codifica para una proteína no estructural que denominaron NS-5 (región no estructural 5).² Los genotipos se designaron con números arábigos en el orden de su descubrimiento y los subtipos se denominaron con letras.^{2,3}

El virus de la hepatitis *C* es un virus de ácido ribonucleico de cadena sencilla que pertenece al grupo hepacivirus de la familia *flaviviridae*.³

Características epidemiológicas

El virus de la hepatitis *C* infecta aproximadamente 170 millones de personas en el mundo, lo que representa una pandemia cinco veces mayor que la causada por el virus de la inmunodeficiencia humana.⁴ Debido al establecimiento de pruebas de escrutinio en los bancos de sangre, se ha reducido notablemente el riesgo de transmisión de la infección por transfusión sanguínea, sin embargo, la transmisión por otros mecanismos como el uso de agujas contaminadas por drogadictos ha adquirido importancia en algunos países. El riesgo profesional por lesión con objetos punzocortantes en los trabajadores de la salud se estima en 3 %. La transmisión del virus de la hepatitis *C* por vía sexual no se ha logrado demostrar en forma definitiva.^{5,6} La infección es inicialmente asintomática en la gran mayoría de los individuos infectados (hecho que dificulta el cálculo de la prevalencia en la población) y evoluciona hacia la cronicidad en 85 % de los casos.^{7,8} La falla hepática secundaria a hepatitis *C* es la principal causa de trasplante hepático en el mundo industrializado.⁹

De los seis genotipos identificados con sus respectivos subtipos, el 1a, 1b, 2a, 2b, 2c y 3c son responsables de 90 % de las infecciones en Europa, Estados Unidos de Norteamérica y Japón. En Europa existe predominio del genotipo 3 en adictos a drogas intravenosas. La mayor prevalencia de infección por el virus de la hepatitis *C*

en el mundo (24 %) se encuentra en Egipto, con predominio del genotipo 4 y se asocia al uso de agujas recicladas para la aplicación de antimoniales dentro del programa de tratamiento de la esquistosomiasis. En otros países es posible identificar genotipos diferentes, como en Sudáfrica el genotipo 5 y en el sureste de Asia el 6, particularmente en Hong Kong. Existen hallazgos aislados de los genotipos 7, 8 y 9 solamente en pacientes vietnamitas, por lo que actualmente se consideran variantes del genotipo 6 al igual que los genotipos 10 y 11 aislados en Indonesia.^{4,5,10,11}

La identificación del genotipo es sumamente importante por el valor predictivo en relación a la respuesta terapéutica, con mejor pronóstico para los genotipos 2 y 3 que para el 1.^{8,10}

Hepatitis *C* en México

Los estudios de prevalencia realizados hasta ahora en México han sido efectuados en grupos seleccionados de la población. Durante 1995 y 1998 en dos bancos de sangre en Lagos de Moreno y La Barca, Jalisco, se analizaron 2439 donadores de la primera localidad y 1465 de la segunda; mediante ELISA de tercera generación se encontró una prevalencia de virus de la hepatitis *C* de 0.082 y 0.27 %, respectivamente.¹² En otro estudio en Durango (1996) se encontró una prevalencia de 1.47 % en donadores de sangre,¹³ mientras que en otro en el Hospital Central Militar del Distrito Federal se reportó una prevalencia de 0.74 % en donadores voluntarios.¹⁴ Cabe destacar que estas investigaciones evaluaron la prevalencia de la infección en donadores de sangre aceptados mediante un examen médico previo, como se define en la *Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos (NOM-003-SSA2-1993)*, de observancia obligatoria en México. Dicho examen médico tiene como uno de sus objetivos, descartar donantes con factores de riesgo para enfermedades infecciosas transmisibles por transfusión de sangre y sus derivados y, por lo tanto, estos estudios reflejan la prevalencia de virus de la hepatitis *C* solamente en poblaciones de bajo riesgo.

Otras investigaciones en México informan la prevalencia del virus de la hepatitis *C* en poblaciones específicas, por ejemplo: se indica 6.7 %

en un grupo de pacientes incluidos en un programa de hemodiálisis de un hospital de tercer nivel de atención en la Ciudad de México.¹⁵ Por otro lado, un estudio multirregional realizado entre 1998 y 2002 en 419 sujetos con diagnóstico establecido de infección por virus de la hepatitis *C*, concluyó que 70 % de los pacientes estaba infectado por el genotipo 1 y que el subtipo 1b era el más frecuente (40.81 % del total). El genotipo 1a representó 18.3 % mientras que 11.45 % presentaba infección mixta 1a/1b.*

Los objetivos del presente estudio fueron:

- a) Describir la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis *C* en toda la población que acudió al Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza.
- b) Comparar la prevalencia de infección por virus de la hepatitis *C* entre los disponentes sanguíneos aceptados y rechazados mediante el examen médico que se realiza de acuerdo a los lineamientos descritos en la NOM-003-SSA2-1993.

Material y métodos

Inmediatamente después de su registro inicial y la firma del consentimiento informado, se obtuvo una muestra de sangre venosa de todo disponente sanguíneo que acudió al Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, el segundo en América Latina en términos de afluencia, que atiende a población urbana y suburbana del Norte del Distrito Federal, del Estado de México y parte de Hidalgo. La captación de la población de estudio se realizó de lunes a viernes durante el turno matutino, del 15 de enero al 27 de febrero de 2004, previo al proceso de selección basado en los criterios señalados en la NOM-003-SSA2-1993.

Una vez obtenidas las muestras, se extrajo el suero de cada una a través de centrifugación y se distribuyó en alícuotas para realizar el análisis de escrutinio del virus de la hepatitis *C* mediante ensayo de inmunoquimioluminiscencia tipo sándwich (*Prism® HCV Abbot, Max Planck Ring-2 65205 Wiesbaden, Germany*) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Dicha prueba detecta anticuerpos frente a los antígenos recom-

binantes de las regiones del core NS3, NS4 y NS5 y tiene una sensibilidad de 99.73 % para identificar infección por el virus de la hepatitis *C*.¹⁶⁻¹⁸

Las muestras positivas fueron sometidas a confirmación mediante inmunoensayo recombinante enzimático *in vitro* que identifica cualitativamente la presencia de anticuerpos, con especificidad frente a epítotos de proteínas individuales del virus de la hepatitis *C* en el plasma o el suero humano^{20,21} (ensayo de inmunoblot recombinante CHIRON, ensayo de inmunoblot recombinante HCV® 3.0 *Chiron Corporation, Emeryville CA*). Paralelamente se realizó un análisis cualitativo de reacción en cadena de la polimerasa con un límite de detección de 50 UI/mL (*COBAS Amplicor HCV® test V 2.0, Roche Molecular Systems, 1080 Route 202, Branchburg, NJ 08876*)²²⁻²⁴ con la finalidad de identificar a los sujetos con infección activa (viremia). El mismo material genético amplificado obtenido al realizar la reacción en cadena de la polimerasa cualitativa en los pacientes con viremia,²⁴ se utilizó para la determinación de los genotipos por medio de *Line Immuno Probe Assay (INNO-LiPA HCV II Assay, Bayer Corp. Tarrytown NY)* que utiliza 19 sondas de oligonucleótidos específicas de genotipo y subtipo viral embebidas en tiras de nitrocelulosa que hibridizan con los amplicones complementarios obtenidos y marcados con biotina para distinguir variaciones de la región no codificante 5' del virus de la hepatitis *C*.^{25,26}

El análisis estadístico para la comparación de las proporciones entre los grupos se realizó mediante χ^2 y se consideró un valor $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

Todos los sujetos diagnosticados como positivos para el virus de la hepatitis *C* fueron localizados y referidos a unidades del Instituto Mexicano Seguro Social o a otras instituciones del Sector Salud para recibir tratamiento.

Resultados

Se obtuvieron 5205 muestras, de las cuales 100 fueron excluidas del análisis por ser inadecuadas para su procesamiento. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en variables de sexo y edad (cuadro I). La población con mayor afluencia se encontraba entre

Gamaliel Benítez-Arvizu et al.
Prevalencia de virus de hepatitis C

* Dehesa-Violante M, et al., datos no publicados

los 20 y 39 años de edad (69 % de los hombres y 65 % de las mujeres). La proporción de sexo masculino: femenino fue de 4:1. De las 5105 muestras procesadas, 3444 (67.5 %) pertenecieron a disponentes aceptados para donar y 1661 (32.5 %) a sujetos rechazados (cuadro I).

Cuadro I
Distribución por sexo y edad en disponentes sanguíneos aceptados y rechazados

	Aceptados (n = 3444)	Rechazados (n = 1661)	p
Sexo	n (%)	n (%)	
Masculino	2866 (83%)	912 (55%)	0.0001
Femenino	578 (17%)	749 (45%)	0.0001
Edad (años)	35.18 ± 11.05	37.08 ± 8.38	0.0001

Se encontraron 28 muestras positivas mediante inmunoquimioluminiscencia realizada en las 5105 muestras incluidas. La prevalencia general de infección por el virus de la hepatitis C confirmada mediante inmunoensayo recombinante fue de 0.195 % (10/5105) y sólo en nueve se detectó viremia mediante reacción en cadena de la polimerasa cualitativa. La prevalencia en los disponentes aceptados (3/3444 = 0.087 %) resultó significativamente menor ($p = 0.017$) que en los rechazados (7/1661 = 0.421 %). El genotipo más frecuente fue el 2 ($n = 6$) y el resto, tipo 1 ($n = 3$); cabe indicar que no fue posible determinar el subtipo en cuatro de los pacientes infectados por el genotipo 2, y en los otros dos se determinó el subtipo 2b. En los tres sujetos infectados por el genotipo 1 se encontró una combinación de subtipos 1a/1b. En el cuadro II se describen las características de cada uno de los disponentes con infección por el virus de la hepatitis C y los genotipos virales.

Al considerar el sexo, la prevalencia en hombres fue de 0.185 % y en mujeres de 0.226 %, ($p = 0.772$). Al realizar el análisis por grupo de edad, encontramos una prevalencia de 0.172 % en menores de 40 años y de 0.298 % en individuos de esta edad y mayores ($p = 0.577$). La prevalencia más alta (0.540 %) correspondió al

grupo de edad comprendido entre los 50 y 59 años (0.378 en hombres y 0.943 en mujeres), sin embargo, no fue estadísticamente significativa cuando se comparó con la de otros grupos de edad ($p = 0.503$).

De las muestras de los individuos rechazados para donación sanguínea, 55 % (n = 912) perteneció al sexo masculino y 45 % (n = 749) al femenino. Las múltiples causas de rechazo se agruparon en: hematocrito bajo (menor a 44 y 42 % en hombres y mujeres, respectivamente), actividades sexuales de riesgo, utilización de drogas intravenosas o perforaciones, infecciones y causas diversas (enfermedades crónicas degenerativas, utilización de medicamentos, donación reciente, entre otras). La comparación de los porcentajes entre los grupos se muestra en el cuadro III.

Discusión

En nuestro país, aun cuando se han obtenido muestras sanguíneas en estudios poblacionales grandes como la Encuesta Nacional de Nutrición de 1999,²⁷ no existen datos sobre la prevalencia de infección por virus de la hepatitis C determinados en grupos extensos de población abierta. En Estados Unidos de Norteamérica, por ejemplo, la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C se determinó mediante un estudio que incluyó una muestra representativa de la población total de ese país en términos étnicos y geográficos, en el que se analizaron 21 241 muestras de suero obtenidas entre 1988 y 1994 de sujetos incluidos en la Encuesta Nacional de Salud.²⁸

Con la finalidad de obtener la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en una muestra representativa de la población general de la región, analizamos los sueros de 5105 sujetos que acudieron al Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional La Raza, y encontramos una prevalencia general de 0.195 % (10/5105), mucho menor a 3 % estimado a nivel mundial. Podría objetarse que los individuos que acuden como disponentes sanguíneos no son representativos de población abierta, sin embargo, en México existe muy poca donación altruista y más de 95 % de la sangre y hemoderivados se obtiene de disponentes familiares a quienes se les establece

dicha acción como un requisito por cubrir en las instituciones de salud, por lo tanto, no se realiza en forma voluntaria y totalmente libre, aunado lo anterior a la escasa cultura sobre los riesgos y las enfermedades transmisibles mediante la donación de sangre.

La baja prevalencia de infección por virus de la hepatitis *C* en la población estudiada podría explicarse por diversos motivos:

- a) La transmisión sexual del virus no se ha demostrado plenamente y en caso de existir, sería un mecanismo poco eficaz.
- b) El uso de drogas intravenosas en la población general en la región central de México no es una práctica común.
- c) Las estrategias para la transfusión de sangre segura han disminuido considerablemente la transmisión de virus.

A pesar de ser un grupo expuesto a los factores de riesgo que existían antes del reconocimiento del virus, como el uso de agujas reutilizables que solían ser pseudoesterilizadas mediante procedimientos como inmersión en agua en ebullición y la falta de pruebas de escrutinio en donadores de sangre antes de la década de 1990, la prevalencia más alta en el grupo de mayores de 40 años, particularmente en el de 50 a 59 años, no fue estadísticamente significativa, lo cual podría deberse al reducido número de sujetos que re-

sultaron positivos para el virus de la hepatitis *C* en este estudio y justificaría la realización de estudios mayores en el futuro, calculando el tamaño de muestra con base en prevalencias más bajas. Cabe destacar que el grupo de disponentes rechazados tuvo una prevalencia significativamente mayor de infección por el virus de la hepatitis *C* que el grupo de aceptados, lo que confirma que la adecuada selección de los disponentes sanguíneos es importante para disminuir el riesgo de transmisión de la infección por transfusión de hemoderivados provenientes de sujetos que se encuentren en el periodo de ventana y concuerda con los resultados reportados recientemente por Marín y López y colaboradores.²⁹

Para el cálculo de la prevalencia general se consideraron los diez sujetos que resultaron positivos mediante inmunoensayo recombinante, como sugiere el *Center for Disease Control* de Atlanta,²¹ y de éstos, solamente en nueve fue posible detectar viremia mediante reacción en cadena de la polimerasa cualitativa con un límite de detección de 50 UI/mL. En el individuo que no se identificó material genético viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa, una prueba de inmunoensayo recombinante positiva con reacción en cadena de la polimerasa cualitativa negativa, podría interpretarse una infección no activa o una infección resuelta en la que es posible detectar anticuerpos de memoria aun cuando el virus pudiese haber sido depurado.

Gamaliel Benítez-Arvizu et al.
Prevalencia de virus de hepatitis C

Cuadro II
Características de los individuos infectados por el virus de la hepatitis C entre 5205 disponentes sanguíneos estudiados

Número	Estado del disponente	Edad	Sexo	Quimioluminiscencia	Inmunoensayo recombinante	Reacción en cadena de la polimerasa	Genotipo	Subtipo
1	Rechazado	55	F	(+)	(+)	(+)	2	b
2	Rechazado	27	M	(+)	(+)	(+)	2	nd
3	Rechazado	47	M	(+)	(+)	(+)	1	a/b
4	Rechazado	34	F	(+)	(+)	(+)	2	nd
5	Rechazado	22	M	(+)	(+)	(+)	1	a/b
6	Rechazado	31	F	(+)	(+)	(-)	nd	nd
7	Rechazado	41	M	(+)	(+)	(+)	2	nd
8	Aceptado	21	M	(+)	(+)	(+)	1	a/b
9	Aceptado	32	M	(+)	(+)	(+)	2	b
10	Aceptado	58	M	(+)	(+)	(+)	2	nd

nd = no determinado

Cuadro III
Causas de rechazo en 5205 disponentes sanguíneos estudiados

Causa	Hombres (n = 912)	Mujeres (n = 749)	p
Hematocrito bajo	9.4 % (86/912)	74.3 % (557/749)	0.0001
Actividades sexuales de riesgo	18.6 % (170/912)	2.6 % (20/749)	0.0001
Drogas/perforaciones	3.7 % (34/912)	0.3 % (2/749)	0.0001
Infecciones	22.2 % (202/912)	3.0 % (23/749)	0.0001
Causas diversas	46.1 % (420/912)	19.8 % (147/749)	0.0001

El genotipo encontrado con mayor frecuencia en el presente estudio coincide con el informado para América Latina, el genotipo 2, contrariamente a lo informado por algunos grupos nacionales que consideran al genotipo 1 como el más común, situación que pudiera explicarse porque en nuestro país la prevalencia de los diversos genotipos hasta ahora se ha determinado sólo en pacientes con evolución más avanzada de la infección,* situación que concuerda con el conocimiento de que el genotipo 1 es más agresivo. Además, los pacientes infectados por el genotipo 1 presentan un peor pronóstico al tratamiento combinado de interferón alfa y ribavirina que los infectados por el genotipo 2, por lo que la identificación y tratamiento oportunos de estos últimos, quienes representarían la mayoría de los casos en la población abierta, podrían tener gran impacto al evitar que desarrollen complicaciones hepáticas.

* Dehesa-Violante M, *et al.*, datos no publicados

Agradecimientos

El presente estudio recibió apoyo económico y en especie de Roche Diagnostics, México. Agradecemos la participación entusiasta de todo el equipo de trabajo del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza, y muy particularmente de la trabajadora social María de Jesús Pichardo Martínez y de la química farmacobióloga Luz del Carmen Mavil Lara.

Referencias

- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-a non-b viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-362.
- Simmonds P, Holmes EC, Cha TA, Chan SW, Mc Omisch F, Irvine B, *et al.* Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. *J Gen Virol* 1993;74:2391-2399.
- Robertson B, Myers G, Howard C. Classification, nomenclature, and database development for hepatitis C virus (HCV) and related viruses. Proposes for standardization. *Arch Virol* 1998;143:2493-2503.
- Pardrat P, Trepo C. HCV: Epidemiology, modes of transmission and prevention of spread. *Bailliére's Clin Gastroenterol* 2000;14:201-210.
- Memon MI, Memon MA. Hepatitis C. An epidemiological review. *J Viral Hepatitis* 2002;9:84-100.
- Hammer GH, Kellogg TA, McFarland WC, Wong E, Louie B, Williams I, *et al.* Low incidence and prevalence of hepatitis C virus infection among sexually active non-intravenous drug-using adults, San Francisco, 1997-2000. *Sex Transm Dis* 2003;30:919-924.
- Flamm SL, Lovinger S. Chronic hepatitis C virus infection. *JAMA* 2003;289:2413-2417.
- Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52.
- Berenguer M, López-Labrador FX, Wright TL. Hepatitis C and liver transplantation. *J Hepatol* 2001;35:666-678.
- Zein NN. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:223-235.
- Gary LD. Hepatitis C virus genotypes and quasi-species. *Am J Med* 1999;Suppl 6B:S21-S26.
- Navarro-Hernández RE, Ramírez-Barragán J, Muñoz-Valle JF. Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis C en dos bancos de sangre de dos hospitales regionales de la Secretaría de Salud, Jalisco. *Rev Mex Patol Clin* 1999;46:166-171.
- Guerrero-Romero JF, Castañeda A, Rodríguez-Morán M. Prevalence of risk factors associated with hepatitis C in blood donors in the municipality of Durango, Mexico. *Salud Pública Mex* 1996; 38:94-100.

14. Hernández-Pérez RE, Frías-Salcedo JA, Del Ángel-Guevara O. Seroprevalence of antibodies against the hepatitis C virus in blood donors at the Hospital Central Militar. *Salud Publica Mex* 1994;36: 538-540.
15. Méndez-Sánchez N, Motola-Kuba D, Chávez-Tapia NC, Bahena J, Correa-Rotter, Uribe M. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients at a tertiary-care hospital in Mexico City, Mexico. *J Clin Microbiol* 2004;42: 4321-4322.
16. Kuo G, Choo Q, Alter HJ. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362-364.
17. Miyamura T, Saito I, Katayama T. Detection of antibody against antigen expressed by molecularly cloned hepatitis C virus cDNA. Application to diagnosis and blood screening for posttransfusion hepatitis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:983-987.
18. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB. Hepatitis C virus infection in post transfusion hepatitis: an analysis with first and second generation assays. *N Engl J Med* 1991;325:1325-1329.
19. Tobler LH, Stramer SL, Lee SR, Masecar BL, Peterson JE, Davis EA, et al. Impact of HCV 3.0 EIA relative to HCV 2.0 EIA on blood-donor screening. *Transfusion* 2003;43:1452-1459.
20. Feucht HH, Zöllner B, Polywka S, Laufs R. Study on reliability of commercially available hepatitis C virus antibody tests. *J Clin Microbiol* 1995;33: 620-624.
21. Center for Disease Control. Prevention guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. *MMWR* 2003;52(RR-3):1-15.
22. Nolte FS, Fried MW, Schiffman ML, Ferreira-González A, Garrett CT, Schiff ER, et al. Prospective multicenter clinical evaluation of Amplicor and cobas Amplicor hepatitis C virus tests. *J Clin Microbiol* 2001;39:4005-4012.
23. Lee SC, Antony A, Lee N, Leibrow J, Yang JQ, Soviero S, et al. Improved version 2.0 qualitative and quantitative AMPLICOR reverse transcription-PCR tests for hepatitis C virus RNA: calibration to international units, enhanced genotype reactivity, and performance characteristics. *J Clin Microbiol* 2000;38:4171-4179.
24. Mukaide M, Tanaka Y, Kakuda H, Fujiwara K, Kurbanov F, Orito E, et al. New combination test for hepatitis C virus genotype and viral load determination using Amplicor GT HCV Monitor test v2.0. *World J Gastroenterol* 2005;11:469-475.
25. Stuyver L, Rossau R, Wyseur A, Duhamel M, Vanderborgh B, VanHeuverswyn H, et al. Typing of hepatitis C virus isolates and characterization of new subtypes using a line probe assay. *J Gen Virol* 1993;74:1093-1102.
26. Stuyver L, Wyseur A, Van Arnhem W, Hernández F, Maertens G. Second-generation line probe assay for hepatitis C virus genotyping. *J Clin Microbiol* 1996; 34:2259-66.
27. Resano-Pérez E, Méndez-Ramírez I, Shamah-Levy T, Rivera JA, Sepúlveda-Amor J. Metodología de la Encuesta Nacional de Salud 1999. *Salud Publica Mex* 2003;45(Suppl 4):S558-S564.
28. Alter MJ, Kruszon-Morán D, Nainan OV, McQuillan GM, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-562.
29. Marín y López RA, Romero-Estrella S, Infante-Ramírez L, Méndez-Aquino JS, Berrón-Ruiz P, Morales-Alfarro NA, et al. Hepatitis C seroprevalence in accepted versus deferred blood-donor candidates evaluated by medical history and self-exclusion form. *Transfusion* 2004;44:1344-1349. 

**Gamaliel
Benítez-Arvizu et al.
Prevalencia
de virus de hepatitis C**