

## Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo que acuden al banco de sangre del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Alex Arturo de la Cruz Guillén,\* Miriam Gabriela Reyes Zermeño,\*\* Mayra Virginia Ramos Gómez,\*\* Sergio García Méndez,\*\*\* Guadalupe Quintero Aguilar,\*\* Paulo Roberto Rojas Macuil,\*\* Margarita Yvón Valdez Morales\*\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** alrededor de 180 millones de personas en el mundo padecen infección crónica por virus de la hepatitis C. Este padecimiento es la principal causa de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular y de indicación de trasplante hepático en Estados Unidos.

**Objetivo:** determinar la prevalencia de infección por virus de hepatitis C en donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo que acuden al banco de sangre del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, y comparar los resultados con la media nacional.

**Material y métodos:** estudio transversal realizado con 500 donadores de uno y otro sexo rechazados por algún factor de riesgo de infección por virus de hepatitis C registrados entre abril de 2008 y abril de 2009. A todos los sujetos de estudio se les aplicó un cuestionario. Previo consentimiento informado, a los sujetos rechazados con algún factor de riesgo se les realizó una prueba rápida de inmunoensayo para detección de virus de hepatitis C. Se aplicaron 500 cuestionarios a sujetos rechazados del banco de sangre entre quienes se identificaron 100 sujetos con factores de riesgo de infección por virus de hepatitis C a quienes se hizo una prueba rápida para detección del virus; con los resultados se realizó el análisis estadístico.

**Resultados:** la prevalencia de portadores del virus de hepatitis C fue de 1.0% (cinco pacientes), valor de  $P = (0.4, IC95\% 0.902, 1.098)$ , que representó 0.6% en hombres (tres pacientes) y 0.4% en mujeres (dos pacientes), con límites de edad de 25 y 64 años. El factor de riesgo predominante de virus de hepatitis C fueron las transfusiones efectuadas antes de 1992 (tres pacientes = 60%), cirugía y transfusión antes de 1992 (un paciente = 20%) y riesgo de trabajo (punción por aguja contaminada) un paciente = 20%.

**Palabras clave:** hepatitis C, donadores de sangre rechazados, factores de riesgo.

### ABSTRACT

**Background:** about 180 million people worldwide are chronically infected by hepatitis C. This condition is the leading cause of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma and the main indications for liver transplantation in the United States.

**Objective:** To determine the prevalence of infection with hepatitis "C" in blood donors rejected by some risk factors that come to the blood bank's medical center of the November 20 federal ISSSTE and compare the results with the national average.

**Material and Methods:** We performed a cross-sectional study which included a total of 500 donors of both sexes declined by some risk factors for HCV occurred between April 2008 and April 2009 were applied a questionnaire and informed consent rejected those subjects with a factor risk is performed by a rapid immunoassay test for detection of HCV. Were a total of 500 questionnaires in subjects refused blood bank in which they detected a total of 100 subjects with risk factors for HCV with which they perform a rapid test for detection of viruses, the results have been obtained and perform statistical analysis.

**Results:** The prevalence of hepatitis virus carriers "C" was 1.0% (5 patients) value of  $P (0.4, 95\% CI 0.902, 1.098)$ , representing a 0.6% in men with a total of 3 patients and a 0.4% in women with a total of 2 patients, with ages ranging from 25 to 64 years. The predominant risk factor for HCV were transfusions before 1992 with a total of 3 patients (60%), surgery and transfusion before 1992, 1 patient (20%), risk of work (by contaminated needle puncture) 1 patient (20%).

**Key words:** hepatitis C, rejected donors of blood, factors of risk.

**S**e estima que en el mundo existen, aproximadamente, 180 millones de personas con infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC). Es tal la trascendencia como problema de salud pública de esta infección, que en la actualidad en Estados Unidos es la principal causa de cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y de indicación de trasplante hepático.<sup>1</sup>

La hepatitis C es una infección por virus ARN de cadena sencilla; la infección por virus de hepatitis C es mucho más prevalente que la infección por VIH. El virus de hepatitis C se distribuye, predominantemente, a través de contacto con sangre infectada o productos sanguíneos. Antes de 1992 las transfusiones sanguíneas eran una de las principales causas de hepatitis C. A partir de esa fecha, los donadores de sangre comenzaron a ser tamizados para detectar anticuerpos anti-VHC. En la actualidad, las principales causas incluyen: compartir agujas o jeringas no esterilizadas de pacientes con hepatitis C, personas que se inyectan drogas, exposición ocupacional y transmisión materno-fetal y sexual.<sup>2</sup>

Datos recientes del CDC (Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, EUA) indican que 3.9 millones de personas han sido infectadas por el virus de la hepatitis C y se estima que aproximadamente 2.7 millones de individuos de este grupo padecen infección crónica. También se estima que de 8 mil a 10 mil personas morirán cada año por padecimientos hepáticos crónicos, como la hepatitis

C. Además, se espera que esta cifra se multiplique por cuatro en la próxima década.<sup>2</sup>

Los estudios clínicos más recientes han demostrado que los dos peginterferones disponibles actualmente, y aprobados por la FDA, son efectivos para el tratamiento de la población coinfectada (peginterferón alfa 2<sup>a</sup>, en combinación con ribavirina).<sup>1</sup> La mayoría de los pacientes que buscan atención médica tiene hepatitis C crónica. La hepatitis C aguda raramente se diagnostica y casi siempre es asintomática.

El virus ARN puede ser detectable tan tempranamente como 1 o 2 semanas después de la exposición, pero los anticuerpos pueden tardar meses en aparecer. Los pacientes que depuran la infección rápidamente pueden nunca desarrollar anticuerpos o perder anticuerpos específicos anti VHC años o, incluso, décadas después de la depuración viral. Al parecer, los pacientes más jóvenes depuran más rápidamente el virus que las personas mayores. La mayoría de los pacientes que están actualmente infectados con hepatitis C crónica están en la cuarta, quinta y sexta décadas de la vida, con mayor prevalencia entre los grupos étnicos afroamericanos y México-americanos.<sup>2</sup>

El virus de la hepatitis C es el único virus del género hepacivirus de la familia flaviviridae. El genoma del virus está contenido en una nucleocápside rodeada por una cubierta que procede de la membrana del huésped y en la que se insertan las glicoproteínas codificadas por el virus; está constituido por una sola cadena de ARN de 9.6 kb con sentido positivo, que incluye una región 5 no codificadora, altamente conservada de 341 bases, un marco de lectura abierta único de 9033 a 9099 bases. El marco de lectura abierta codifica un precursor de poliproteínas de aproximadamente 3000 aminoácidos. Esta poliproteína es fragmentada por proteasas celulares y virales que dan lugar, al menos, a 10 polipéptidos con diversas funciones en la replicación y ensamblaje de los virus.<sup>15</sup>

La ruta de transmisión más importante es la transfusión de hemoderivados antes de 1992, y antes de conocerse este virus constituyó la forma más importante de transmisión de infección de virus de hepatitis C. En un trabajo realizado en varios estados del país esta vía se estimó en 62% y muestra cómo desciende al excluirse a la población hemo-transfundida antes de 1995.<sup>4</sup>

En la actualidad, en los países desarrollados el consumo de drogas intravenosas ocupa la prevalencia más alta de virus de hepatitis C, que se calcula entre 31 a 98%.<sup>5</sup> Otras

\* Médico adscrito al servicio de Gastroenterología, Hospital General Dr. Daniel Gurría Urgell, ISSSTE, Villahermosa, Tabasco.

\*\* Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

\*\*\* Jefe de servicio, Unidad de Banco de Sangre, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

\*\*\*\* Maestra en docencia, servicio preuniversitario, Universidad Autónoma de Chiapas.

Correspondencia: Dr. Alex Arturo de la Cruz Guillén. Av. 27 de febrero 1803, colonia Atasta, Villahermosa, Tabasco. Correo electrónico: delacruzalex77@hotmail.com

Recibido: 8 de noviembre 2010. Aceptado: marzo 2011.

Este artículo debe citarse como: Cruz-Guillén AA, Reyes-Zermeño MG, Ramos-Gómez MV, García-Méndez S, y col. Detección temprana de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo que acuden al banco de sangre del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. *Med Int Mex* 2011;27(3):238-243.

vías potenciales de infección para la adquisición del virus de hepatitis C son: el contacto sexual, los tatuajes, las perforaciones corporales, la transmisión materno-fetal, los trabajadores de la salud y los pacientes postrasplantados.

El Consenso Latinoamericano de Hepatitis C del año 2000 reportó en México la distribución de los factores de riesgo para infección por virus de hepatitis C en el siguiente orden de frecuencia: transfusiones (57%), ocupación de riesgo (7%), hemodiálisis (5%), aplicación de drogas intravenosas (2%), sexo inseguro (2%), tatuajes (1%) y desconocido (26%).<sup>3</sup>

La prevalencia de virus de hepatitis C crónica va de 87% en hemofílicos que recibieron factores de coagulación antes de 1987 a 0.16% en donadores de sangre voluntarios. Las pruebas comerciales de anticuerpos son extraordinariamente seguras para la vigilancia epidemiológica porque tienen cerca de 99% de sensibilidad y 99% de especificidad en adultos inmunocompetentes.

Las pruebas de tercera generación son más que adecuadas para establecer un diagnóstico de hepatitis C crónica en personas con factores de riesgo conocidos o pruebas de función hepática elevadas. En caso de resultados falsos positivos en un donador de sangre voluntario sin estos factores de riesgo debe realizarse una prueba de PCR confirmatoria y una prueba de inmunoblot recombinante (RIBA). Además, después de una prueba con aguja en un trabajador de la salud pueden transcurrir semanas para que los anticuerpos anti VHC se hagan positivos.

La prueba positiva más temprana debe ser un nivel de ARN VHC cualitativo. La medición por PCR es de fácil disponibilidad y es cuantitativa para medir el ARN VHC; generalmente por debajo de 50 UI/mL. La prueba de ARN VHC cualitativa puede ser útil para detectar a pacientes en diálisis, infectados por VIH y con accidentes recientes con aguja; sin embargo, la decisión de tratar al paciente debe hacerse con base en una prueba de ultrasensibilidad.<sup>2</sup>

Después que se sabe que un paciente tiene hepatitis C crónica, con un nivel de ARN VHC positivo cuantitativo, el siguiente paso es determinar el genotipo. Hay seis genotipos principales de virus hepatitis C, con al menos 50 subtipos. En el mundo Occidental la mayor parte de las infecciones son causadas por el genotipo 1 (tres cuartos de todos los casos en Estados Unidos), seguido de los genotipos 2 y 3. El genotipo 4<sup>a</sup> está en Egipto, el genotipo 5 está en Sudáfrica y el genotipo 6 a 11 en países del Oriente medio.

Hasta ahora, el genotipo es el factor de mayor peso relacionado con el éxito del tratamiento para pacientes infectados por virus de la hepatitis C.<sup>2</sup>

Los diferentes genotipos pueden aparecer en cualquier parte del mundo. Existen diferencias en cuanto a la distribución geográfica. Los genotipos 1<sup>a</sup>, 1b, 2<sup>a</sup>, 2b, 2c y 3<sup>a</sup> constituyen 90% de todas las infecciones por el VHC en toda América, Europa, China, Rusia, Japón, Australia y Nueva Zelanda. Los genotipos 1<sup>a</sup> y 1b son los causantes del 40% de todas las infecciones por virus hepatitis C en Estados Unidos. El genotipo 1b es especialmente prevalente en el Sur y Este de Europa y también en China y Japón.

El genotipo 3 es altamente prevalente en zonas de Nepal, Bangladesh, India y Pakistán. En Egipto existe una alta prevalencia del genotipo 4<sup>a</sup> y tanto éste como otros subtipos del genotipo 4 pueden encontrarse con más frecuencia en África central. En Sudáfrica, el genotipo 5 es el causante de alrededor de 50% de las infecciones por virus hepatitis C y el genotipo 6 se encuentra especialmente en el sudeste asiático. Aunque el genotipo no tiene influencia en la historia natural de la enfermedad, es el factor que más influye en la respuesta al tratamiento antiviral. Así, pues, los genotipos 2 y 3 responden más rápidamente al tratamiento 2 a 3 veces superiores a los genotipos 1.<sup>12</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico, descriptivo y observacional efectuado en 500 donadores de uno y otro sexo rechazados por algún factor de riesgo para virus hepatitis C (VHC) registrados entre abril de 2008 y abril de 2009. Todos respondieron un cuestionario y, previo consentimiento informado, los sujetos rechazados con algún factor de riesgo aceptaron se les realizara una prueba rápida de inmunoensayo para detección de VHC. Se reunieron 500 cuestionarios que respondió igual número de individuos rechazados por el banco de sangre, entre quienes se identificaron 100 sujetos con factores de riesgo para virus hepatitis C a quienes se realizó una prueba rápida para detección del virus. Se obtuvieron los resultados y se realizó el análisis estadístico. Se incluyeron al estudio 500 donadores rechazados del banco de sangre que tenían algún factor de riesgo para virus de hepatitis C, previo consentimiento informado y firmado por cada participante. El cuestionario solicitaba la siguiente información: nombre, sexo, edad, ocupación, lugar de nacimiento,

derechohabiente de alguna institución de salud, fecha y año de donación. Los factores de riesgo a estudiar fueron: transfusiones antes de 1992, cirugías antes de 1992 que requirieron transfusión, drogas, tatuajes, parejas sexuales múltiples, hijo de madre cirrótica, pareja con virus de hepatitis C, y otros a especificar por el propio donador. Se excluyeron del estudio todos los sujetos donadores que no cumplieran con los criterios de inclusión; en este caso, a todos los sujetos que no tuvieran factores de riesgo para infección por VHC. Se tomaron como criterios de eliminación los sujetos que no querían participar en el estudio o los que por motivos de diversa índole tenían que abandonar el estudio de investigación.

Una vez incluidos en el estudio se les realizó una prueba de detección del virus. Esta prueba de inmunoensayo se les aplicó solo a los que realmente tenían factores de riesgo para el virus de hepatitis C, esto con técnica estéril, bajo punción con lanceta y medidor de prueba, cuyos resultados se reportaron aproximadamente al minuto de la toma de la muestra. Los resultados positivos en pacientes de riesgo se trataron de manera confidencial y se les otorgó el resultado con copia del cuestionario y consentimiento informado para que fueran evaluados en la institución de la que eran derechohabientes para un tratamiento y seguimiento oportuno.

## RESULTADOS

La prevalencia de portadores de virus de hepatitis C fue de 1.0% (5 pacientes) valor de  $P = (0.4, IC95\% 0.902, 1.098)$ , que representó 0.6% en hombres (3 pacientes) y 0.4% en mujeres (2 pacientes, Figura 1), con un rango de edad de 25 a 64 años (Figura 3). El factor de riesgo predominante para VHC fueron las trasfusiones antes de 1992 con tres pacientes (60%), cirugía y transfusión antes de 1992 un paciente (20%), riesgo de trabajo (punción por aguja contaminada) un paciente (20%) (Figura 4).

## DISCUSION

En este estudio se observa que la prevalencia de infección por VHC en la población estudiada aún sigue siendo baja, en comparación con lo publicado en 2005 en el boletín de la revista *Salud Pública de México* donde la prevalencia era de 1.4% a nivel nacional. En nuestro estudio puede observarse que a pesar de que la hepatitis C es un problema

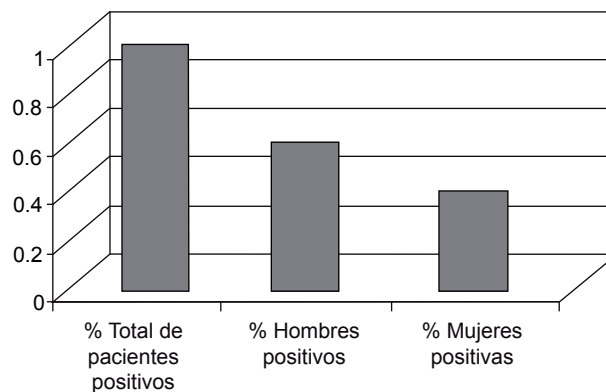


Figura 1. Porcentaje de pacientes positivos por sexo (0.6% H, 0.4% M).

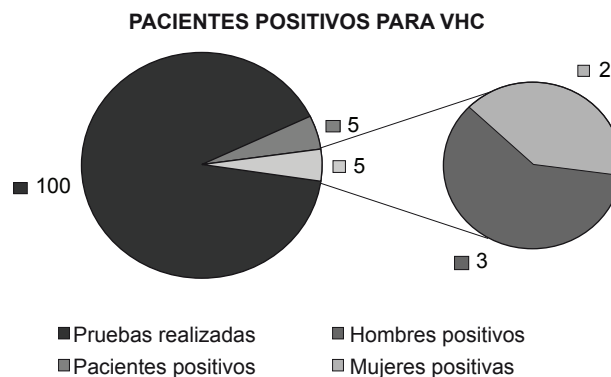
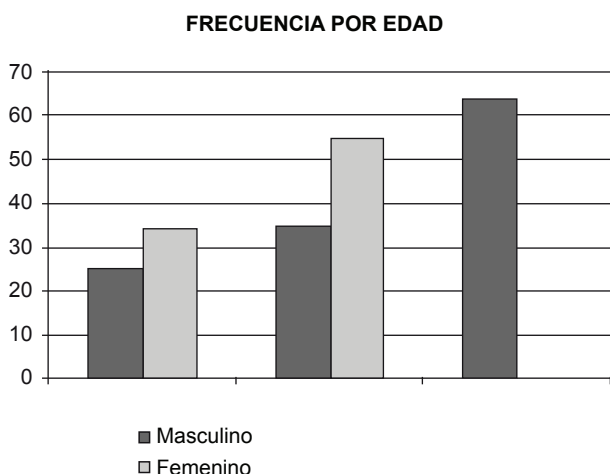
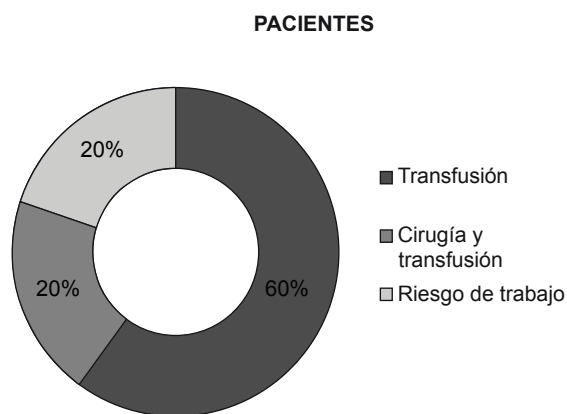


Figura 2. Prevalencia por sexo 1% (0.6% H, 0.4% M)

de salud pública la prevalencia en donadores rechazados en nuestro medio es baja (1%). Sin embargo, es importante recalcar que los cuestionarios aplicados a la población abierta fueron contestados y revisados sin determinar realmente el grado de fidelidad de cada persona; esto nos hace pensar que probablemente la prevalencia de VHC en nuestro medio puede ser mayor. La importancia de este estudio es que se realizó, exclusivamente, en población rechazada con factores de riesgo para VHC. Los factores de riesgo encontrados en este estudio son similares a lo descrito en la bibliografía internacional. En el grupo estudiado las transfusiones sanguíneas fueron la causa de la

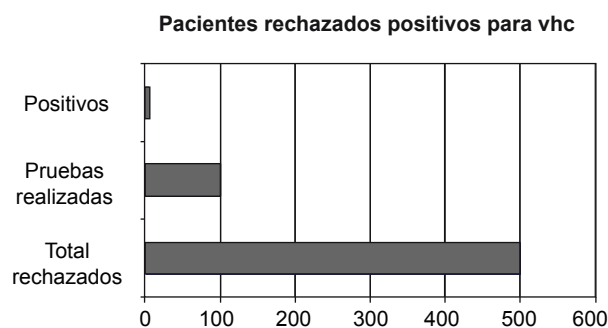


**Figura 3.** Prevalencia de VHC por edad, rango promedio (25.64 años)



**Figura 4.** Porcentaje de pacientes por factor de riesgo.

infección en tres pacientes (60%), seguidas de las cirugías y transfusión antes de 1992 (un paciente, 20%). Por último, los riesgos de trabajo en personal de salud fueron nuestra tercera causa, con un paciente (20%). Uno de los éxitos de este estudio es que, afortunadamente, el banco de sangre del Centro Médico Nacional cada día hace valoraciones más exhaustivas a los donadores de sangre. Es necesario hacer más estudios de esta índole en todos los centros hospitalarios nacionales para determinar la prevalencia real en donadores de sangre rechazados con factor de riesgo para VHC ya que la población investigada no es representativa de la población general, por la importancia



**Figura 5.** Total de pacientes en quienes se identificaron factores de riesgo.

**Cuadro 1.** Estadística final comparativa con la media nacional de prevalencia de infección por VHC

Media nacional de infección por VHC Encuesta Nacional 2005	Media del estudio en el CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, infección por VHC	Valor de P	IC al 95%
1.4 %	1%	0.4 NS	(0.902,1.098)

de la infección y de las complicaciones que ésta implica, principalmente la mortalidad a largo plazo, de no ser detectada a tiempo. Con estos datos podemos establecer una conclusión: los resultados arrojados en esta investigación sugieren una baja prevalencia de infección por VHC en sujetos donadores de sangre rechazados de banco de sangre en este centro médico, por lo que en comparación con la media nacional emitida en el 2005 no alcanza una significación estadística que rechace la hipótesis nula. La prevalencia encontrada en la población estudiada fue de 1%. La principal vía de transmisión fue la transfusión de sangre y sus derivados en tres pacientes (60%). No hubo diferencia significativa entre los otros factores de riesgo encontrados (cirugía y riesgo de trabajo [20% cada uno] referente a dos pacientes). Todos los pacientes fueron informados, con previo consentimiento con autorización del banco de sangre, de este Centro Médico Nacional. Es posible que de los 500 sujetos rechazados a quienes no se hizo la prueba para detección de VHC podrían tener el virus, porque la veracidad del cuestionario es responsabilidad de quien lo contesta.

**REFERENCIAS**

1. World Health Organization. Initiative for Vaccine Research. Hepatitis C. (Accessed April 6, 2009.) [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/viral\\_cancers/en/index2.html](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/viral_cancers/en/index2.html).)
2. Dieterich D, Peter K. Guías de manejo de hepatitis C. New York: Thompson PLM, 2006.
3. Hernández-Lugo MI, Contreras AM. Hepatitis C en el contexto de la donación sanguínea. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44(2):3-6.
4. Vera de León L, Juárez Navarro JA, Díaz Gómez M, Méndez Navarro J, et al. Epidemiologic and situational panorama of hepatitis C in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex* 2005;70(1):25-32.
5. Alter MJ. Division of Viral and Rickettsial Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia. Epidemiology of Hepatitis C in the west. *Semin Liver Dis* 1995;15:5-14
6. McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC, Jacobson IM, et al. PROVE1 Study Team. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med* 2009;360(18):1827-1838.
7. Feldman M, Lawrence S, Friedman R, Lawrence J. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease. 8<sup>th</sup> ed. New York: Elsevier, 2006.
8. Contreras AM. Anticuerpos a Hepatitis C: ¿verdadero o falso positivo? Nuevas estrategias de diagnóstico. *Rev Inv Clin* 2006;58(2):153-160.
9. Institutos Nacionales de Salud y Asociación Mexicana de Hepatología. National Concensus in hepatitis C. *Ann Hepatol* 2002;3:148-154.
10. Zignego AL, Giannini C, Ferri C. Hepatitis C virus-related lymphoproliferative disorders: and overview world. *Gastroenterology* 2007;13:2467-2478.
11. Stribling R, Sussman N, Vierling JM, Treatment of hepatitis C Infection. *Gastroenterol Clin N Am* 2006;35(2):463-486.
12. Pawlotsky JM. Use and interpretation of hepatitis C virus diagnostic assays. *Clin Liver Dis* 2003;7(1):127-137.
13. Garcia-Retortillo M, Forns X. Genomic variability and natural history of hepatitis C virus infection. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25(8):514-520.
14. Schiff's ER, Michael F, Willis C, et al. Diseases of the liver. Atlanta: Marban, 2007; 812.