

Dr. José de la Cruz Gallegos*
 QFB. Rafaela Mancilla Castillo*
 Dr. Jesús Ramiro Quijano Vargas**

Hepatitis C virus seroprevalence in
 ablood-donors population and
 suspicious hepatitis patients refered to
 a bload bank from Mexico state

Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en una población de donadores y de pacientes con sospecha de hepatitis referidos a un banco de sangre del Estado de México

Fecha de aceptación: enero 2007

Resumen

Antecedentes: el virus de la hepatitis C (VHC) es un problema de salud mundial. Se sabe que la enfermedad está ampliamente diseminada en todo el planeta; sin embargo, en México son escasos los estudios que muestran la prevalencia de tal virus, por lo que el objetivo de este trabajo fue conocer la seroprevalencia de la infección del VHC en muestras de donadores voluntarios y pacientes con sospecha de infección por hepatitis, referidos al Banco de Sangre del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 60 (HGO-60) del IMSS.

Material y métodos: se identificaron los sueros reactivos a la prueba de inmunoensayo enzimático (ELISA) anti-VHC y se les realizó la prueba de RT-PCR VHC cualitativa para determinar la presencia de la infección activa.

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva.

Resultados: en la muestra de donadores, 94/13 738 (0.68%) resultaron reactivos a ELISA anti VHC, el 0.13% presentaron la infección activa, mientras que en los pacientes con sospecha de hepatitis 304/3 264 (9.3%) fueron reactivos por ELISA al VHC y 2.5% presentó PCR cualitativo detectable.

Conclusiones: la seroprevalencia de hepatitis C en nuestra población fue similar a lo reportado en el resto del país.

Palabras clave: hepatitis C, anticuerpos, seroprevalencia, donadores, sangre.

Abstract

Background. Hepatitis C virus (HCV) is an important issue of worldwide health, it is known that this illness is widely disseminated around the world, nevertheless in Mexico there is little information about HCV prevalence, so the aim of this study was to investigate the seroprevalence of viral antibodies against HCV, in a mexican population at the Gineco-obstetric Hospital No. 60 of the Mexican Social Security Institute.

Material and methods. Using an enzymatic immunoassay in serum human, seroprevalence rate of seropositive donors and seropositive patients was calculate. A polimerase chained reaction was made subsequently in each one sample. The data analysis was made by descriptive statistical.

Results. In donors population 94/13,738 (0.68%) was ELISA against HCV positive and the active infection was determinated in 0.13%. In suspected-HCV patients 304/3,264 (9.3%) ELISA against HCV resulted positive and 2.5% had detectable qualitative PCR.

Conclusions: The prevalence of antibodies against hepatitis C in our population was similar to that reported in previous studies carried out in Mexico.

Keywords: hepatitis C, antibodies, prevalence, donors, blood, Mexico.

*Banco de Sangre. **Dirección General. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 60 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Morelos 47 Col. San Javier, CP 54000 Tlalnepantla, Edo de México. Correo electrónico: s.flores@servidor.inper.edu.mx

Introducción

La Organización Mundial de la Salud ha estimado que existen alrededor de 170 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis C (VHC) en todo el mundo, siendo una de las causas de mortalidad más comunes; su diseminación sólo se compara con la infección del virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH).¹ El VHC es un virus RNA de cadena sencilla, envuelto y clasificado en la familia *Flaviviridae*, lo que le confiere la propiedad de latencia, una de sus principales características, así como el desarrollo de complicaciones de manera silente y asintomática.^{1,2} Desde su descubrimiento, en 1989, el VHC ha sido motivo de amplios estudios, cuyos objetivos son la identificación de factores de riesgo, rutas de diseminación y formas de prevención.³ Se sabe que la transfusión sanguínea, las intervenciones quirúrgicas y el uso de drogas intravenosas son las principales vías de infección.^{1,3} Sin embargo, del 30 al 50% de los casos, no es posible determinar un factor de riesgo, por lo que se han reconocido otras vías que contribuyen a la transmisión de la infección por VHC, incluyendo hemodiálisis, múltiples parejas sexuales, tatuajes, perforaciones corporales, exposición ocupacional, transmisión perinatal, contacto intrafamiliar y uso de drogas intranasales.^{4,5} Todos estos factores han modificado significativamente la frecuencia de la infección en términos de geografía y grupos de edad afectados.¹

De los pacientes infectados con el virus de la hepatitis C, aproximadamente 80% evoluciona a una enfermedad crónica que conlleva a una insuficiencia hepática terminal por cirrosis y/o hepatocarcinoma.⁶ El rápido desarrollo de técnicas de detección, tanto inmunológicas como de biología molecular y el uso de escrutinio obligatorio en los bancos de sangre, han permitido un mejor diagnóstico del VHC en los donadores, disminuyendo significativamente en años recientes el riesgo de adquisición de la infección con este virus a 1 de cada 125 000 componentes transfundidos.^{3,7}

En la actualidad la infección del VHC postransfusional es de gran importancia en Estados Unidos, donde se estima que alrededor de 4 millones de pacientes presentan serología positiva para este virus; siendo también la primera indicación para la realización de transplantes de hígado.^{2,3,7,8}

La prevalencia de esta infección ha sido estimada en alrededor del 1.8% del total de la población estadounidense y en algunas series se muestra cómo más del 74% de estos pacientes presentan actividad viral aún en estados asintomáticos.^{2,3,7,8}

En México existen antecedentes desde 1994, en donde se reportan prevalencias que van de 0.47 a 2%.⁹⁻¹³ En todos ellos se revela la necesidad de conocer de manera particular la prevalencia de la infección en poblaciones específicas. Debido a esto el presente estudio propone conocer la seroprevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en un área de influencia del Banco de Sangre del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 60 (HGO-60) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el Estado de México, contemplando a donadores voluntarios de sangre y a pacientes atendidos en dicho hospital.

Materiales y métodos

Para determinar el panorama epidemiológico de la hepatitis C en el área de influencia del Banco de Sangre del HGO-60 del IMSS, cuya red hospitalaria de atención a los pacientes y donadores está integrada por 16 Unidades de Medicina Familiar (UMF: 52, 55, 61, 62, 63, 64, 65, 79, 83, 91, 92, 95, 97, 185, 188, 198), 6 Hospitales de Zona (HGZ: 53, 57, 58, 98, 194 y 197), 2 Hospitales Regionales (HGR: 72 y 196) y el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 60, abarcando un área de atención a los municipios de Tlalnepantla, Cuautitlán Izcalli, Cuautitlán de Romero Rubio, Naucalpan, Atizapán de Zaragoza, Coacalco, San Antonio Tultitlán, Ecatepec de Morelos, Los Reyes la Paz, Texcoco y Netzahualcóyotl, todos ellos pertenecientes al Estado de México.

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y descriptivo en el Banco de Sangre del HGO-60 a partir del 1º de octubre de 2004 al 31 de agosto del 2005. Por disposición de la Secretaría de Salud, a todos los sujetos que se presentaron como donadores voluntarios en el Banco de Sangre se les realizó una cédula de valoración basada en la NOM 003-SSA-2-1993. A todos aquellos que aprobaron la evaluación (historia clínica, exploración física e identificación de factores de riesgo) se les extrajo sangre periférica y se les realizó la detección serológica para detectar anticuerpos anti-HIV, anti-VHC, antígeno de superficie de hepatitis B y detección de sífilis. En cuanto a los pacientes con sospecha de hepatitis, éstos fueron enviados de sus diferentes UMF y hospitales según el caso, para descartar o bien confirmar infección por VHC.

Para la determinación de anticuerpos anti-VHC se utilizó un equipo automatizado (MEIA AxSYM® HCV, versión 3.0 Abbott Diagnostics, Chicago, IL, USA) que emplea una prueba de inmunoensayo enzimático (ELISA, del término en inglés Enzyme Linked Immunosorbent Assay) con micropartículas de tercera generación. Las muestras que resultaron seropositivas fueron enviadas en condiciones óptimas (2-6 °C, en contenedores especiales para conservar la temperatura) a un laboratorio de referencia externo para la realización de la prueba de Transcripción-Reversa acoplada a la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) cualitativa con un límite de detección de 50 UI/ml (COBAS Amplicor HCV® V 2.0, Roche Molecular Systems) para confirmar la infección activa del virus.

Análisis estadístico: se realizó mediante medidas de tendencia central y de dispersión de las diferentes variables epidemiológicas.

Resultados

La muestra poblacional bajo estudio incluyó 17 002 sueros; 13 738 (80%) pertenecieron a donadores voluntarios y 3 264 (20%) correspondieron a pacientes con sospecha de hepatitis, atendidos en las diferentes UMF, hospitales de zona o regionales del IMSS con referencia al Banco de Sangre del HGO-60.

Del total de las muestras, 398 (2.34%) se identificaron como reactivas a anti-VHC por medio de ELISA; de ellas, 94 fueron del grupo de donadores y 304 del grupo de pacientes (Cuadro 1).

Cuadro 1.

Seroprevalencia e infección activa de hepatitis C en donadores y pacientes que acuden al Banco de Sangre del HGO 60, IMSS.

	Donadores n = 13 738	Pacientes n = 3 264
ELISA VHC reactivos	94 (0.68%)	304 (9.3%)
PCR cualitativo detectable	18 (0.13%)	82 (2.5%)

En la muestra de donadores voluntarios, 94/13 738 (0.68%) que fueron reactivos a ELISA, 23% correspondió al sexo femenino y 77% al sexo masculino; 18 (0.13%) fueron detectables cuando se determinó la infección activa, mediante la RT-PCR cualitativa. La mediana de edad para este grupo fue de 42 años, con un rango entre 19 y 57 años.

En las muestras de pacientes con sospecha de hepatitis, 304/3 264 (9.3%) fueron reactivos por ELISA al VHC; 51% fueron del sexo femenino y 49% del sexo masculino. Al efectuar la prueba de la RT-PCR cualitativa, 82 (2.5%) tuvieron resultado positivo. La mediana de edad fue de 42 años y el límite de edad de 27 a 67 años.

En el Cuadro 2 se especifican los hospitales de referencia y el número de pacientes que presentaron infección activa. En él se observa que la región del Estado de México de más alta prevalencia parece corresponder al HGZ No. 57, el cual está ubicado en la zona de La Quebrada.

Cuadro 2.

Distribución de pacientes con reactividad en PCR cualitativo de acuerdo con la unidad de referencia.

Hospital de referencia	Donadores N = 18	Pacientes ^a N = 82
HGZ 57	2	27
HR 72	3	17
HGZ 98	1	16
HGZ 194	3	9
HGZ 58	3	6
HGZ 53	0	3
HGZ 197	0	3
HGO 60	0	1
Otros ^b	2	0
Sin servicio médico	2	0

a. Pacientes con sospecha de hepatitis viral.

b. Otros hospitales extra IMSS.

HGZ = Hospital General de Zona; HR = Hospital Regional.

Durante la revisión de las historias clínicas de los donadores que presentaron la prueba de RT-PCR HCV detectable, se encontró en la mayoría de los casos (33%) que los individuos desconocían las formas de adquisición de la infección del VHC (Cuadro 3).

Cuadro 3. Factores de riesgo de la adquisición de la hepatitis C en donadores.

Factor	Donadores (%)
Desconocido	33.3
Transfusión	13.3
Cirugía	13.3
Cirugía/perforaciones	6.6
Cirugía/tatuajes	6.6
Tatuajes/acupuntura/cirugía	6.6
Exposición sexual	6.6
Exposición sexual/perforaciones	6.6
Uso de jeringas hervidas	6.6

n = 18, Prueba RT-PCR detectable

Discusión

En nuestro país, los datos sobre la infección por el virus de la hepatitis C son muy escasos, siendo este el primer estudio que reporta la seroprevalencia e infección activa por VHC en el Estado de México. Se estudiaron dos poblaciones que acuden al Banco de Sangre del HGO-60, el cual es un centro de referencia para la realización del pánel viral de hepatitis, lo que nos da una muestra representativa de la población general del estado. El 80% de las muestras analizadas correspondió a los donadores que acuden para la obtención de hemoderivados y el 20% a pacientes con datos de enfermedad hepática o en quienes se sospechaba la infección por presentar factores de riesgo.

El impacto global de la infección por el VHC en México en donadores de sangre a partir de 1994 ha presentado una disminución como un modo de adquisición del virus gracias a las políticas establecidas en la Norma Oficial Mexicana; sin embargo, existen otros factores de riesgo en la población mexicana que necesitan ser evaluados al momento de la donación y que no han permitido una disminución real de la prevalencia.²

Al emplear el inmunoensayo enzimático, la seroprevalencia de anticuerpos anti-VHC se ha reportado de 0.5 a 1.5% en donadores aparentemente sanos; cifras en

las cuales está la prevalencia encontrada en la población de donadores que acudieron al Banco de Sangre HGO-60 (0.68%), siendo significativamente menores a los datos encontrados en estados como Durango⁹ (1.47%) y en ciudades como Irapuato¹³ (1.14%), consideradas en el 2003 como las más altas entre los estudios publicados hasta esa fecha (Cuadro 4).

Cuadro 4. Seroprevalencias de VHC reportadas en estudios mexicanos.

Autor	Región geográfica	Año	Seroprevalencia
Gamboa ¹²	Guadalajara	1994	2%
Merino ¹⁶	México D.F.	1994	1.2
Méndez ²	México D.F.	1994	0.47
Ortiz ¹⁷	México D.F.	1996	0.53
Ayala ¹⁰	Monterrey	1997	0.47
Méndez ¹⁸	México D.F.	1999	0.47
Guerrero ⁹	Durango	1999	1.47
Ladrón de Guevara ⁶	México D.F.	2002	0.84
Carreto ¹³	Irapuato	2003	1.14
Chiquete ¹⁹	Guadalajara	2005	0.97
Marín ²⁰	México D.F.	2003	0.19

La seroprevalencia por ELISA encontrada en pacientes con sospecha de hepatitis fue del 9.3%, resultando una cifra considerablemente alta; sin embargo, hay que recordar que se trata de una población seleccionada, es decir, son pacientes que presentaron datos de enfermedad con una alta sospecha de infección por virus de la hepatitis, por tanto, muestran una prevalencia mayor si la comparamos con la de la población en general, que corresponde a lo descrito en estudios previos, que toman en cuenta a pacientes con datos de enfermedad hepática, presentando una seroprevalencia entre el 5 y el 15%.^{14,15} A pesar de que la principal característica de la infección es la de ser un proceso asintomático y crónico, la prevalencia de VHC se describe en altos porcentajes en pacientes enfermos de regiones o comunidades pequeñas.¹⁵ El reporte de menor prevalencia en México corresponde a Gamboa¹² y cols., quienes obtuvieron el 2% de ELISA HCV reactivos en pacientes obstétricas.

Actualmente, además de la detección de anticuerpos contra el VHC, es posible la determinación cualitativa del VHC (viremia) mediante las técnicas de PCR. Los estudios al respecto son escasos debido al costo de la prueba y a que las técnicas de biología molecular en enfermedades infecciosas no son utilizadas como escrutinio. En un estudio realizado en el banco de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza, la prevalencia de hepatitis C en donadores, mediante confirmación por PCR fue del 0.17%,²¹ muy similar a lo encontrado en los donadores que acuden a nuestro Banco de Sangre (0.13%), aunque ellos incluyeron un grupo de donadores rechazados, es decir, que presentaban factores de riesgo al VHC.

La viremia encontrada en este estudio en la población de pacientes correspondió al 2.5%; las mayores prevalencias al respecto corresponden a las poblaciones de insuficiencia renal crónica y coinfección con VIH, quienes reportan un 8-9 y 50%, respectivamente, por lo que la infección activa hallada en el estudio es baja si la comparamos incluso con la que se ha observado en población asintomática, la cual ha sido del 2%, determinada por PCR cuantitativo.²² Por otro lado, a pesar de contar con las historias clínicas del grupo de los donadores voluntarios, no se logró determinar los posibles factores de riesgo que pudieran asociarse a la transmisión de la hepatitis C, ya que la mayoría desconocieron la forma en que se infectaron con el virus. La literatura reporta que la transfusión sanguínea, junto con la cirugía, son las formas más frecuentes de adquisición del virus. Sin embargo, 33.3% de los donadores refirieron no haber tenido alguna de estas intervenciones, aunque cabe la posibilidad de que este dato no haya sido reportado con veracidad por el donador, pues se ha

mencionado que en un gran número de las donaciones en nuestro país los individuos tienden a no mencionar factores de riesgo con tal de que se pueda efectuar la donación.⁶ De la misma manera, se tienen datos también de que la adquisición del virus puede ocurrir al nacimiento, en el canal de parto o en el periodo neonatal, en especial en aquellos casos en donde se realizó ex-sanguíneo transfusión por incompatibilidad materno-fetal; asimismo, en trabajos dentales o acupuntura, que en suma pudieran ser la causa de no encontrar factores de riesgo en estos individuos o bien por desconocimiento.⁶

Por consiguiente, este primer acercamiento debe orientarse hacia la búsqueda de factores de riesgo de fondo en estas zonas del Estado de México, investigando de manera particular comportamientos sociales asociados a la infección, y que de alguna manera son las que permiten la cifra elevada en comparación con otros estudios nacionales. Ésta sería una opción para conocer el o los factores particulares en los que se necesita incidir en la región estudiada para disminuir las cifras. En nuestro estudio la zona con mayor prevalencia de infección activa por VHC correspondió a la población que acude al HGZ-57.

Por otro lado, se revela la importancia de la búsqueda intencionada de infecciones en personas donadoras de sangre, para evitar que este medio sea la vía de diseminación de la enfermedad. Pero también se debe abordar a todos aquellos pacientes con sospecha de hepatitis que asisten periódicamente a sus Unidades de Medicina Familiar para brindarles un diagnóstico y tratamiento oportuno; de esta manera podrían disminuir los factores de riesgo con un amplio potencial de infección.

Bibliografía

1. Lauer GM, Walker BD. *Hepatitis C virus infection*. New England J Medical 2001; 345: 41-52.
2. Méndez SN. *National Consensus of Hepatitis C*. Annals Hepatol 2002; 3: 148-154.
3. Gresens CJ. *The Disappearance of Transfusion-Transmitted Hepatitis C Virus Infections in the United States*. Clin Liver Dis 2001; 5: 210-219.
4. Vera de León L, Juárez NJA, Díaz GM, Méndez NJ, Chirino SRA, Dehesa VM y cols. *Panorama epidemiológico y situacional de la hepatitis C en México*. Rev Gastroenterol Méx 2005; 70: 25-32.
5. Memon MI, Memon MA. *Hepatitis C: a epidemiological review*. J Vir Hepathol 2002; 9: 84-100.
6. Ladrón de Guevara L, Gómez PN, Vázquez CM, García MS, Di Silvio M. *Prevalencia y factores de riesgo para hepatitis C en donadores de sangre*. Rev Gastroenterol Méx 2002; 67: 11-16.
7. Bucci JR. *Donor hepatitis C seropositivity: clinical correlates and effect on early graft and patient survival in adult cadaveric kidney transplantation*. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 2974-2982.
8. Nguyen HA. *Natural history of chronic hepatitis C: Identifying a window of opportunity for intervention*. J Lab Clin Med 2001; 137: 146-154.
9. Guerrero RJF, Castañeda A, Rodríguez MM. *Prevalence and risk factors associated to hepatitis "C" in blood donors in Durango México*. Salud Pública Mex 1996; 38: 94-100.
10. Ayala GJJ, Guerra AFJ, Mora BP, Casillas RA. *Prevalencia de marcadores virales para hepatitis B, C y virus de la inmunodeficiencia humana en donadores de sangre voluntarios en el Noreste de México*. Rev Gastroenterol Méx 1997; 62: 250-253.
11. Hernández PRE, Frías SJA, Del Ángel GO. *Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donadores de sangre del Hospital Central Militar*. Salud Pública Méx 1994; 36: 538-540.
12. Gamboa R, Gaxiola CR, Guana FR, Silva MC, Becerra LG. *Seroprevalence of hepatitis C virus antibodies in obstetric patients at the Nuevo Hospital Civil de Guadalajara*. Ginecol Obstet Mex 1994; 62: 399-402.
13. Carreto VMA, Carrada BT, Martínez MA. *Seroprevalence of HBV, HCV and HIV in blood donors in Irapuato, México*. Salud Pública Méx 2003; 45: S690-S693.
14. Centers for Disease Control and Prevention Hepatitis A to E. Available at: www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/httoc.htm (accessed Nov. 25, 1996)
15. Picchio GR, et al. *High prevalence of infection with a single hepatitis C virus genotype in a small rural community of Argentina*. Liver Int 2006; 26: 660-665.
16. Merino-Conde E, Orozco JA, Rojo-Medina J, Tovar A. *Prevalence of hepatitis C virus among candidates for blood donation at the Hospital General de México*. In Vivo 1994; 8: 621-623.
17. Ortiz IFJ, Figueroa DR, Lara SJ, Arredondo GJL, Ahued AJR. *Prevalence of serologic markers of hepatitis A, B, C and D viruses in pregnant women*. Salud Pública Méx 1996; 38: 317-322.
18. Méndez SN, Bautista GH, Sánchez GRH, Bordes AJ, Uribe EM. *Prevalencia de la hepatitis B y C en donadores de sangre en un Hospital de Tercer Nivel de la Ciudad de México*. Salud Pública Méx 1999; 41: 475-478.
19. Chiquete E, Sánchez LV, Maldonado M, Quezada D, Panduro A. *Prediction of the hepatitis C viremia using immunoassay data and clinical expertise*. Annals Hepatol 2005; 4: 107-114.
20. Marín LA, Vargas VF. *Risk factor for Hepatitis C virus infection. Blood banks in Mexico*. Rev Gastroenterol Méx 2002; 67.
21. Benítez AG, et al. *Prevalencia del virus de la hepatitis C en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional La Raza*. Rev Med Inst Méx Seg Soc 2006; 44 (3): 227-233.
22. Méndez SN, et al. *Prevalence of hepatitis C infection in a population of asymptomatic people in a checkup unit in Mexico city*. Dig Dis Sci 2005 Apr; 50(4): 733-737.