

Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México: ¿un problema de salud pública emergente?

José Luis Valdespino, MC, MSP,⁽¹⁾ Carlos J Conde-González, QBP, M en C, D en C,⁽²⁾ Gustavo Olaiz-Fernández, MC, MSP,⁽³⁾ Oswaldo Palma, Act,⁽²⁾ David Kershenobich, MC,⁽⁴⁾ Jaime Sepúlveda, MC, M en C, D en C.⁽²⁾

Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Palma O, Kershenobich D, Sepúlveda J.
Seroprevalencia de la hepatitis C
en adultos de México:
¿un problema de salud pública emergente?
Salud Publica Mex 2007;49 suppl 3:S395-S403.

Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Palma O, Kershenobich D, Sepúlveda J.
Seroprevalence of hepatitis C
among Mexican adults:
An emerging public health problem?
Salud Publica Mex 2007;49 suppl 3:S395-S403.

Resumen

Objetivo. La infección por virus de la hepatitis (VHC) evoluciona hacia la cronicidad en 60 a 85% de los sujetos que la sufren y ocasiona cirrosis hepática y cáncer primario de hígado. El objetivo de este estudio fue notificar la seroprevalencia de infección por VHC en una muestra probabilística de la población en el plano nacional. **Material y métodos.** Se estudiaron 21 271 sueros seleccionados de manera aleatoria de la Encuesta Nacional de Salud 2000, para anti-VHC y RNA de VHC. El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Salud Pública en el año 2005. **Resultados.** La seroprevalencia de los anticuerpos VHC fue de 1.4% (IC95% 1.1-1.6) y 35.7% tenía infección activa. Los factores de riesgo de infección de VHC detectados son el antecedente de consumo de heroína (RM=9.8, IC: 2.1-41.4), estar separado (RM=2.6, IC: 1.1-5.9) o ser viudo (RM=2.2, IC: 1.1-4.3) y residir en la región norte del país (RM=1.9, IC: 1.1-3.2). **Conclusiones.** Los datos indican que la hepatitis C es un problema de salud pública emergente en México. Los factores de riesgo de infección indican que la transmisión más frecuente de los infectados ocurre en receptores de sangre y hemoderivados (antes de 1996) y, de manera secundaria, por drogadicción intravenosa y de tipo sexual.

Palabras clave: hepatitis C; seroepidemiología; infecciones de transmisión sexual; México

Abstract

Objective. Hepatitis C Virus (HCV) infection is becoming a chronic disease in 60-85% of individuals and is a cause of hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The objective of this study was to report the seroprevalence of HCV infection in a probabilistic sample of the Mexican population. **Material and Methods.** This study is based on information obtained from the National Health Survey conducted in 2000. A total of 21 271 sera randomly selected for anti-HCV and RNA of HCV was studied. It was performed at the National Institute of Public Health in 2005. **Results.** Seroprevalence of HCV antibodies was 1.4% (IC95% 1.1%-1.6%), of which 35.7% had active infection. Risk factors for infection were using heroine (RM= 9.8, IC: 2.1-41.4), being separated from his/her spouse (RM= 2.6, IC: 1.1-5.9), being a widower (RM= 2.2, IC: 1.1-4.3) and living in the northern states in the country (RM= 1.9, IC: 1.1-3.2). **Conclusion.** Results from this study indicate that HCV is an emerging public health problem in Mexico. Risk factors indicate that the main route of transmission is through transfusion of blood products (previous to 1996) and the second route is through usage of intravenous drugs and sexual practices.

Key words: hepatitis C; seroepidemiology; sexually transmitted infections; Mexico

- (1) Instituto Nacional de Salud Pública; actualmente en el Laboratorio de Biológicos y Reactivos de México (Birmex).
- (2) Instituto Nacional de Salud Pública. México
- (3) Secretaría de Salud. México
- (4) Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Fecha de recibido: 31 de marzo de 2006 • Fecha de aceptado: 9 de mayo de 2007

Solicitud de sobretiros: MSP José Luis Valdespino. Director General Adjunto de Investigación, Desarrollo y Aseguramiento de la Calidad (IDyAC). Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (Birmex). Amores 1240. Col. del Valle 03100 México, DF, México.
Correo electrónico: jvaldesp@insp.mx

La definición de enfermedad emergente considera varios criterios, entre ellos el de entidades reconocidas de forma reciente.¹ El virus de la hepatitis C se describió en 1989, se advirtió que constituía una afección diferente respecto de la hepatitis B y se incluyó entre las infecciones emergentes.

El virus de la hepatitis tipo C (VHC) es un virus de RNA de la familia Flaviviridae. Se han descrito seis genotipos y más de 50 serotipos. El mecanismo de transmisión más importante es la vía sanguínea y, de manera secundaria, la sexual y la perinatal. Se sabe que 60 a 85% de los individuos que sufren la infección tiende a la cronicidad y por tanto posee un alto riesgo de evolucionar a la cirrosis hepática y el cáncer primario de hígado. Las manifestaciones clínicas agudas en adultos se presentan en 20% de los casos.²⁻⁴

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

Existen dos marcadores serológicos utilizados con frecuencia. Éstos son la medición de anticuerpos por técnicas de escrutinio como el ensayo inmunoenzimático (EIA, del inglés enzyme immuno-assays), la aglutinación y la quimioluminiscencia, que se complementan con pruebas de anticuerpos suplementarias como el inmunoensayo en tira (RIBA, del inglés strip immunoblot assay). De modo adicional existen técnicas que cuantifican el RNA viral por PCR.³

En poblaciones con baja prevalencia de infección por VHC, como los donadores de sangre, se ha recomendado utilizar los valores ≥ 3.8 de la razón promedio del valor de corte. Se ha documentado que cuando la prueba de escrutinio mediante EIA muestra un indicador ≥ 3.8 , la prueba suplementaria de RIBA es positiva en 96.9% de las ocasiones. Por otro lado, la prueba de RNA viral por PCR positiva es indicativa de actividad viral del VHC.³

Las intervenciones instituidas para la prevención y control del virus de la hepatitis C son las siguientes: a) evitar la transmisión por sangre y hemoderivados a través de la detección de infectados y proscripción del comercio de sangre, b) prevenir la transmisión en consumidores de drogas intravenosas, c) omitir la transmisión sexual o promover las prácticas de "sexo seguro", d) identificar a infectados de VHC y asesorarlos y e) prescribir tratamiento con antivirales e interferón en los enfermos.⁵

Algunas de estas acciones se han aplicado en México. De ellas, tan sólo en la detección en donadores se ha

logrado una amplia cobertura. Es importante señalar que la detección de anti-VHC en donadores se inició en el país hasta 1993, si bien la cobertura mayor de 80% se consiguió a partir de 1996. En términos comparativos, las acciones de prevención de transmisión sexual orientadas a la prevención del VIH/SIDA, que también logran evitar la transmisión del VHC, se iniciaron en 1985,⁵ aunque su eficacia ha sido reducida según lo señalan diferentes estudios en trabajadores migrantes,⁶ estudiantes,⁷ trabajadoras sexuales⁸ y hombres seleccionados de la población general.⁹

Por consiguiente es de esperar que la transmisión de hepatitis C en México haya ocurrido con gran frecuencia entre los receptores de sangre y hemoderivados antes de 1996. Asimismo, dado que no se han realizado acciones en los servicios públicos para la prevención del VHC en consumidores de drogas intravenosas, es muy posible que continúe en la actualidad la transmisión a través de esta vía, así como también por las vías sexual y perinatal.

Desafortunadamente, la vigilancia epidemiológica de las hepatitis virales en México no permite diferenciar su origen, por lo que no existen datos sobre morbilidad y mortalidad por el VHC.¹⁰

En el plano mundial se han descrito cuatro niveles epidemiológicos de la transmisión de la hepatitis C. El indicador que se ha empleado es la frecuencia de anticuerpos contra VHC en donadores. El nivel elevado se registra con frecuencias mayores de 5%, el intermedio con frecuencias de 1.1 a 5%, el nivel bajo con prevalencias de 0.2 a 1.0% y el muy bajo con cifras inferiores a 0.1%. De acuerdo con esta clasificación, México se ubica en el nivel epidemiológico bajo.²⁻⁴

En un informe reciente sobre la frecuencia de marcadores de hepatitis C en bancos de sangre en México entre los años 1999 y 2003, se notificaron para este país frecuencias de 0.7 a 0.76 del marcador anti-VHC mediante la prueba de ELISA. Estos informes corresponden a más de un millón de donaciones realizadas en cada año.⁵

De manera adicional, existen otras ocho publicaciones locales sobre la prevalencia de anticuerpos en donadores de sangre en las cuales la seroprevalencia se ha informado con valores de 0.08 a 1.47%.¹¹⁻¹⁸

Asimismo, se han comunicado estudios en adultos asistentes de clínicas de detección de infecciones de transmisión sexual en los que se ha notificado una prevalencia de 2% de anti-VHC.¹⁹

En grupos de alto riesgo existen dos estudios en pacientes en insuficiencia renal terminal o hemodiálisis, en las cuales se ha registrado una seroprevalencia de 6.7 y 10.2%.^{20,21}

Se sabe que los informes de seroprevalencia en donadores subestiman los valores al realizarse de modo

previo un escrutinio por interrogatorio que incluye la investigación de riesgo de infecciones de transmisión sanguínea. En un registro reciente se comunicó una prevalencia de 1.32% en aquellos donadores que no satisfacían los criterios de selección para donar sangre, mientras que en los aceptados como donadores la frecuencia fue menor de la mitad (0.61%). Otro hallazgo importante es que en este mismo estudio se notificó el marcador de infección activa (RNA por PCR) sólo entre 16% de los que tuvieron anticuerpos en el primer grupo, en tanto que 36% de los individuos con anticuerpos en el segundo grupo fue también portador.²²

En Estados Unidos, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición NHANES-III (1988-1994), se estudió la seroprevalencia de VHC y se halló una positividad en 2.1% para el marcador anti-VHC. También se notificó el marcador de infección activa (RNA por PCR) en 73.9% de los positivos para la técnica de anticuerpos.²³ Éste es el primer informe sobre la seroprevalencia de infección por VHC en una muestra probabilística de la población nacional.

Material y métodos

Este estudio se realizó con sueros de la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA 2000), que incluye una muestra de 43 479 hogares (con un total de 90 916 individuos) de toda la República mexicana; dicha muestra se seleccionó al azar por probabilidad multietápica con el fin de ser representativa de la población mexicana civil, no institucionalizada, en los planos nacional y estatal. Personal entrenado llevó a cabo las entrevistas y se recolectó información sociodemográfica del estado actual de salud, uso de servicios de salud y comportamiento de los participantes. Para investigar el consumo de drogas se planteó la siguiente pregunta: "Me podría decir si ha tomado, usado o probado por indicación médica o por alguna otra razón". Se recogieron las siguientes respuestas: "opiáceos; tranquilizantes para los nervios; sedantes o barbitúricos para dormir; anfetaminas o estimulantes para adelgazar o dar energía; marihuana; cocaína; heroína; alucinógenos como hongos, peyote, mezcalina, LSD; inhalables como thinner, pegamento, pintura o gasolina". Para cada una de las respuestas se ofrecieron las opciones "sí, no, o no responde". No hubo más preguntas sobre el consumo de drogas.

Obtención de muestras biológicas. Éstas se recolectaron en los domicilios respectivos. La sangre se obtuvo mediante venopunción al vacío con tubos Vacutainer SST (Becton-Dickinson), que se centrifugaron en los tubos. Con posterioridad se almacenaron en refrigeración a 4° C por no más de cinco días y se trasladaron al banco de sueros del INSP en hieleras con refrigerantes para la

separación de los sueros; se elaboró la base electrónica de identificación y ubicación de cada muestra en cámaras de congelación con vapores de nitrógeno líquido a -150° C para su ulterior procesamiento.

Pruebas diagnósticas de laboratorio. Ensayo de micropartículas de ELISA para anticuerpos IgG anti-VHC versión 3.0 (AxSYM, Abbott Laboratories, EUA) y prueba de RT-PCR para la determinación del RNA de VHC (Roche Molecular Diagnostic, EUA). Todo suero reactivo a ELISA se consideró seropositivo. A estos sueros se les determinó de forma adicional la presencia en suero de RNA viral; los casos positivos se consideraron como infección activa por el VHC.

Los parámetros de la prueba de ELISA VHC (anticuerpos totales) son los siguientes:

- Valor de corte: ≥ 1 (resultado positivo). Cociente de la lectura de la muestra dividida entre la lectura del calibrador positivo.
- Asimismo, se analizó la razón promedio de la señal del valor de corte mayor original a 3.8. Este análisis se realizó debido a los informes de correlación de estos niveles de ELISA con la prueba suplementaria de RIBA.³ Los registros previos señalan una correlación entre las dos pruebas de 96.8% en sueros con baja prevalencia de infección por VHC.

El ensayo de RT-PCR se fundamenta en la tecnología de la amplificación de ácidos nucleicos, iniciada por una transcripción reversa (RNA a DNA), seguida de la reacción en cadena de la polimerasa a partir de iniciadores oligonucleótidos específicos y una reacción de hibridación de detección para revelar la presencia del RNA viral a través de la generación de color. La prueba se efectuó en el equipo automatizado Cobas-Amplifier.

Los parámetros de la prueba de RT-PCR VHC (detección de RNA viral) son los siguientes:

- Valor de corte: ≥ 1 (resultado positivo). Lectura espectralométrica (660 nm) directa del equipo de prueba.
- Iniciadores de la reacción de amplificación de la región blanco del RNA viral: oligonucleótidos KY78 (sentido) y KY80 (antisentido)).

Análisis

Para el análisis estadístico se calculó la seroprevalencia de anti-VHC, según algunas características demográficas, socioeconómicas y geográficas. Para conocer la relación entre algunos factores relacionados y la seropositividad a infección por VHC se calcularon las

razones de momios (RM) y los intervalos de confianza al 95%. En los procedimientos estadísticos se calcularon los factores de expansión poblacional. Los datos se procesaron con los paquetes estadísticos SAS 9.1 (SAS Institute, Cary NC) y SUDAAN 7.5.6. Las razones de momios y los intervalos de confianza se obtuvieron con este último paquete estadístico, el cual considera el tipo de muestreo empleado en el diseño muestral de esta encuesta.

Aspectos éticos

El protocolo específico obtuvo la aprobación de las comisiones de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Salud Pública. De igual forma, la recolección y presentación de los datos se realizaron bajo la observancia de los principios de confidencialidad y reserva señalados por la Ley de Información Estadística y Geográfica.²⁴

Resultados

De los 45 294 sujetos adultos con muestra de suero de la ENSA 2000 se seleccionaron de manera aleatoria 21 271 sueros para estudio de anticuerpos contra la hepatitis C. La seroprevalencia de anticuerpos VHC ya ponderada en la población mexicana adulta (mayor de 20 años) fue de 1.4% (intervalo de confianza al 95%: 1.1-1.6). Este porcentaje corresponde a 700 000 adultos mexicanos infectados por este agente (IC95% 568 000-830 000).

La prevalencia de infección varía según sea la edad; en los individuos de 20 a 29 años, la frecuencia es de 1.0% (IC95% 0.7-1.4) y se incrementa en relación con la edad; el grupo de 60 a 69 años es tres veces mayor (3.2%) (figura 1).

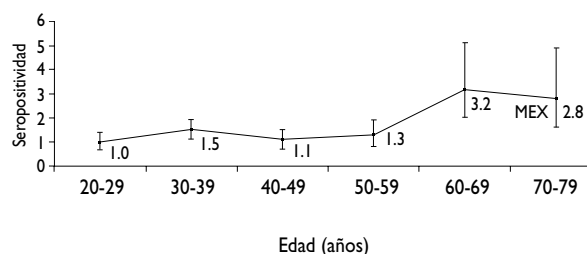


FIGURA 1. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA VHC POR GRUPOS DE EDAD E INTERVALOS DE CONFIANZA (EL CRITERIO ES LA PRUEBA ELISA POSITIVA). MÉXICO, 2000

La prevalencia es ligeramente mayor en los hombres (1.4%, IC95% 1.0-1.9) respecto de las mujeres (1.3%, 1.0-1.6). El incremento de la prevalencia de infección en los hombres se observa sobre todo en los mayores de 60 años de edad. Las mujeres tienen prevalencias superiores entre los 40 y 59 años de edad (figura 2).

La mayor prevalencia se reconoce en las entidades del norte del país (2.0%, IC: 1.4-2.7), seguidas por el sur del país (1.5%) y las entidades del centro (1.1%). El Distrito Federal tiene la tasa de seroprevalencia de infección por VHC más baja (0.8%, IC: 0.4-1.4). Existe un ligero aumento de la seroprevalencia en las áreas urbanas (1.4%, IC: 1.0-1.9) en comparación con las áreas rurales (1.3%) (cuadro I).

La población analfabeta tiene una mayor prevalencia de infección (1.6%) en relación con los alfabetos (1.3%). En cuanto a la posición en el trabajo, los peones tienen una tasa de prevalencia del doble (1.4%) en comparación con los patrones (0.6%). No se advierte una clara diferencia de acuerdo con el ingreso familiar por cuartiles de ingreso (cuadro I).

Existen algunas variables vinculadas con la posible transmisión sexual; por ejemplo, la población adulta encuestada sin relaciones sexuales tiene la mitad del riesgo (0.7%) respecto de los que tienen el antecedente de relaciones sexuales. Asimismo, los viudos y divorciados poseen el doble de riesgo que los solteros (cuadro I).

La prevalencia de infección se reduce a 0.5% (IC95% 0.4-0.7) cuando se utiliza el criterio de la razón promediada del valor de corte ≥ 3.8 . Con este criterio la población adulta infectada por VHC sería de 273 000 (cuadro III).

Los factores de riesgo de infección de VHC detectados son el antecedente de consumo de heroína (RM=9.8, IC: 2.1-41.4), estar separado (RM=2.6, IC: 1.1-5.9) o ser viudo (RM=2.2, IC: 1.1-4.3) y residir en la región norte

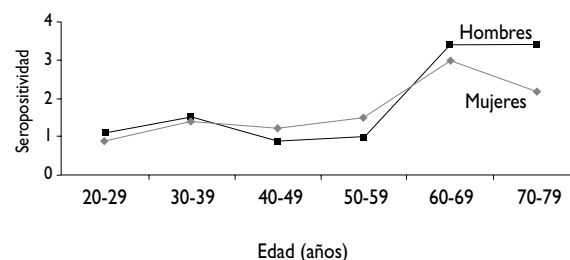


FIGURA 2. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA VHC POR EDAD Y SEXO (EL CRITERIO ES LA PRUEBA ELISA POSITIVA). MÉXICO, 2000

Cuadro I
PREVALENCIA E INTERVALOS DE CONFIANZA DE ANTICUERPOS CONTRA VHC ELISA. MEXICO, 2000

Variables	Población estudiada	Población ponderada	Prevalencia de infección ponderada. ELISA +	IC (95%)
Edad (años)				
20-29	5 960	18 142 275	1.0	(0.7-1.4)
30-39	5 335	13 311 026	1.5	(1.1-1.9)
40-49	3 926	8 669 763	1.1	(0.7-1.5)
50-59	2 697	5 365 216	1.3	(1.9-5.1)
60-69	1 469	3 612 986	3.2	(1.6-4.8)
70 y +		2 523 621	2.1	(1.3-3.6)
Total	21 271	51 624 887	1.36	(1.1-1.6)
Sexo				
Femenino	14 565	27 486 045	1.3	(1.1-1.6)
Masculino	6 706	24 138 842	1.4	(1.0-1.9)
Región geográfica				
Centro	7 725	19 546 234	1.1	(0.7-1.6)
Norte	6 628	12 496 492	2.0	(1.4-2.7)
DF	1 293	6 038 455	0.8	(0.4-1.4)
Sur	6 125	13 543 706	1.5	(1.1-2.1)
Tipo de localidad				
Rural	9 799	19 390 686	1.3	(1.0-1.6)
Urbano	11 472	32 234 201	1.4	(1.0-1.9)
Alfabeta				
Sí	18 815	46 982 652	1.3	(1.1-1.6)
No	2 419	4 545 706	1.6	(1.0-2.5)
Posición en el trabajo				
Patrón	129	327 946	0.6	(0.2-2.3)
Empleado	776	2 181 779	0.7	(0.3-1.6)
Trabaja por su cuenta	4 250	10 775 566	1.2	(0.8-1.8)
Peón	4 567	14 387 153	1.4	(0.9-2.0)
Ingreso familiar (cuartiles)				
I	5 438	10 678 017	1.3	(0.9-1.8)
II	5 305	11 441 640	1.2	(0.8-1.8)
III	5 050	13 005 294	1.3	(1.0-1.7)
IV	5 167	16 176 416	1.5	(1.1-2.2)
Estado civil (≥20 años)				
Soltero	2 686	10 097 215	1.1	(0.7-2.0)
Casado	12 495	29 006 473	1.3	(1.0-1.6)
Separado	939	1 429 388	1.8	(0.6-5.3)
Viudo	1 744	2 766 378	2.4	(1.7-4.9)
Mujeres (≥20 años) con antecedentes de hijos nacidos muertos				
No	11 911	21 640 731	0.6	(0.4-0.8)
Sí	1 032	1 715 474	0.3	(0.1-0.8)
Antecedente de embarazo (mujeres)				
Sí	13 141	23 715 658	1.3	(1.1-1.6)
No	624	1 501 198	1.8	(0.8-3.6)
Edad de primera relación sexual				
No ha tenido	1 003	3 834 041	0.7	(0.3-1.7)
>26 años	1 105	2 242 799	1.4	(1.1-1.7)
≤25 años	18 657	44 326 724	1.3	(0.7-2.2)
Consumo de heroína (≥20 años)				
No	21 223	51 439 091	1.3	(1.1-1.6)
Sí	20	105 631	11.7	(2.7-39.1)

Cuadro II
FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR VHC, RM
E INTERVALOS DE CONFIANZA. MÉXICO, 2000

Variables	ELISA positiva	
	RM	IC95%
Edad (años)		
20-29	Referente	-
30-39	1.5	(1.0-2.3)
40-49	1.1	(0.7-1.8)
50-59	1.3	(0.8-2.1)
60-69	3.4	(1.8-6.3)
70 y +	2.1	(1.2-4.0)
Sexo		
Femenino	Referente	-
Masculino	1.1	(0.8-1.5)
Región geográfica		
Centro	Referente	-
Norte	1.9	(1.1-3.2)
DF	1.4	(0.8-2.4)
Sur	0.7	(0.3-1.5)
Tipo de localidad		
Rural	Referente	-
Urbano	1.1	(0.8-1.6)
Alfabeto		
Sí	Referente	-
No	1.2	(0.7-1.9)
Posición en el trabajo		
Patrón	Referente	-
Peón	1.1	(0.2-5.5)
Trabaja por su cuenta	2.0	(0.5-8.2)
Empleado	2.2	(0.6-9.5)
Ingreso familiar (cuartiles)		
I	Referente	-
II	0.9	(0.6-1.5)
III	1.0	(0.6-1.5)
IV	1.2	(0.7-1.9)
Estado civil (≥ 20 años)		
Soltero	Referente	-
Casado	1.1	(0.6-1.9)
Separado	2.6	(1.1-5.9)
Viudo	2.2	(1.1-4.3)
Edad de primera relación sexual		
No ha tenido	Referente	-
>26 años	1.9	(0.8-4.6)
≤ 25 años	1.8	(0.6-4.7)
Consumo de heroína (≥ 20 años)		
No	Referente	-
Sí	9.8	(2.1-46.4)

del país (RM=1.9, IC: 1.1-3.2) (cuadro II). Los 20 casos que refirieron tomar, consumir o probar heroína correspondieron a siete individuos de la zona norte, seis de la zona centro, cinco de la zona sur y dos del Distrito Federal.

El porcentaje de positividad para RNA de VHC en los individuos positivos a anticuerpos es de 35.7%, lo que indica que estas personas tenían una infección activa.

Discusión

Los resultados de esta primera encuesta con base poblacional de hepatitis C en México indican que hay 700 000 mexicanos infectados mayores de 20 años. Al considerar la evolución natural de la infección puede esperarse que esta enfermedad tenga un elevado peso en este país y represente un problema emergente de salud pública.

Los resultados del marcador de RNA viral mediante la técnica de PCR señalan que una cuarta parte de los infectados (24.7%) tiene una infección activa. La frecuencia de portadores es menor que la notificada en Estados Unidos en la Encuesta NHANES-III (1988 a 1994)²³ y en la correspondiente a los años 1999-2002,²⁵ en las cuales se informa que tres cuartas partes de los infectados por VHC tienen infección activa. Una posible explicación a esta diferencia radica en que en el presente estudio se utilizaron técnicas diferentes. Sin embargo, las técnicas usadas en este protocolo son comparables a las de las dos encuestas NHANES. En la Encuesta NHANES-III se determinaron anticuerpos contra VHC mediante una prueba de ELISA de segunda generación y una prueba suplementaria (EIA 2.0 y HCV MATRIX, Abbott Laboratories, North Chicago, III, EUA) para considerar un resultado positivo. Los positivos se sometieron a investigación de RNA-HCV mediante RTPCR. En la publicación correspondiente a los años 1999-2002 se aplicó una prueba de ELISA de tercera generación y como prueba suplementaria un ensayo inmunoblot (Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, New Jersey assays y para RIBA, Chiron RIBA HCV Strip Immunoblot Assay, versión 3.0, Chiron Corp., Emeryville, California, EUA). En los positivos se solicitó amplificación de RNA viral mediante la prueba Cobas Amplicor HCV Monitor Test, versión 2.0 (Roche Molecular Diagnostics, Pleasanton, California, EUA). La medida seguida por los autores es ligeramente diferente, ya que se empleó una prueba de ELISA de tercera generación, a un nivel de corte >3.8 . La búsqueda de partículas virales se realizó también con la prueba Amplicor. Diferentes estudios realizados en poblaciones con prevalencia baja de infección por virus de la hepatitis C han demostrado que 96.9% de los sueros que resultan con anticuerpos detectados por ELISA mediante el criterio de nivel de corte >3.8 es positivo a RIBA.³ La amplificación de ácido nucleico se llevó a cabo con la misma prueba que la encuesta NHANES más reciente. Por lo tanto, se consideró que los resultados de este estudio son comparables

con los informados para ambas encuestas. Asimismo, se asumió que la menor frecuencia de portadores en México puede explicarse por una mayor sobrevida de los pacientes en Estados Unidos atribuible al efecto de los medicamentos.

En este trabajo no se determinó el genotipo en la población infectada. En Estados Unidos, en 56.7% de las 250 muestras estudiadas se informó el genotipo 1a, seguido en 17% por el 1b; una proporción de 11.4% corresponde al genotipo 2b, 7.4% al 3a, 3.5% al 2a y 3.2% al 6.²³

En una comunicación de enfermos mexicanos con el VHC se informó en particular el genotipo 1b; los genotipos 1a y 1b se relacionan con una menor respuesta al tratamiento.²⁶

En Estados Unidos la detección de anti-VHC se inició en 1990 cuando se otorgó licencia a la primera generación de las pruebas de anticuerpos contra VHC.²⁴ En México comenzó la detección de anticuerpos contra VHC en 1993 y se alcanzaron coberturas mayores de 80% a partir de 1996.⁵

Los factores de riesgo de infección indican que la transmisión más frecuente de los infectados ocurre en receptores de sangre y hemoderivados (antes de 1996), intervenciones médicas o dentales y uso de jeringas para aplicación de medicamentos y, de manera secundaria, por drogadicción intravenosa y de tipo sexual. Al com-

parar estos resultados con las encuestas NHANES,²⁵ en esta última la vía de transmisión más importante es la del uso de drogas intravenosas (riesgo ajustado de 148.9 [44.9-494]), seguida de la vía sexual (riesgo ajustado para los individuos con dos a 19 parejas de 1.4 [0.3-6.0] y con más de 20 de 5.2 [1.5-18.2]) y por último la transfusión sanguínea anterior a 1992 (riesgo ajustado de 2-6 [0.9-7.3]). Los hallazgos de este estudio en la población general infectada coinciden con los resultados notificados en los casos clínicos de hepatitis C en México. En este estudio se halló una mayor prevalencia de infección en las personas mayores de 60 años, lo cual subraya el mayor riesgo que pueden suponer las transfusiones sanguíneas, en particular las realizadas antes de 1996. Si bien se observó que el riesgo de infección fue mayor en el cuartil con el ingreso más alto, el intervalo de confianza incluyó a la unidad.

En el cuadro III se presentan algunos indicadores del peso de la enfermedad en México derivados de este trabajo y en Estados Unidos con base en la encuesta NHANES-III.²³

En este último país la hepatitis C se considera un problema de salud pública mayor y la principal causa de enfermedades crónicas del hígado. En México, aunque las prevalencias son una tercera parte menores, representan en la actualidad un problema importante de salud pública.^{2-4,23}

Cuadro III
INDICADORES DEL PESO DE LA HEPATITIS C EN MÉXICO (1999-2000) Y ESTADOS UNIDOS (1988-1994).
ENCUESTAS NACIONALES DE SALUD

Indicadores	México	EUA
Fuente	ENSA 2000	NHANES-III
Años de recolección de los sueros	1999-2000	1988-1994
Técnicas de laboratorio:		
Anticuerpo	ELISA 3.0	ELISA -2.0
Laboratorio ARN viral	PCR	PCR
Población estudiada	20 288	21 241
Grupos de edad	≥20 años	≥6 años
Criterio ELISA POSITIVA		
Prevalencia cruda (≥20 años)	1.1-1.6%	1.8-2.1%
Cálculo de infectados (todos)	847 000	3.9 millones
Criterio ELISA POSITIVA (A títulos elevados [≥3.8])		
% títulos ≥3.8	35.7%	66.5%
Prevalencia cruda (≥20 años)	0.5-0.4%	1.4-1.1%
Cálculo de infectados (todos)	273 000	2.3 millones
Criterio ARN de VHC por PCR		
Proporción de afectados con infección activa	24.7%	73.9%
Cálculo de pacientes que requieren tratamiento	67-173 000	2.4-3.0 millones

Al comparar ambas naciones, se reconoce un retraso de siete años en la obtención de coberturas amplias en la detección de infectados por VHC en donadores de sangre. Esta acción yatrógena permite explicar la elevada frecuencia en el número de enfermos por esta vía de transmisión.

El tratamiento de la hepatitis C en Estados Unidos se inició en 1986. Sin embargo, el uso de la monoterapia con interferón representó una pobre respuesta. A partir de 2002 se utiliza en ese país la combinación con ribavirina e interferón pegilado con eficacia mayor de 50%. Este procedimiento terapéutico ha sido objeto de consenso por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos.⁴

En el campo de los autores la cobertura de este procedimiento terapéutico es muy limitada. Pese a ello, es de esperar que la sociedad en su conjunto y las organizaciones no gubernamentales de infectados por VHC incrementen sus demandas para incorporar esta opción terapéutica en los infectados de tipo activo. Por consiguiente, resulta necesario realizar estudios para precisar de forma más adecuada el peso de la enfermedad por hepatitis C.

Los datos de este estudio indican que es muy probable que una proporción considerable de los infectados mexicanos adquirió la infección en hospitales públicos y privados mediante sangre no estudiada antes de 1996. Se puede anticipar que cada año que no se detectaron anticuerpos contra VHC hubo 10 000 infectados por VHC del total de más de un millón de donadores anuales (si se asume una proporción de infectados de 1%).

Este estudio tiene varias restricciones. Las tasas de no respuesta son la principal limitante de las encuestas basadas en hogares. Ésta no parece ser un problema en el caso de la ENSA 2000, ya que el análisis de la población mayor de 20 años de edad mostró distribución semejante a la de la población adulta mexicana que proporcionó el Censo de Población y Vivienda 2000,²⁷ por lo cual puede presuponerse que la tasa de no respuesta no afectó la representatividad nacional de los datos. Otro punto importante es que la ENSA 2000 excluye a la población institucionalizada, como los prisioneros, enfermos mentales y otros entre quienes la prevalencia de infección puede ser más alta. Por último, la interpretación de los datos de esta encuesta debe considerar las características inherentes a los estudios de seroprevalencia en los cuales el valor predictivo de una prueba positiva decrece si la prevalencia en la población estudiada es baja. En este estudio se utilizó el valor de corte >3.8 para incrementar el valor predictivo de la prueba, lo cual reduce a menos de 5% los resultados falsos positivos y por lo tanto los centros de control de enfermedades recomiendan que estos sujetos se consideren como infectados.³ También

se investigó la presencia de RNA circulante con el propósito de reconocer infecciones activas y confirmar la prueba inicial. Sin embargo, en los sujetos que resultaron positivos en la prueba de ELISA y negativos mediante la prueba de RT-PCR no es posible determinar si se trata de un paciente con viremia intermitente o un individuo con infección resuelta o, en menos de 5% de los casos, un resultado falso positivo.³ De igual forma, la prevalencia de infección mide tanto las infecciones antiguas como las recientes y se determina por la aparición de infecciones nuevas y la sobrevivencia de los enfermos. Por último, la investigación de los factores de riesgo se limitó a las variables que se incluyeron de forma inicial. Debido al diseño de la encuesta (que incluyó 43 479 hogares, con un total de 90 916 individuos) el cuestionario tuvo que restringirse a un espectro limitado de factores de riesgo.

Los resultados de esta investigación pueden traducirse en sugerencias para las políticas públicas. La primera establece que, al igual que otras enfermedades como el VIH/SIDA o la tuberculosis, en el caso de hepatitis C debe evaluarse el suministro gratuito de los medicamentos a todos los infectados si está indicado. Esta recomendación es todavía más pertinente debido a que tal vez la mayoría de los infectados la adquirió por deficiencias del sistema de atención a la salud.

Para precisar la morbilidad y mortalidad por hepatitis C se debe reforzar la vigilancia epidemiológica de las hepatitis con el fin de determinar mejor la frecuencia de la enfermedad y sus complicaciones.

Una intervención eficaz, aunque controversial, para reducir la transmisión de infecciones transmitidas por sangre en drogadictos intravenosos es la distribución gratuita de jeringas y agujas desechables.²⁸ Es probable que esta intervención sea necesaria, sobre todo en la región norte del país. Los resultados de este trabajo muestran los resultados del nexo entre la infección por VHC y la drogadicción intravenosa.

Por último, las acciones de prevención de la transmisión sexual (como la promoción del uso del condón) y perinatal (investigación de infección en embarazadas con factores de riesgo) también pueden tener un efecto sobre este importante problema en México.

Agradecimientos

Este proyecto fue parcialmente financiado por CONACYT: 37212-M y MO244-99. Los autores expresan su agradecimiento al personal de laboratorio: Ing. Cruz Portugal García y Biól. Manuel Velázquez Meza, por su valiosa labor. Un reconocimiento especial al Dr. Luis Soto Ramírez por los análisis practicados de RT-PCR en su laboratorio del INCMNSZ.

Referencias

1. Grmek MD. The concept of emerging disease. *Hist Philos Life Sci* 1993;15(3):281-296.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C what clinicians and other health professionals need to know. Atlanta: USCDC, 2001.
3. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2003;52(RR-3):1-13, 15; quiz CE1-4.
4. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. *NIH Consens State Sci Statements* 2002;19(3):1-46.
5. Vázquez-Flores J, Valiente-Banuet L, Marín L, Sánchez-Guerrero A. La seguridad de las reservas sanguíneas en la República Mexicana durante los años 1999 a 2003. *Rev Inves Clin* 2006;58(2): 101-108.
6. Varela-Ramírez A, Mejía A, García D, Bader J, Aguilera RJ. HIV infection and risk behavior of Hispanic farm workers at the west Texas-Mexico border. *Ethn Dis* 2005;15(4 Suppl 5):S5-92-96.
7. Tapia-Aguirre V, Arillo-Santillán E, Allen B, Angeles-Llerenas A, Cruz-Valdez A, Lazcano-Ponce E. Associations among condom use, sexual behavior, and knowledge about HIV/AIDS. A study of 13,293 public school students. *Arch Med Res* 2004;35(4):334-343.
8. Allen B, Cruz-Valdez A, Rivera-Rivera L, Castro R, Arana-García ME, Hernández-Avila M. Affection, kisses, and condoms: the ABC of sexual practices of female sex workers in Mexico City. *Salud Publica Mex* 2003;45 Supp 5:S594-S607.
9. Pulerwitz J, Izazola-Licea JA, Gortmaker SL. Extrarelational sex among Mexican men and their partners' risk of HIV and other sexually transmitted diseases. *Am J Public Health* 2001;91(10):1650-1652.
10. Programa de Acción, México. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. En: Salud Sd, ed. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. México: Secretaría de Salud, 2001.
11. Rivera-López MR, Zavala-Méndez C, Arenas-Esqueda A. Prevalence for seropositivity for HIV, hepatitis B and hepatitis C in blood donors. *Gac Med Mex* 2004;140(6):657-660.
12. Carreto-Vélez MA, Carrada-Bravo T, Martínez-Magdaleno A. Seroprevalence of HBV, HCV, and HIV among blood donors in Irapuato, Mexico. *Salud Publica Mex* 2003;45 Supp 5:S690-S693.
13. Vivas-Arceo C, Benavides SA, De Jesus-Trujillo J, Panduro A, Rivas-Estilla AM. Hepatitis C virus: prevalence and routes of infection among blood donors of West Mexico. *Hepatol Res* 2003;25(2):115-123.
14. Ladrón-de Guevara L, Gómez N, Vázquez-Cantarell M, García-Méndez S, Di Silvio M. Prevalence of and risk factors for hepatitis C in blood donors. *Rev Gastroenterol Mex* 2002;67(1):11-16.
15. Ayala Gaytan JJ, Guerra Avalos FJ, Mora Brondo P, Casillas Romo A. Prevalence of viral markers for hepatitis B, C and human immunodeficiency virus in volunteer blood donors in Northeast Mexico. *Rev Gastroenterol Mex* 1997;62(4):250-253.
16. 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 Publica Mex* 1996;38(2):94-100.
17. 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 Mexico. *In Vivo* 1994;8(4):621-623.
18. Méndez-Sánchez N, Baptista-González H, Sánchez-Gómez RH, Bordes-Aznar J, Uribe-Esquivel M. The prevalence of hepatitis B and C in blood donors in a 3rd-level hospital of Mexico City. *Salud Publica Mex* 1999;41(6):475-678.
19. Redlinger TE, O'Rourke K, Magana J, Steege A. Hepatitis B and C among adolescents at an STD clinic on the US-Mexico border. *Tex Med* 2001;97(10):52-56.
20. Méndez-Sánchez N, Motola-Kuba D, Chávez-Tapia NC, Bahena J, Correa-Rotter R, 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(9):4321-4322.
21. González-Michaca L, Mercado A, Gamba G. Viral C hepatitis in patients with end stage renal disease. II. Viral genotypes. *Rev Invest Clin* 2000;52(5):491-496.
22. López RA, Romero-Estrella S, Infante-Ramírez L, Méndez-Aquino JS, Berrón-Ruiz P, Morales-Alfaro NA, et al. Hepatitis C seroprevalence in accepted versus deferred blood-donor candidates evaluated by medical history and self-exclusion form. *Transfusion* 2004;44(9):1344-1349.
23. Alter MJ, Kruszon-Moran 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(8):556-562.
24. Ley de Información Estadística y Geográfica. México: Diario Oficial de la Federación; diciembre 30, 1980.
25. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med* 2006;144(10):705-714.
26. Vera-de León L, Juárez-Navarro JA, Díaz-Gómez M, Méndez-Navarro J, Chirino-Sprung RA, Dehesa-Violante M, et al. Epidemiologic and situational panorama of hepatitis C in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex* 2005;70(1):25-32.
27. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, et al. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2, La salud de los adultos. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
28. Svendsen RN, Kofod S. Distribution of free equipment to intravenous drug addicts in Copenhagen. *Ugeskr Laeger* 1993;155(4):227-231.