



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

**SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS C EN  
DONADORES POTENCIALES DE SANGRE**

TESIS QUE PARA RECIBIR EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA  
MA. DEL PILAR CASTAÑEDA TOLEDO

ASESORADA POR  
DRA. MA. DE LA LUZ OBREGON MOLINA



T

RC840

.H43

C3

c.1



1080076913



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

***SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS C EN  
DONADORES POTENCIALES DE SANGRE***

**TESIS QUE PARA RECIBIR EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACOBIOLOGO**

**PRESENTA  
MA. DEL PILAR CASTAÑEDA TOLEDO**

**ASESORADA POR  
DRA. MA. DE LA LUZ OBREGON MOLINA**



T  
RC 848  
- H43  
C3





**Agradezco:**

**A dios  
por el milagro de la vida**

**A mis padres  
por tanto amor, su gran ejemplo y  
por lo que soy**

**A mi hermana  
por su confianza**

**A Gerardo  
por su amor y apoyo**

**A la Dra. Ma. de la Luz Obregón Molina  
por su confianza y gran apoyo**

# INDICE

---

RESUMEN . . . . .	1-2
ANTECEDENTES . . . . .	3-10
INTRODUCCION . . . . .	11-14
JUSTIFICACION . . . . .	15
OBJETIVOS . . . . .	15
METODOLOGIA . . . . .	16-24
TECNICAS EXPERIMENTALES . . . . .	25-26
METODOLOGIA PARA ANALISIS DE DATOS EXPERIMENTALES . . . . .	27
RESULTADOS . . . . .	28-33
CONCLUSIONES . . . . .	34
BIBLIOGRAFIA . . . . .	35-39

## R E S U M E N

La Hepatitis viral es una enfermedad infectocontagiosa que puede tener manifestaciones sistémicas. En su etiología, destacan los virus tipo A, B y No A No B.

En 1989 se descubrió el principal agente etiológico de Hepatitis No A No B, que ahora es referido como virus de la Hepatitis C, cuya transmisión parenteral es inequívoca.

La Hepatitis asociada a transfusión (HAT ) se atribuye en un 60 a 80 % al virus de la Hepatitis C, dato poco afortunado, ya que diversos estudios establecen que la Hepatitis No A No B, actualmente C, evoluciona con mayor frecuencia a la cronicidad, y desde luego, el riesgo de cirrosis hepática se incrementa.

En la literatura se reportan diferentes porcentajes de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, sin embargo, ninguno de ellos nos permite evaluar el riesgo que tiene la población, en general, de padecer Hepatitis C. En el estado de Querétaro, se desconoce la prevalencia de Hepatitis C.

Se estudiaron 1000 donadores potenciales de sangre, mayores de 18 y menores de 65 años de edad, en los cuales, se buscó la presencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, mediante el método de ELISA. Los que resultaron seropositivos en dos ocasiones, constituyeron una subpoblación, a la cual, se le aplicó la prueba confirmatoria RIBA.

A los pacientes que resultaron portadores de Hepatitis C se les determinaron los valores de alanin-aminotransferasa.

También se buscó la presencia de factores de riesgo en los donadores potenciales seropositivos.

De los 1000 donadores potenciales estudiados, 6 fueron reactivos a la prueba de ELISA en la primera determinación de Hepatitis C; sin embargo, en la segunda detección solamente 3 fueron reactivos; es decir, sólo el 50 % fué doblemente reactivo.

Los valores de absorbancia de los pacientes con Hepatitis C, fueron mayores o iguales a los valores de corte. De esta manera, los valores de corte oscilaron entre 0.678 y 0.757; y los valores de absorbancia entre 0.737 y 2.478.

La seroprevalencia de Hepatitis C mediante la prueba confirmatoria RIBA fué de 3 por cada 1000 donadores potenciales.

Las bandas antigénicas C22-3 y C33-c se identificaron en tres de los pacientes. Dos de ellos presentaron también, la banda 5.1.1, y uno además, mostró la banda C 100 -3.

Evidentemente la seropositividad encontrada entre la prueba de RIBA y los doblemente reactivos a ELISA fué la misma. En otras palabras, el 100 % de los doblemente reactivos a ELISA fueron reactivos a la prueba confirmatoria de RIBA.

De los tres pacientes con Hepatitis C, solamente uno cursó con alanin aminotransferasa (ALAT) elevada (117.4 U/L) y los otros dos con valores normales.

El grupo de edad afectado fué el de 25 a 34 años y el sexo comprometido fué solo el masculino.

De los tres pacientes con Hepatitis C, uno tuvo el antecedente de transfusión sanguínea, otro resultó heterosexual promiscuo y el tercero cursó con riesgo profesional.

## ANTECEDENTES

La hepatitis se conoce desde los tiempos de Hipócrates, hace más de 2000 años, con el nombre de icterus infeccioso, su naturaleza epidémica fué señalada desde el siglo VII.

La importancia de la Hepatitis como problema de Salud pública y los múltiples fracasos por encontrar un modelo animal donde reproducir y estudiar la enfermedad, fueron la base para que en la década de los 40s diversos grupos de investigadores iniciaran estudios de transmisión del padecimiento en humanos.

En la actualidad se conocen 4 tipos principales de agentes productores de Hepatitis: Virus A, Virus B, Virus C (antiguamente no A no B) y Virus D (ó delta).

Dentro de la etiología de la Hepatitis C, se ha visto en pacientes ictericos que habían recibido transfusión sanguínea y con pruebas negativas para virus A y virus B, Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes virus y otros. El espectro clínico de la enfermedad incluye casos agudos anictéricos a ictericos y hepatitis crónica activa, guardando por esto último, semejanzas con la hepatitis por virus B. Ha sido posible transmitirla al chimpancé, sin embargo, hasta la fecha no se han visualizado partículas virales en sangre de pacientes o monos infectados.

Estudios de microscopía electrónica de hígados de chimpancé infectados con sangre de pacientes con Hepatitis no A no B, han revelado cambios histológicos de dos tipos; sugiriendo que se encuentran involucrados dos clases de virus. Así mismo, la ocurrencia de más de un ataque de hepatitis viral en pacientes multitransfundidos, parece confirmar lo anterior, el modo de transmisión es a partir de transmisión sexual, adquisición parenteral

(drogadictos intravenosos, transfusiones), exposición ocupacional a productos hemáticos y por último, a través de contacto en la comunidad.

Hablando de la epidemiología, la Hepatitis viral tipo C, se relaciona fuertemente con la Hepatitis postransfusional, el periodo de incubación oscila entre 7 y 12 semanas, se relaciona más a menudo con sangre de donadores comerciales, que con sangre de donadores voluntarios.

La patogenia se ha intentado explicar con las siguientes teorías:

- Efecto citopático directo: Aunque el daño tisular directo parece ser el mecanismo más obvio, no explica el porqué del periodo de incubación tan largo que caracteriza estas infecciones, además, aunque ocurre replicación viral no han podido establecerse señales de lesión tisular.

- Infección latente que provoca una respuesta inmune: Esta teoría propone que los virus permanecen latentes en el interior de los hepatocitos sin efecto citolítico, y después de un tiempo variable (periodo de incubación), se inicia una respuesta inmunitaria del huésped contra antígenos producidos en la superficie del hepatocito. Tales antígenos bien pudieran ser estructurales del virus, o bien nuevos antígenos producidos bajo la dirección del material genético viral, o bien autoantígenos. Cualquiera que fuera el origen de tales antígenos, los mecanismos de defensa del huésped los identificarían como extraños y estimularían una respuesta inmunitaria que podría ser de tipo humoral, celular o mixta y la lesión del hepatocito sería entonces consecutiva a la interacción del anticuerpo y complemento que causarían lesión celular, o bien una reacción citotóxica mediada por linfocitos.

- Hipótesis del gen activado: Indica la posibilidad de que una porción del DNA viral se integre al genoma de la célula huésped, al ocurrir la replicación del DNA viral, podría dirigir la formación de antígenos nuevos y ser identificados como extraños por los mecanismos de defensa inmunitarios del

huésped. Ello podría estimular una respuesta humoral, celular o mixta. (Aunque esta teoría se relaciona un poco más a la Hepatitis B).

Patología: Histológicamente incluye necrosis e inflamación lobulillar, con alteración de la arquitectura del lobulillo y proliferación del mesénquima y de los conductillos biliares. La degeneración y muerte de los hepatocitos es variable y existe infiltración de mononucleares con proliferación de células de kupffer. La afectación puede incluir todo el lobulillo hepático, pero es más importante a nivel centrolobulillar, a medida que la enfermedad progresa, puede haber un grado variable de colapso, condensación de fibras reticulares y acúmulo de pigmento ceroideo y de células fagocíticas, primero dentro de los lóbulos y después en tractos portales. Durante la fase de recuperación, pueden observarse células pleomórficas alrededor de la vena central, así como infiltrado inflamatorio del espacio portal, acompañado de un grado discreto de fibrosis; la necrosis de los hepatocitos es leve o ausente. Si el curso de la enfermedad es benigno, como sucede en la mayor parte de los casos, no va más allá de los 3 meses en que se restablezca completamente la salud, sin embargo, el curso agudo puede sufrir una necrosis letal, o bien, evolucionar a formas crónicas con evolución a la cirrosis o al hepatoma.

Dentro de las manifestaciones clínicas, la hepatitis viral puede presentar cualquiera de los siguientes cortejos sintomáticos:

- a) Asintomática, en la cual no hay evidencia de daño hepático, pero con seroinmunología positiva.
- b) Hepatitis aguda anictérica, se presentan síntomas inespecíficos y hay evidencia de daño hepático por laboratorio.
- c) Hepatitis aguda icterica, por lo general de curso autolimitado.

d) Hepatitis fulminante, hay necrosis hepática masiva que se acompaña de encefalopatía, frecuentemente mortal.

e) Hepatitis crónica persistente, hay daño hepático revelado por pruebas enzimáticas crónicamente elevadas pero asintomático y con recuperación final.

f) Hepatitis crónica activa, en la cual hay progresiva destrucción del tejido hepático con importantes manifestaciones clínicas y de laboratorio que conducen a la cirrosis y a la insuficiencia hepática.

Clásicamente la enfermedad aguda se ha dividido en dos fases: preictérica e icterica. La primera suele durar de 5 a 7 días y muy rara vez llega a dos semanas. El inicio puede ser agudo o insidioso, hay malestar, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, fatiga y fiebre que generalmente no rebasa los 38.5 grados C, ocasionalmente el sujeto se queja de urticaria o artralgias, el hígado puede estar crecido y doloroso, el 25 % de los pacientes presentan esplenomegalia y linfadenopatías. La fase icterica puede durar de 4 a 8 días o hasta 4 a 8 semanas, presentándose coluria y posteriormente la ictericia de grado variable, las heces pueden ser hipocólicas o acólicas. Persiste la hepatomegalia dolorosa y la esplenomegalia en los pacientes que la presentaban en la fase anterior, sobre todo en los niños, una vez aparecida la ictericia, desaparece la fiebre y las manifestaciones gastrointestinales, recuperando el apetito y el buen estado general.

El diagnóstico de hepatitis viral debe sospecharse a la vista de las manifestaciones clínicas y de los antecedentes epidemiológicos de que se disponga, incluyendo medio socioeconómico, área geográfica, contacto con enfermo de hepatitis o con material contaminado. Son de valor el aumento de las bilirubinas principalmente a expensas de la directa, y el aumento de las transaminasas principalmente la ALAT

(alaninaminotransferasa) a valores mayores de 100 a 200 unidades. Para el diagnóstico de hepatitis viral tipo C, se tiene hoy en día la prueba confirmatoria RIBA la cual se basa en antígenos recombinantes y es capaz de captar anticuerpos presentes contra el virus, en muestras de sangre.

Dentro del diagnóstico diferencial hay que descartar procesos biliares obstructivos o infecciosos, así como otras causas de ictericia como lo serían medicamentosas, TORCH, neoplasmas hepáticos o de la encrucijada biliopancreaticoduodenal, etc. (1).

En líneas posteriores, hablaremos sobre el tratamiento actual de la hepatitis C.

La tecnología sobre el DNA recombinante, nos ha brindado, hoy en día, un mejor conocimiento sobre la etiología, fisiopatogenia, medidas de control y tratamiento de la hepatitis viral C. Los hallazgos cada vez más frecuentes de hepatitis postransfusional y la detección de anticuerpos tanto en el paciente como en el donador, han hecho que se convierta en rutina, la determinación de anticuerpos en muestras de sangre de todo tipo de donadores que acuden a los bancos de sangre, pero aún cuando esto disminuye el riesgo de transmisión, no lo elimina por completo. En sujetos con Hepatitis viral postransfusional, se detectan anticuerpos sanguíneos a los 4 a 6 meses después del desarrollo de la enfermedad. Si la infección no fué secundaria a transfusión, los anticuerpos aparecerían a las 6 semanas en la mitad de ellos y a los 6 meses en otro 40 % de los casos. Se recomienda que el inmunoensayo se realice a los 6 meses de adquirir la enfermedad, en aquellos pacientes que después de este tiempo aún no presentan anticuerpos, se debería pensar en una forma secundaria de hepatitis C, o en una hepatitis no viral, o en el último de los casos, en una forma de hepatitis viral tipo C pero sin respuesta inmunológica. (2).

El 50 % de los casos de hepatitis C evolucionan hacia la hepatitis crónica activa, con las complicaciones que esto implica. (2,24).

Dentro de los factores de riesgo mencionados en la literatura, destacan de manera más importante: Transfusiones previas, exposición ocupacional a productos hemáticos, actividad heterosexual promiscua, drogadictos intravenosos, hemofílicos y sujetos con padecimientos oncohematológicos. (2,5,6,7,8,14,17,26,27 y 28) .

El Centro de Control de Enfermadades, en USA, reporta que hay más de 150,000 casos de Hepatitis C al año, y solo 7,500 a 15,000 de ellos se deben a transmisión sanguínea. De todos los infectados, 5,000 (3 %) desarrollan enfermedad crónica, y 15,000 (10 %) desarrollan cirrosis ó hepatitis crónica activa. 25,000 pacientes mueren al año a causa de cirrosis o hepatitis crónica activa (9a. causa de mortalidad en USA) de los cuales menos del 50 % tienen antecedentes de etilismo, por lo que sería de utilidad, determinar el número de casos debidos a Hepatitis C. (2).

Los primeros avances se tienen en los años 70s con los hallazgos de casos de Hepatitis postransfusional, que no eran causados por el virus de la Hepatittis A ó B, éstos mostraban un periodo de incubación largo y con alto porcentaje de casos con evolución a la cronicidad ó cirrosis. (3).

Houghton y colaboradores, trabajando en la Corporación Chiron, en California, idearon un reactivo capaz de demostrar la presencia de anticuerpos en pacientes con Hepatitis postransfusional, el cual no reaccionaba en pacientes portadores de Hepatitis viral tipo A ó B. (3) .

En la actualidad se cuenta con la prueba de ELISA como método de tamizaje para pacientes en los cuales se quiere corroborar la presencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, la cual es sensible a la enfermedad. Del mismo modo, se ideó una nueva prueba, capaz de afirmar

que los pacientes con prueba de ELISA positiva, presentan anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, basándose en la absorción de anticuerpos recombinantes (RIBA), siendo esta prueba específica para la enfermedad. (13,23). A partir de entonces se han desarrollado múltiples estudios con el fin de conocer la seroprevalencia de la enfermedad en diferentes grupos de donadores que acuden a los bancos de sangre y en diferentes grupos que presentan factores de riesgo para el desarrollo de dicha enfermedad.

En un estudio realizado en japoneses e italianos mediante el uso de un polipéptido recombinante, se detectaron anticuerpos contra Hepatitis C en 6 de 7 sueros que habían transmitido la enfermedad a chimpancés. (4). 10 pacientes que resultaron portadores de Hepatitis C, solo 1 tuvo anticuerpos, los otros 9 los presentaron durante el desarrollo de la enfermedad (4), de los casos con evolución a la Hepatitis crónica, todos presentaron anticuerpos contra Hepatitis C, de los cuales el 60 % los presentaron en etapas tempranas (11). En Alemania se cree que la seroprevalencia media, mediante el método de ELISA, va del 2 al 20 % y se observó que de los casos positivos, las concentraciones de ALAT fueron menores que las correspondientes a muestras positivas estadounidenses. (12). En donadores franceses, de 25,137 muestras procesadas 170 resultaron positivas mediante la técnica de ELISA de las cuales 94 fueron masculinos y 76 femeninos. (14).

Por otro lado, estudios realizados en México, como el de Mérida Yucatán mediante la prueba de ELISA se tuvo una seroprevalencia de 1.7 % (17). En Zacatecas, de 492 muestras procesadas de las cuales no se tenía el antecedente de transfusión, solo una tuvo anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C. (18). En la Ciudad de México, la seroprevalencia en pacientes con transfusiones previas se calcula en un 33 % y en donadores en un 2 %. (19). En Aguascalientes se obtuvo una seroprevalencia de 0.69 %. (21). En

Puebla, 1.63 % (22). En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional (IMSS) se revisaron 30 pacientes con Hepatitis crónica activa de los cuales el 66 % mostraron anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C. (24). En resumen, se ha calculado una seroprevalencia en México de 0.5 % mediante la prueba de ELISA, (25).

Por último en cuanto al tratamiento, a parte del reposo, se recomienda una dieta a libre demanda (sin restricción de carbohidratos) y se ha visto la utilidad del alfa interferón en el periodo agudo de la enfermedad, reduciendo el daño tisular y la inflamación, pero múltiples estudios han demostrado su escasa utilidad como tratamiento crónico ya que el daño hepático y la elevación enzimática vuelven a presentarse meses después del tratamiento con dicho agente inmunomodulador, por lo que hasta la fecha, no se tiene el fármaco ideal capaz de devolver al hígado su arquitectura y función previas a la infección. (1,9,10,16 ).

# INTRODUCCION

La Hepatitis viral es una enfermedad infectocontagiosa que puede tener manifestaciones sistémicas.

En su etiología, se encuentran implicados diversos agentes virales, entre ellos, destacan los virus de la Hepatitis A, B, y el antiguamente llamado virus de la Hepatitis No A No B .

Una definición estricta de la hepatitis No A No B requería la exclusión serológica de las Hepatitis ocasionadas por virus: A,B,D, Citomegalovirus, Epstein Barr, Coxackie, Herpes, Rubeóla, entre otros; debido a que no se contaba con marcadores serológicos para diagnosticarla .

En 1989 se descubrió uno de los principales agentes etiológicos de la Hepatitis No A No B; un virus pequeño de una sola cadena de RNA que ahora es referido como virus de la Hepatitis C, y en consecuencia, se pudo disponer de una prueba inmunoabsorbente relacionada con enzimas, (ELISA), que permitió detectar el anticuerpo contra el virus de la Hepatitis C (anti-HCV), la cual, fué aprobada por la Food and Drug Administration (FDA), en mayo de 1990. (13,22, 23,25).

Desde el punto de vista epidemiológico se identificaron dos tipos de Hepatitis No A No B: Una transmitida por vía parenteral, responsable de los casos, ahora conocida como Hepatitis C; y otra relacionada con transmisión fecal oral, causante de múltiples epidemias, y sin tendencia a la cronicidad, descrita actualmente como Hepatitis E, cuyo agente etiológico es un virus de cadena simple RNA.(36,37).

El periodo de incubación de la Hepatitis C oscila entre 7 días y 12 semanas; sin embargo, la aparición de anticuerpos puede tardar de tres meses hasta un año, después de iniciada la enfermedad aguda, ocasionando un periodo

de ventana inmunológica. (1,36) . Por tal motivo, las pruebas serológicas solo permiten detectar al 50 % de los individuos que son capaces de transmitir la Hepatitis C y al 80 % de quienes padecen Hepatitis C crónica. (22,38). En consecuencia, gran parte de las Hepatitis C, durante el cuadro clínico agudo, solo pueden diagnosticarse por exclusión. (36).

La Hepatitis C, al igual que las demás, es de distribución mundial, y el grupo de edad afectado con mayor frecuencia va de 25 a 40 años. ( 20,22, 24, 26 ). No obstante, la distribución por sexo reportada varía de un estudio a otro según la proporción de hombres y mujeres estudiados, sin poderse argumentar predominio en alguno de ambos sexos.

Aunque el virus de la Hepatitis C es responsable del 80-95 % de los casos de Hepatitis postransfusión, esta vía de infección sólo explica una pequeña proporción de los casos de Hepatitis C aguda, ya que en diversos países sólo el 5-15 % tienen el antecedente de transfusión. (20,29,36,39). En México, sólo 0.1 -10 % tienen dicho antecedente. (39).

En Estados Unidos, por lo menos el 40 % de los casos tienen antecedentes de uso de drogas parenterales, y casi, el 5 % de los pacientes están expuestos a la sangre por riesgo profesional. (36).

Si bien, la transmisión parenteral, incluyendo transfusión y abuso de drogas intravenosas es inequívoca; no se sabe con certeza si existen otras formas de transmisión de la Hepatitis C, puesto que en un 4-10 % de los pacientes, la única fuente demostrable de infección es la actividad heterosexual promiscua, y hasta en un 40 % de los casos no se conoce la fuente de infección. (36,38).

De los pacientes con Hepatitis C, un 50 % evoluciona hacia formas crónicas; de las cuales, por lo menos, el 20 % padece Hepatitis crónica activa o

cirrosis hepática. (29, 36, 37, 38). Además es posible que exista una relación causal con el cáncer hepatocelular.

Estudios en Japón, demostraron la lenta evolución de la Hepatitis No A No B postransfusión, hacia la Hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular a 10, 20 y 30 años respectivamente. (38).

En México se reportan prevalencias de 0.2% para la ciudad de Zacatecas, y 0.3% a 2% para las ciudades de México y Guadalajara. (18,19,25,26).

En Aguascalientes 0.6 %, y en Puebla 1.6 %. (21,22).

El diagnóstico serológico de Hepatitis C puede realizarse en cuanto aparecen los anticuerpos contra el virus, a través de la prueba de ELISA, considerándose positivos los pacientes que resulten doble o triplemente reactivos a dicha prueba; sin embargo, los pacientes reactivos a ELISA, deben ser estudiados con una prueba complementaria de mayor especificidad (RIBA) para mayor certeza diagnóstica. (18,25,29,33).

El tratamiento antiviral con ribavirina, se ha referido como una alternativa útil. En un estudio clínico, doble ciego, controlado con placebo, se administró ribavirina vía bucal a dosis de 20 mg/kg/día durante 10 días, a pacientes con Hepatitis No a No B, diagnosticados por cuadro clínico y exclusión serológica. Se observó que los parámetros clínicos como ictericia, coluria, acolia, hepatalgia, hepatomegalia,astenia, anorexia, malestar general, mialgias y náusea desaparecieron más rápidamente en los pacientes tratados que en los controles. Al día 20 del postratamiento, los valores de aminotransferasas y bilirubinas se normalizaron en todos los pacientes tratados con el activo, contra 2/7 del grupo placebo (p. menor a 0.05). No se observaron reacciones adversas, sin embargo, se desconoce si el antiviral previene la Hepatitis crónica. (37).

Los estudios con alfa interferón han resultado alentadores. Se demostró que la droga reduce la inflamación hepatocelular y en algunos casos normaliza las aminotransferasas y restaura los cambios histológicos que acompañan a la Hepatitis crónica; sin embargo, el espectro terapéutico de la droga es variable; desde fracaso al tratamiento, respuesta parcial o remisión completa de la enfermedad.(38).

En un estudio multicéntrico se administró alfa interferón tres veces a la semana durante 24 semanas (a dosis de 1 o 3 millones de unidades) a los pacientes que habían estado expuestos a la sangre a causa de transfusiones, uso de drogas intravenosas o de su ocupación. Por medio del tratamiento, las concentraciones séricas de aminotransferasas (ALT) se normalizaron y los signos histológicos hepáticos mejoraron de manera notable en el 46 % de los pacientes que tomaron la dosificación más alta y en el 28 % de los otros.

Por desgracia, las recaídas fueron frecuentes en los primeros seis meses después de suspender el tratamiento, no se conoce el efecto de éste a largo plazo. (36).

Algunos aspectos importantes que no han sido resueltos son: la dosis óptima del interferón, la duración del tratamiento, y el momento adecuado para iniciarlo; así como las indicaciones precisas para su empleo.

Debido a que no se sabe con certeza si existen otras vías de transmisión de la Hepatitis C, diferentes de la vía parenteral, y a que no existe ninguna vacuna, no se han definido las recomendaciones para los contactos de las personas que padecen esta enfermedad. Todavía no se conoce la utilidad de la profilaxis con la gammaglobulina estándar ni con la gammaglobulina hiperinmune. (36).

## **JUSTIFICACION**

La Hepatitis asociada a la transfusión se atribuye actualmente en un 80 a 95% al virus de la Hepatitis C (20,29,36,39), dato poco afortunado, ya que diversos estudios establecen que la Hepatitis No A No B, actualmente C, evoluciona con frecuencia a la cronicidad, y desde luego, el riesgo de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular se incrementa.

En la literatura se reportan diferentes porcentajes de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, sin embargo, ninguno de ellos nos permite evaluar el riesgo que tiene la población en general de padecer Hepatitis C. En el estado de Querétaro, se desconoce la prevalencia de Hepatitis C.

## **OBJETIVO GENERAL.**

-Determinar la seroprevalencia de Hepatitis C, mediante RIBA, así como las bandas antigénicas encontradas, en los donadores potenciales seropositivos.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

-Determinar la prevalencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, mediante ELISA.

-Comparar la seropositividad determinada bajo los métodos de RIBA y ELISA.

-Determinar el porcentaje de donadores potenciales que resultaron doblemente reactivos a la prueba de ELISA.

-Determinar qué porcentaje de los doblemente reactivos a ELISA, fueron reactivos a la prueba de RIBA.

-Determinar los valores de ALAT, en los donadores potenciales que cursaron con Hepatitis C.

-Determinar la prevalencia de Hepatitis C, y su distribución por sexo.

-Determinar la distribución de Hepatitis C por grupos de edad.

-Buscar la presencia de factores de riesgo en los donadores potenciales con Hepatitis C.

# METODOLOGIA

## DISEÑO

Encuesta Descriptiva. (Estudio descriptivo,prospectivo,transversal y observacional).

### -Definición del Universo:

Se estudiaron todas las personas mayores de 18 años y menores de 65 años de edad que acudieron como donadores potenciales al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Querétaro.

### -Población de estudio:

La población estudiada constó de 1000 donadores potenciales, en los cuales se buscó la presencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C mediante el método de ELISA.

Los que resultaron seropositivos en 2 ocasiones, constituyeron una subpoblación, a la cual, se le aplicó la prueba confirmatoria de RIBA, para la detección de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C.

### -Ubicación de espacio:

El trabajo se realizó en las instalaciones del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Querétaro.

### -Definición de caso:

Se consideró portador de Hepatitis C, para fines de este estudio, al donador potencial que resultó doblemente reactivo a la prueba de ELISA y seropositivo en la prueba confirmatoria RIBA.

### -Definición de unidades de observación:

Donador potencial. Se consideró como tal, a toda persona mayor de 18 y menor de 65 años de edad, que acudiera al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea con el propósito de donar sangre.

-Características generales de la población.

Criterios de inclusión:

Donadores potenciales mayores de 18 años.

Donadores potenciales menores de 65 años.

Criterios de exclusión:

Historias clínicas incompletas

Donadores potenciales con historias clínicas ilegibles o confusas

Donadores potenciales que no contaron con su respectiva historia clínica.

Donadores potenciales cuyas muestras sanguíneas se extraviaron o se confundieron con otras.

Muestras de donadores potenciales cuya seropositividad a ELISA o RIBA no fuera concluyente.

## VARIABLES ESCALAS DE CLASIFICACION Y UNIDADES DE MEDIDA

a) ALAT (Alanin amino transferasa).

El reactivo utilizado para este fin tiene como valores de referencia normales un mínimo de 5 UI/L y un máximo de 49 UI/L

Unidades Internacionales a 30 °C

Escalas de Clasificación: a) Normal

b) Elevada

b) ELISA (Enzime Linked Immunosorbent Assay)

El ensayo se lleva a cabo en tres etapas.

Se emplean pozos recubiertos con proteínas recombinantes obtenidas por clonación molecular del genoma del virus de la Hepatitis C que se utilizan como antígenos. Estas proteínas son C-100-3, C-22-3 y C-200.

En la primera etapa se hace reaccionar el suero o plasma del paciente con los antígenos que se encuentran recubriendo los pozos, si el suero o plasma del paciente tiene anticuerpos específicos contra el virus de la Hepatitis C, se formará un complejo antígeno-anticuerpo. En caso de que no estén presentes dichos anticuerpos, no se formará complejo alguno y aquéllas proteínas no reaccionantes serán eliminadas con el lavado siguiente.

En la segunda etapa se añade un anticuerpo monoclonal conjugado a una peroxidasa. El conjugado se une específicamente a la porción IgG del complejo antígeno-anticuerpo formado. En caso de no estar presente dicho complejo, el conjugado no ligado puede ser removido con el lavado siguiente.

En la tercera parte se añade un sistema de detección enzimática compuesto de o-fenilendiamina (OPD) y peróxido de hidrógeno. Si el conjugado ligado está presente el OPD será oxidado, dando como resultado un producto final colorido. La forma oxidada resultante del OPD nos dará una coloración

naranja. Acido sulfúrico es añadido para obtener la reacción. La intensidad del color está en función de la concentración de anticuerpos anti-virus de la Hepatitis C presentes en la muestra. La intensidad del color es medida con un espectrofotómetro.

Categorías:

Positivo: Se consideraron positivas las muestras reexaminadas, con valores mayores o iguales al valor corte.

Negativo: Se consideraron negativas las muestras que no cumplieron los criterios de positividad.

Valor de Corte: Esta cifra nos distingue lo positivo de los negativo y es un valor que se obtiene a partir de la absorbancia individual de los controles negativos.

$$\text{Valor de Corte} = \text{NC}\bar{x} + 0.600$$

Ejemplo:

Control Negativo	Absorbancia
1	0.060
2	0.070
3	0.080

Absorbancia total= 0.210

$$\text{NC}\bar{x} = \frac{\text{Absorbancia total}}{3} = 0.070$$

3

$$\text{Valor de Corte} = 0.070 + 0.600 = 0.670$$

$\text{NC}\bar{x}$  = Absorbancia promedio de los controles negativos

0.600 = Valor Constante dado por el fabricante del reactivo

$$\text{Valor de Corte} = 0.070 + 0.600 = 0.670$$

c) RIBA. (Recombinant Immunoblot Assay).

Se considera una prueba confirmatoria para la Hepatitis C ya que incorpora un antígeno más que la prueba de ELISA con lo cual se incrementa la sensibilidad. RIBA ha probado su efectividad en la exclusión de resultados falsos positivos a ELISA.

En la prueba RIBA se separan los antígenos víricos en diversas bandas de proteínas. Estas bandas separadas se absorben en un papel de nitrocelulosa y se exponen al suero del paciente. Si realmente existen anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, aparecerán bandas específicas cuando se añada antiglobulina humana. La presencia de dos o más bandas nos da un

resultado positivo si solo se observa una banda el resultado se considera indeterminado.

### Categorías:

Positivo: Se consideraron positivas las muestras que presentaron dos o más de las siguientes bandas recombinantes: 5-1.1, C-100-3, C-33c, C-22 3; con una reactividad de 1 (+) o mayor en cualquiera de ellas.

Negativo: Se consideraron negativas las muestras que no cumplieron los criterios de positividad, así como aquellas que presentaron reactividad de 1 (+) o mayor, pero que no tuvieron bandas visibles. La reactividad al antígeno recombinante SOD, se considera negativa.

### Edad.

Escalas de clasificación:

18-24 años

25-31 años

32-38 años

39-45 años

46-52 años

53-59 años

60-66 años

### Sexo:

a) Masculino

b) Femenino

## MATERIAL

Equipo para la detección de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C, ORTHO 2.0 generación.

### Componentes del equipo:

- Micropozos recubiertos con antígenos recombinantes del virus de la Hepatitis C (c100-3, c200 y c22-3).
- Conjugado: Anticuerpos anti IgG Humana (monoclonal) (125 ml)- anti IgG humana cadena ligera conjugado a peroxidasa con proteína bovina estabilizadora.
- Diluyente de muestras: (190 ml )- buffer salino de fosfatos con proteína bovina estabilizadora.

Solución preservadora 0.02 % de timerosal.

- Tabletas de OPD: ( 30 tabletas por vial )- contiene o-fenilendiamina. 2HC I
- Buffer de sustrato (190 ml )- buffer de fosfato con 0.02 % de peróxido de hidrógeno. Solución preservadora 0.01 % de timerosal.
- Control positivo (Humano): ( 1.0 ml ). Suero o plasma humano inactivado que contiene anticuerpos anti-virus de la Hepatitis C y no reactivo para antígeno de superficie de la Hepatitis B ( HBsAg ) y anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (H IV- 1) . Solución preservadora: 0.02 % timerosal y 0.1 % azida de sodio.
- Control Negativo: (1.5 ml ). Suero o plasma humano no reactivo de acuerdo a los requisitos de la FDA. Solución preservadora: 0.02 % timerosal y 0.1 % azida de sodio.
- Acido sulfúrico 4 N.

Material no proporcionado por el fabricante del reactivo.

- Estufa o baño María a 37 grados centígrados.
- Lavador de placas de ELISA
- Lector de ELISA
- Micropipeta multicanal ajustable 20 a 200 microlitros.
- Micropipeta multicanal ajustable 10 a 100 microlitros y 200 a 300 microlitros.
- Pipeta serológica 10 ml.
- Agua destilada o desionizada.

## **M E T O D O S**

El personal de laboratorio tomó las muestras de los donadores potenciales que acudieron al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Querétaro, donde previa asepsia y antisepsia, se obtuvieron 8 ml de sangre por punción venosa, utilizando jeringas desechables, sin anticoagulante.

Posteriormente los donadores potenciales fueron sometidos a una historia clínica (ANEXO 1 ), basada en los lineamientos establecidos por la Norma Oficial Mexicana de Emergencia de la SSA, para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos, publicada en el Diario Oficial de la Federación en diciembre de 1992. Todas las muestras sanguíneas fueron analizadas conforme a dicha norma, la cual, incluye la detección de VIH, VDRL, Brucelosis y AgsHB.

Se buscó la presencia de anticuerpos séricos contra el virus de la Hepatitis C mediante la prueba de ELISA. Las muestras seropositivas fueron reexaminadas y las que resultaron doblemente reactivas se les determinaron valores de ALAT mediante un método UV cinético además de que se congelaron a -30 grados centígrados y se enviaron, bajo condiciones adecuadas de transporte, al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea de la SSA en México D.F., donde se les realizó la prueba confirmatoria RIBA para la detección de Hepatitis C.

El resultado fué reportado por escrito al Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de Querétaro, en un lapso de 15 días aproximadamente.

A la historia clínica anteriormente citada se le anexó un apartado para anotar los valores de ALAT, así como los resultados obtenidos por ELISA y RIBA.

# TECNICAS EXPERIMENTALES

## ELISA:

- 1.- Aproximadamente 30 minutos antes del procedimiento sacar los reactivos del refrigerador así como las muestras y mantenerlos a temperatura ambiente. Agitar suavemente los reactivos, evitando hacer espuma. Verificar la temperatura de la incubadora y mantenerla en 37 grados centígrados + - 1 grado centígrado.
- 2.- Determinar el número total de muestras y el orden en el que serán procesadas teniendo en cuenta que el primer pozo será ocupado por un blanco de sustrato, los pozos 2,3 y 4 por controles negativos y los pozos 5 y 6 por controles positivos, a partir del pozo número 7 irán las muestras.
- 3.- Agregar 200 microlitros de diluyente de muestras al total de pozos que han de ser empleados excepto al primero.
- 4.- Agregar 20 microlitros de controles ( 3 negativos y 2 positivos en el orden anteriormente descrito).
- 5.- Agregar 20 microlitros de cada una de las muestras a procesar (suero o plasma) en el lugar previamente identificado para cada una de ellas.
- 6.- Agitar la placa manual y suavemente (evitando salpicaduras) durante 5 segundos aprox.
- 7.- Cubrir la placa con papel provisto por el fabricante e incubar a 37 grados centígrados + -1 grado durante 60 minutos + - 5 minutos.
- 8.- Con un aparato lavador de placas de ELISA aspirar y lavar por 5 ciclos con buffer de lavado.
- 9.- Añadir 200 microlitros de conjugado a todos los pozos excepto al primero.

10.- Cubrir la placa con papel provisto por el fabricante e incubar por 60 minutos + - 5 minutos a 37 grados centígrados + - 1 grado.

11.- Preparar suficiente solución de sustrato 10 minutos antes de terminar la segunda incubación de acuerdo a la siguiente tabla:

Número de pozos	Número de tabletas OPD	BufferSustrato(ml)
24	1	6
48	2	12
96	4	24

12.- Después de la segunda incubación lavar los pozos como se describe en el paso 8.

13.- Añadir 200 microlitros de sustrato a todos los pozos incluyendo el primero.

14.- Incubar a temperatura ambiente en la oscuridad por 30 minutos + - 1 minuto.

15.- Añadir 50 microlitros de ácido sulfúrico 4 N a todos los pozos incluyendo el primero.

16.- Leer la placa a una longitud de onda de 490nm ó 492 nm. Para lectores con longitud de onda dual leer con una longitud de onda de referencia de 620 nm o 630 nm.

Nota: Las placas pueden ser leídas 60 minutos después de la adición del ácido sulfúrico 4 N. Las placas deben ser almacenadas en la oscuridad hasta ser leídas.

## **METODOLOGIA PARA ANALISIS DE DATOS EXPERIMENTALES**

Después de recolectar y analizar los datos, se realizó el siguiente cruce de variables:

Niveles de ALAT en pacientes con Hepatitis C, distribución de Hepatitis C por sexo, distribución de Hepatitis C por grupos de edad, frecuencia de seropositividad entre las pruebas de ELISA y RIBA, porcentaje de donadores potenciales doblemente reactivos a ELISA que resultaron positivos mediante RIBA.

Las medidas de frecuencia utilizadas dependieron del tipo de variables y fueron: tasas de prevalencia, porcentajes y proporciones, según el caso.

### Preceptos éticos:

Se trató de una investigación sin riesgo, donde la información se trató confidencialmente, sólo por los investigadores.

### Medidas de seguridad:

En la toma de muestras se observaron las medidas de asepsia y antisepsia adecuadas, se utilizaron guantes y goggles durante el procesamiento de las muestras y se guardó un orden estricto en la disposición de muestras y reactivos para evitar errores al informar a los pacientes su resultado.

## RESULTADOS

- De los 1000 donadores potenciales estudiados, 6 fueron reactivos a la prueba de ELISA en la primera determinación de Hepatitis C; sin embargo, en la segunda determinación solamente 3 fueron reactivos; es decir, sólo el 50 % fué doblemente reactivo.
- Los valores de absorbancia de los pacientes con Hepatitis C, fueron mayores o iguales a los valores de corte. De esta manera los valores de corte oscilaron entre 0.678 y 0.757; y los valores de absorbancia entre 0.737 y 2.478.
- La seroprevalencia de Hepatitis C mediante la prueba confirmatoria RIBA, fué de 3 por cada 1000 donadores potenciales.
- Las bandas antigénicas C-22-3 y C-33-c se identificaron en tres de los pacientes. Dos de ellos presentaron también, la banda 5-1-1, y uno además, mostró la banda C-100-3.
- Evidentemente, la seropositividad encontrada entre la prueba de RIBA y los doblemente reactivos a ELISA fué la misma. En otras palabras, el 100 % de los doblemente reactivos a ELISA fueron reactivos a la prueba confirmatoria RIBA.
- De los tres pacientes con Hepatitis C, solamente uno cursó con alanin amino transferasa (ALAT) elevada (117.4 U/L ) y los otros dos con valores normales.
- El grupo de edad afectado fué el de 25 a 34 años y el sexo comprometido fué solo el masculino.
- De los tres pacientes con Hepatitis C, uno tuvo el antecedente de transfusión sanguínea, uno resultó heterosexual promiscuo y el otro cursó con riesgo profesional.

**VALORES DE CORTE Y NIVELES DE  
 ABSORBANCIA EN DONADORES  
 POTENCIALES (D. P.) VHC (+) MEDIANTE  
 ELISA**

**PRIMER ELISA                      SEGUNDO ELISA**

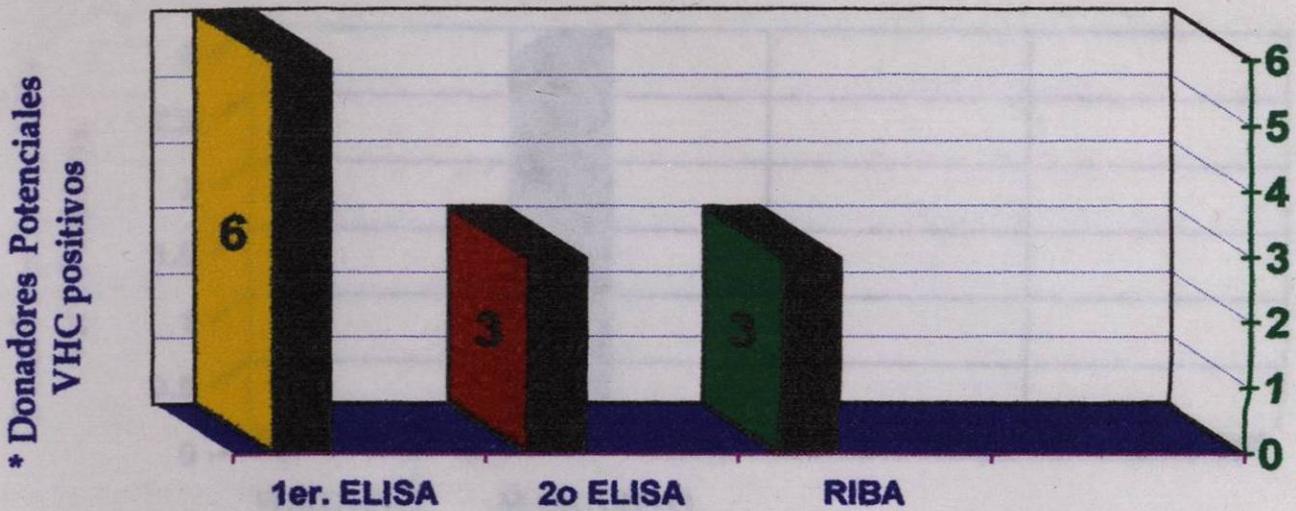
D.P.	Valor de corte	Valor de Absorbancia	Valor de corte	Valor de Absorbancia
1	0.737	0.737	0.678	2.478
2	0.757	1.036	0.735	1.3
3	0.757	1.036	0.735	1.5

**NIVELES DE ALANIN AMINO - TRANSFERASA  
 (ALAT) EN DONADORES POTENCIALES D. P.  
 CON HEPATITIS C (VHC)**

D.P. VHC (+)	NIVELES DE ALAT (*) (Unidades por litro)
1	16
2	22
3	117

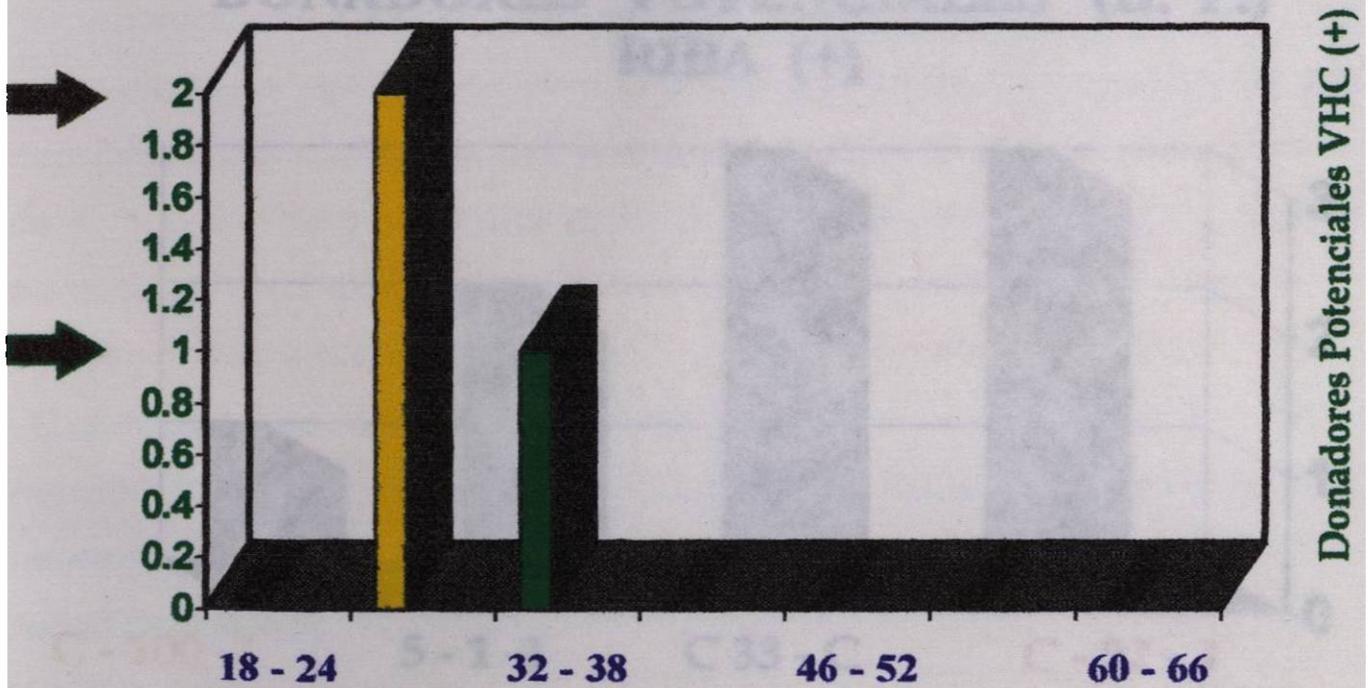
\*Valores de referencia 5-49 UL

## SEROPOSITIVIDAD PARA HEPATITIS C (VHC) MEDIANTE ELISA Y RIBA



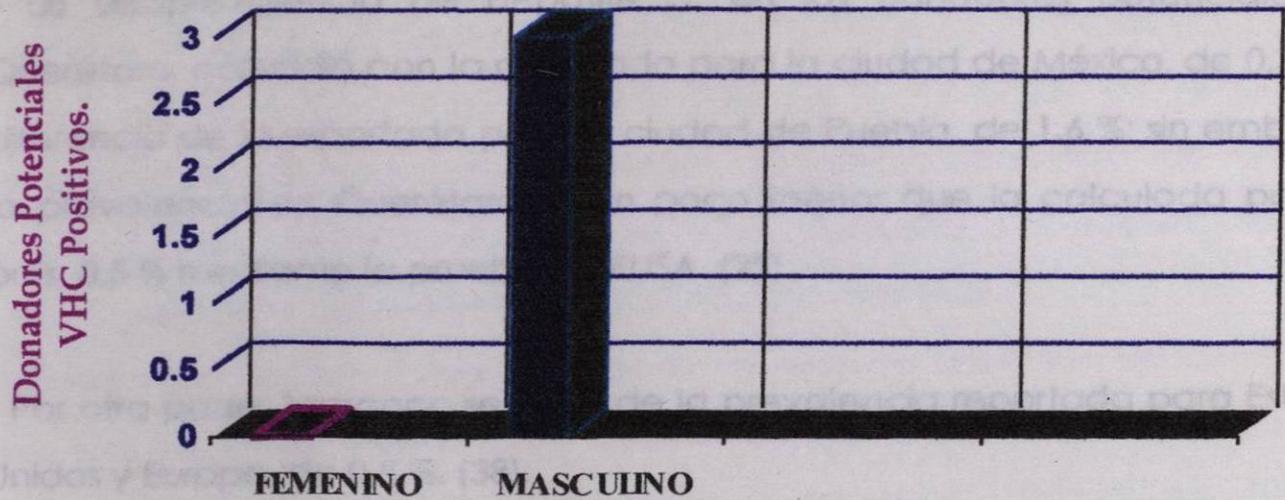
\*Prevalencia por cada 1000 D. P.

## DISTRIBUCION DE HEPATITIS C (VHC) POR GRUPOS DE EDAD

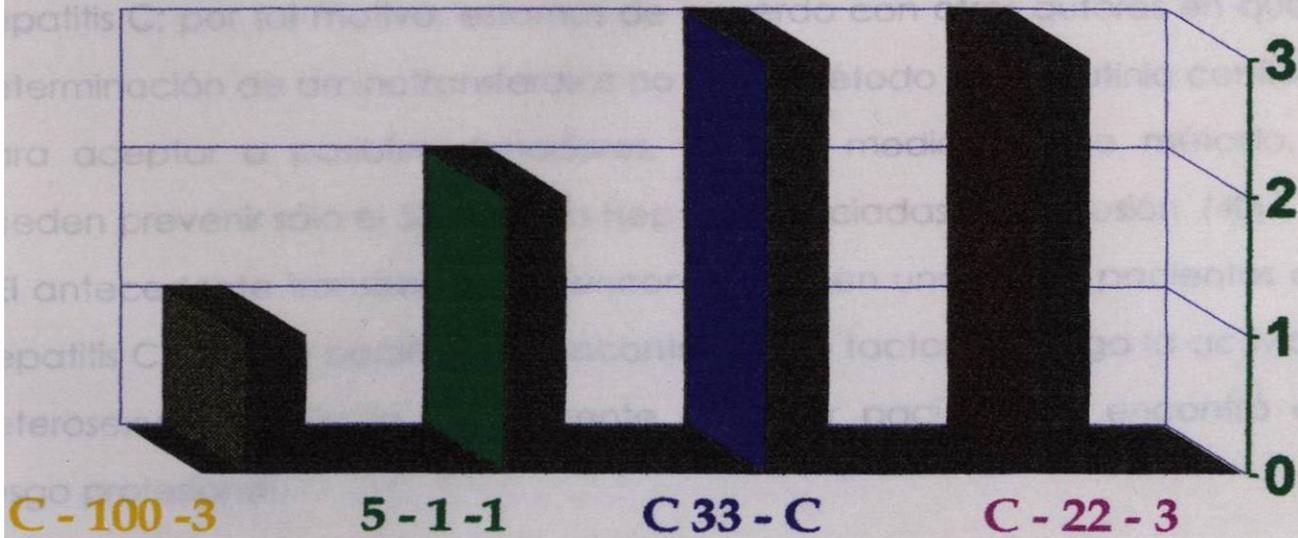


\*Prevalencia por cada 1000 D. P.

## DISTRIBUCION DE HEPATITIS C (VHC) POR SEXO



## BANDAS ANTIGENICAS EN DONADORES POTENCIALES (D. P.) RIBA (+)



## DISCUSION

- La seroprevalencia de Hepatitis C, en los donadores potenciales de Querétaro, coincidió con la reportada para la ciudad de México, de 0.3 %, a diferencia de la reportada para la ciudad de Puebla, de 1.6 %; sin embargo, la prevalencia en Querétaro es un poco menor que la calculada para el país: 0.5 % mediante la prueba de ELISA. (25)
- Por otra parte, tampoco se aleja de la prevalencia reportada para Estados Unidos y Europa, de 0.5 %. (38).
- El grupo de edad afectado coincidió con el referido por diversos autores y va de 25 a 34 años. (20,22,24,26).
- En cuanto a la distribución por sexo, el sexo masculino fué el único afectado, sin embargo, se debe considerar que la proporción de hombres y mujeres estudiados fué de 8.6 a 1.4 respectivamente, sin poderse documentar, con certeza, predominio en el sexo masculino.
- Los valores de ALAT fueron elevados sólo en uno de los tres pacientes con Hepatitis C; por tal motivo, estamos de acuerdo con otros autores en que la determinación de aminotransferasas no es un método de escrutinio confiable para aceptar a posibles donadores, ya que mediante este método, se pueden prevenir sólo el 50 % de las Hepatitis asociadas a transfusión. (40).
- El antecedente transfusional se encontró sólo en uno de los pacientes con Hepatitis C, en otro paciente se encontró como factor de riesgo la actividad heterosexual promiscua y finalmente el tercer paciente se encontró con riesgo profesional.

- Si bien, no se sabe con certeza si existen otras formas de transmisión de la Hepatitis C diferentes de la vía parenteral; la presencia de actividad heterosexual promiscua como único antecedente de riesgo demostrable, en algunos pacientes, tiende a apoyar este mecanismo de transmisión.

- Para tratar de explicar la positividad de 6 muestras en la primera determinación de ELISA y sólo de tres en la segunda determinación tenemos el hecho de que esta técnica es muy delicada y cualquier tipo de contaminación nos puede dar resultados falsos positivos.

Uno de los pasos fundamentales en la técnica de ELISA son los lavados ya que por medio de ellos podemos eliminar todas aquellas proteínas que no reaccionaron y por lo tanto no interesan; durante nuestro estudio tuvimos algunos problemas con el equipo de lavado incluso el fabricante tuvo que revisarlo en un par de ocasiones ya que el modo de lavado no era el correcto.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- La seroprevalencia de Hepatitis C, en Querétaro, fué de 3 por cada 1000 donadores potenciales.
- 2.- Seis de cada 1000 donadores potenciales, fueron reactivos a la primera determinación de Hepatitis C, mediante la prueba de ELISA.
- 3.- Sólo el 50 % de los inicialmente reactivos a ELISA, fueron doblemente reactivos a la misma.
- 4.- El 100 % de los doblemente reactivos a la prueba de ELISA fueron seropositivos a la prueba confirmatoria RIBA.
- 5.- Solo uno de los tres pacientes con Hepatitis C cursó con ALAT elevada.
- 6.- No pudo argumentarse predominio en alguno de ambos sexos.
- 7.- El grupo de edad afectado fué el de 25 a 34 años.
- 8.- Los factores de riesgo encontrados en los pacientes fueron: antecedente transfusional, actividad heterosexual promiscua y riesgo profesional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Torales Torales, Gómez Barreto, Castañeda Narvaez. Hepatitis Viral. Infectología Clínica Pediátrica. México.1991: 195-222.
- 2.- Alter J. Miriam, Sampliner E. Richard, Hepatitis C and Miles to go before we sleep. New England Journal of Medicine 1989.1538-1540.
- 3.- Choo,Kuo, Weiner, Will the Hepatitis C stand up. Lancet. 1989. 307-308
- 4.- Kuo, Chuo, Alter, Gitnick. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human Non A Non B Hepatitis Science. 1989. 362-364
- 5.- Alter, Coleman, Alexander, et all. Importance in heterosexual activity in the transmision of human Hepatitis B and Non A Non B Hepatitis. JAMA. 1989. 1201 -1205.
- 6.- Roggendorf, Hopf, Zachoval, Schramm. Antibodies to Hepatitis C virus. Lancet 1989. 324-325.
- 7.- Ludlam, Chapman, Cohen, Litton. Antibodies to Hepatitis C in haemophilia. Lancet 1989: 560-561.
- 8.- Esteban J.I. and others, Hepatitis C antibodies among risk groups in Spain. Lancet 1989:294-297.
- 9.- Davis, Lindsay, Perillo, Payne, Tanburro, Meischevitz, Treatment of Chronic Hepatitis C with Interferon alfa recombinant. The New England Journal of Medicine 1989: 1501 -1505.
- 10.- DiBiscieglie, Lisker, Godman, Hofnagle. Recombinant Interferon alfa recombinant therapy for chronic Hepatitis C . New England Journal of Medicine 1989.1506-1510.

- 11.- Alter, Pourcell, Shih, Melpolder. Detection of antibodies to Hepatitis c virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic Hepatitis Non A Non B. *New England Journal of Medicine*. 1989. 1494-1500
- 12.- Kuhl, Seidl, Stangel, Beyer, Sibrowsky, Flick. Antibodies to Hepatitis C virus in German blood donors. *Lancet* 1989. 324.
- 13.- Cash, McClelland, Urbanic, Brookers. Screening for Hepatitis C antibodies. *Lancet* 1989.: 505.
- 14.- Janot, Coroucé, Maniez. Antibodies to Hepatitis C in French blood donors. *Lancet*. 1989: 796-797.
- 15.- Van Der Poel, Reesink, Lelie. Hepatitis C antibodies and Non A Non B Hepatitis posttransfusional in the Netherlands. *Lancet* 1989; 297-298.
- 16.- American Liver Foundation. Hepatitis C. *Raritan New Jersey*. 1991. 1 -5.
- 17.- Alvarez Rafael, Anticuerpos contra Hepatitis C en personas residentes de Mérida, Yucatán. En *MEMORIAS*, 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. 1991: 29.
- 18.- Santoyo Jorge, Badillo Rosa, García Silvia. Estudio sobre la prevalencia de anticuerpos contra HTLV-1 y virus de la Hepatitis C en el estado de Zacatecas. En *MEMORIAS* 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México. 1991 :28.
- 19.- Malagón, Ibarra, Vázquez. Prevalencia de anticuerpos contra VHC en donadores de sangre y pacientes transfundidos. En *MEMORIAS* 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y medicina Transfusional. México 1991:25.
- 20.- Sánchez, Girón, Zavala, González. Frecuencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C en donadores de sangre en el Hospital ABC. En *MEMORIAS* 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México 1991.: 25.

- 21.- Velázquez G.S. y Cols. Seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C en una muestra de 289 donadores de sangre. En MEMORIAS 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México 1991: 24.
- 22.- Silva, Moreno, Martínez, Rodríguez. Seropositividad al virus de la Hepatitis C en donadores altruistas de sangre. En MEMORIAS 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México 1991:23.
- 23.- Gómez Sergio, Paz Rodrigo. Sistema de Trabajo de la Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal, en la detección y confirmación de antiVIH; AgsHB, antiHBc y antiVHC. En MEMORIAS 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México 1991 :22.
- 24.- Dehesa, Hernández, Aguirre, Arosema, Herrera, Piedras. Hepatitis Crónica Activa por virus C. En MEMORIAS 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México 1991: 20.
- 25.- Herrera, Piedras, Juárez, Figueroa. Seroprevalencia de los marcadores del virus de la Hepatitis C y B en donadores de la ciudad de México. En MEMORIAS 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México.1991: 79.
- 26.- Herrera, Piedras, Juárez, Figueroa, Vázquez, Rodríguez. Frecuencia de la Infección por los virus de la Hepatitis C, B y VIH en pacientes transfundidos de la ciudad de México y Guadalajara. En MEMORIAS 1er. Congreso Iberoamericano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional. México 1991:19.
- 27.- Herrera, Piedras, Sánchez, Juárez. Coexistencia de infección por VIH y virus de la Hepatitis C y B, en relación con la forma de adquisición del VIH.

Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, México. En MEMORIAS 1er. Congreso Iberoamericano Bancos de Sangre y Medicina Transfusional 1991.:18.

28.-Sirchia, Bellobuono, Giovanetti, Marconi. Antibodies to Hepatitis C virus en Italian Blood Donors. Lancet 1989: 797.

29.- CHIRON CORPORATION RIBA HCV SYSTEM. Inmunoblot Assay for the Detection of Antibodies to Hepatitis C virus encoded antigens (antiVHC) in human serum or plasma. 1990.

30.- Cañedo D. Luis. Investigación Clínica. Interamericana. México. 1987.11: 171 -183.

31.- F.H. de Canales, E. L. de Alvarado, E.B. Pineda. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION. Limusa. México. 1986: 148.

32.- Balcells A. La Clínica y el Laboratorio. Salvat. México. 1992: 3,129, 300.

33.- ORTHO HCV 2.0 ELISA TEST SYSTEM. Enzyme Linked Immunosorbent Assay for the Detection of Antibodies to Hepatitis C Virus (anti HCV ) in human serum or plasma.1992.

34.- Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Salvat.1987: 345.

35.- Diccionario Enciclopédico Ilustrado. Oceano. 1990: 223.

36.- Aach R, Hirschman S. Z., Holland P.V. Hepatitis viral: Una actualización. Actualización Médica México.1991: 29-38.

37.- Cruz C G, Paquentín A J, Fortuño C V. Utilidad de la ribavirina en la Hepatitis Non A Non B aguda en adultos. Infectología. México.1992: 189-193.

38.- Alter H J. Clinical, Virological and epidemiological basis for the treatment of chronic Non A Non B Hepatitis. Journal of Hepatology. USA.1990; 11: S19-S25.

39.- Villarreal U C. y col. Hepatitis post-transfusión. Gaceta Médica de México. 1991. 127: 133-136.

40.- Stevens C.E. Hepatitis C Virus-At Long Last. UPDATE. From the Education Department of Ortho Diagnostics Systems Inc. 3. No. 2 p.1.

SECRETARIA DE SALUD

CENTRO NACIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINEA

A) Identificación

Donador: 1 Fam \_\_\_\_\_ 2 Alt \_\_\_\_\_ 3 Autotransf \_\_\_\_\_ 4 Aféresis \_\_\_\_\_ 5 Otros \_\_\_\_\_  
 Nombre \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Edo. Civil \_\_\_\_\_  
 Domicilio \_\_\_\_\_ C.P. \_\_\_\_\_  
 Residencia anterior (Últimos 5 años): \_\_\_\_\_ Originario \_\_\_\_\_  
 Tel: \_\_\_\_\_ Escolaridad 1 Prof \_\_\_\_\_ 2 Nivel medio Sup \_\_\_\_\_ 3 Sec \_\_\_\_\_ 4 Prim \_\_\_\_\_ 5 Analf \_\_\_\_\_  
 Ingreso mensual promedio. + 3SM \_\_\_\_\_ 2 a 3 SM \_\_\_\_\_ 1 a 2 SM \_\_\_\_\_  
 No. cuartos en casa \_\_\_\_\_ No. focos en casa \_\_\_\_\_ Cuenta con baño: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Frenaje \_\_\_\_\_ Letri \_\_\_\_\_  
 Fosa séptica \_\_\_\_\_ Agua potable: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_  
 Donaciones previas. No. \_\_\_\_\_ Sitio \_\_\_\_\_ FJD \_\_\_\_\_ Reacciones Adversas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
 Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_  
 Institución de procedencia \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Acepto donar voluntariamente.

B) Antecedentes:

I.- Familiares:  
 Diabéticos \_\_\_\_\_ E. Cardiovascu \_\_\_\_\_  
 HAS \_\_\_\_\_ Hepatitis \_\_\_\_\_ Epilepcia \_\_\_\_\_  
 Cáncer \_\_\_\_\_

II.- Personales:  
 Tabaquismo Si No Cant \_\_\_\_\_ c/sem \_\_\_\_\_  
 Etilismo: Si No Cantidad \_\_\_\_\_  
 semanal \_\_\_\_\_ quincenal \_\_\_\_\_ mensual \_\_\_\_\_  
 bebida habitual \_\_\_\_\_  
 Toxicomanías: Si No Tipo \_\_\_\_\_  
 Cirugía o Tx dental rec. Si No \_\_\_\_\_  
 mayo \_\_\_\_\_ menor \_\_\_\_\_ Tiempo \_\_\_\_\_  
 tipo \_\_\_\_\_  
 Alergias. Si No Tipo \_\_\_\_\_  
 Inmunizac. Si No Tipo \_\_\_\_\_  
 Viaje reciente a zonas endémicas  
 de paludismo, Chagas, Degue: Si \_\_\_\_\_  
 No \_\_\_\_\_ Tiempo \_\_\_\_\_ Lug \_\_\_\_\_

III.- Patológicos

	Si	No	No Sabe
Cardiopatías	_____	_____	_____
Nefropatías	_____	_____	_____
Diabetes Mellitus	_____	_____	_____
HAS	_____	_____	_____
Tuberculosos	_____	_____	_____
Coagulopatías	_____	_____	_____
Convulsiones	_____	_____	_____
Lipotimias	_____	_____	_____
Paludismo	_____	_____	_____
Hepatitis Icteric	_____	_____	_____
Cáncer o Leucemia	_____	_____	_____

IV.- Ginecobstétricos:  
 FUR \_\_\_\_\_ Gesta \_\_\_\_\_ Para \_\_\_\_\_ Ab \_\_\_\_\_  
 FUP \_\_\_\_\_ Isoinmuniz M-F \_\_\_\_\_  
 Aplicación de globulina antiD  
 Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

V).- Prácticas de riesgo:

	Si	No	No Sabe
Transfusiones desde 1980:	_____	_____	_____
Donador exremunerado	_____	_____	_____
Uso de drogas intravenosas	_____	_____	_____
Acupuntura, Tatuajes o punción	_____	_____	_____
Heterosexual promiscuo	_____	_____	_____
Homosexual	_____	_____	_____
Bisexual	_____	_____	_____
Prostitución	_____	_____	_____
Relaciones c/personas de los grupos anteriores	_____	_____	_____
Enfermos de transmisión sexual tiempo _____ tipo _____	_____	_____	_____

VI).- En los últimos 6 meses

	Si	No	No Sabe
Pérdida de peso de +10 Kg	_____	_____	_____
Diarreas frecuentes +10 días	_____	_____	_____
Fiebre continua +10 días	_____	_____	_____
Adenomegalias	_____	_____	_____
Coluna o acolia	_____	_____	_____

VII).- En la última semana

	Si	No	No Sabe
Actividad física intensa	_____	_____	_____
Traumatismo severo	_____	_____	_____
Toma medicamentos c/hierro	_____	_____	_____
Toma de medicamentos (otros)	_____	_____	_____
Cuales _____ tiempo _____	_____	_____	_____

VIII).- En las últimas 48 horas

	Si	No	No Sabe
Fiebre o escalofríos	_____	_____	_____
Actividad física intensa	_____	_____	_____
Hora último alimento	_____	_____	_____
Ingesta de alcohol	_____	_____	_____
Cantidad _____ tipo de bebida _____	_____	_____	_____

