

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores de sangre que
asisten al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora**

Cedric Heriberto López Méndez

QUÍMICO BIÓLOGO

Guatemala, septiembre del 2,003

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores de sangre que
asisten al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora**

Informe de tesis

Presentado por

Cedric Heriberto López Méndez

Para optar al título de

QUÍMICO BIÓLOGO

Guatemala, septiembre del 2,003

ÍNDICE

	Pag.
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. ANTECEDENTES	4
3.1 Hepatitis	4
3.2 Hepatitis viral	4
3.3 Hepatitis C	4
3.3.1 Descripción del VHC	5
3.3.2 Epidemiología	5
3.3.3 Sintomatología	7
3.3.4 Diagnóstico serológico	9
3.3.5 Diagnóstico histológico	11
3.3.6 Tratamiento	12
IV. JUSTIFICACIÓN	14
V. OBJETIVOS	15
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	16
6.1 Universo de trabajo	16
6.2 Materiales	16
6.3 Procedimiento	18
6.4 Diseño de investigación	20
VII. RESULTADOS	22
VIII. DISCUSIÓN	23
IX. CONCLUSIONES	25
X. RECOMENDACIONES	26
XI. REFERENCIAS	27
XII. ANEXOS	32

Cedric Heriberto López Méndez
Tesista

MSc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
Asesor

Licda. Ana Gabriella Soto Pineda
Revisor

Licda. María Paula de León Granados
Revisor

Licda. Alba Marina Valdés de García
Directora

MCs. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
Decano

**JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

M.Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Lic. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Dr. Federico Adolfo Richter Martínez	Vocal III
Br. Carlos Enrique Serrano	Vocal IV
Br. Claudia Lucía Roca Berreondo	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar y MSc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán por su asesoría y apoyo en la realización de este trabajo de tesis .

Al Msp. Jorge Luis De León por el apoyo brindado en la elaboración de esta investigación.

A las instituciones que colaboraron con la realización de este trabajo.

Al personal del Laboratorio del Hospital Bella Aurora.

A mis compañeros Licda. Doris Lisbeth Barrera González y Lic. Mario Daniel García Pineda por su ayuda y motivación en la elaboración y finalización de la investigación.

A la constante motivación proporcionada por el Lic. Carlos Aldana y product manager's de la división de químicos de Merck S.A.

A mis revisores por pulir el presente trabajo.

ACTO QUE DEDICO

A Dios Todopoderoso

Por ser una inagotable fuente de sabiduría

A mis padres

Lic. Heriberto López Gaytan
María Amanda Méndez Arévalo

A mi Esposa e hijas

Vanessa Barrientos Contreras
Melissa María López Barrientos
Alisson Anette López Barrientos

A mis hermanos

Jane Maricel
Jaqueline Xiomara
Brian Alexander

A mis suegros

Jorge Alberto Barrientos Guerra
Alicia Eugenia Contreras González

A mis compañeros y amigos

Gracias por apoyarme

I. RESUMEN

La hepatitis C es una enfermedad infectocontagiosa que se transmite a través de sangre y/o sus derivados, es por ello que la población que está en mayor riesgo de infectarse son los receptores de sangre; el riesgo está presente desde la primera transfusión, aumentando cuando el paciente requiere de transfusiones frecuentes.

Se estima que más del 90 por ciento de los individuos que se infectan con el virus de hepatitis C (VHC) se convierten en portadores crónicos y un alto porcentaje de éstos desarrolla cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular.

Los resultados de prevalencia del VHC en la población de donadores de sangre van desde 0.05 por ciento de reactividad a anti-VHC en Australia hasta un 25 por ciento en Egipto. Estudios en donadores en Bancos de Sangre de la ciudad capital de Guatemala, han encontrado desde 0.17 hasta 1.5 por ciento de prevalencia de infección por VHC.

En Guatemala la hepatitis C, es una enfermedad de la cual no se conoce un dato exacto de su prevalencia, especialmente en pacientes politransfundidos y en donadores de sangre a nivel privado. Actualmente en los Bancos de Sangre privados de la ciudad de Guatemala se cuenta con pruebas que determinan anticuerpos contra hepatitis C; sin embargo no existen datos epidemiológicos sobre los mismos.

Con la presente investigación se determinó la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora en el período de marzo a agosto del año 2,001. Para tal propósito se evaluaron 500 sueros mediante la metodología de Ensayo Radioinmunoenzimático (IRMA), encontrando una prevalencia de 0.6 por ciento; este resultado es similar a los reportados en otros estudios en donde la población analizada fue Bancos de Sangre.

Así mismo, se determinó la relación entre la frecuencia de anticuerpos contra VHC y la presencia de factores de riesgo tales como edad, género, número de transfusiones recibidas y lugar de procedencia.

Según las tablas de contingencia no se encontró relación entre los distintos parámetros incluidos en la ficha epidemiológica y las muestras positivas para anticuerpos contra el VHC.

II. INTRODUCCIÓN

En 1,975 se demostró claramente que algunas de las hepatitis post-transfusionales no se debían al virus de hepatitis A, ni al virus de hepatitis B, llamando a esta nueva patología hepatitis no-A no-B (NANBH). Años después de usar dicho término se encontró que existían por lo menos tres virus que eran responsables de esta patología: el virus de hepatitis E, el virus de hepatitis D y el virus de hepatitis C (VHC); éste último fue descubierto y reportado en el año de 1,989 por el grupo de investigación de Choo de los laboratorios Chiron (1,2).

El VHC pertenece a la familia *Flaviviridae*. Tiene distribución universal, calculándose que hay 100 millones de portadores crónicos y afecta aproximadamente 170,000 estadounidenses cada año (3-7).

La hepatitis C es una enfermedad infectocontagiosa que se transmite a través de sangre y/o sus derivados, es por ello que la población que está en mayor riesgo de infectarse son los receptores de sangre; el riesgo está presente desde la primera transfusión aumentando en pacientes politransfundidos (8,9).

Se estima que más del 90 por ciento de los individuos que se infectan con el VHC se convierten en portadores crónicos, y un alto porcentaje de éstos desarrolla cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular. Sus manifestaciones clínicas y marcadores de función hepática son muy similares a los presentes en portadores crónicos del VHB (10-12).

El tratamiento de esta infección es costoso y la efectividad depende de las características del genoma viral, así como de otros factores como carga viral, estadio de la infección y factores de respuesta del hospedero (13,14).

Los resultados de prevalencia del VHC en la población de donadores de sangre van desde 0.05 por ciento de reactividad a anti-VHC en Australia, hasta un 25 por ciento en Egipto. Estudios en donadores en Bancos de Sangre de la ciudad capital de Guatemala, revelan que la prevalencia de anticuerpos contra VHC oscila entre 0.17 y 1.5 por ciento (15-18).

En Guatemala no se conoce el dato exacto de la prevalencia de hepatitis C, especialmente en pacientes politransfundidos y en donadores de sangre a nivel privado.

Actualmente en los Bancos de Sangre privados de la ciudad de Guatemala se cuenta con pruebas que determinan anticuerpos contra hepatitis C; sin embargo no existen datos epidemiológicos sobre los mismos.

En el presente estudio se determinó la prevalencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C en 500 donadores que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora durante el período de marzo a agosto del 2,001.

Para la detección de anticuerpos contra hepatitis C se utilizó el método de Ensayo Inmunoradiométrico (IRMA). Así mismo se analizaron algunos factores de riesgo que fueron tabulados en una boleta epidemiológica.

Con los resultados obtenidos, se hizo una base de datos que se analizó mediante EPI-INFO versión 6, donde se calculó la prevalencia del estudio (19).

Este estudio es parte del proyecto "Determinación de la Prevalencia de Hepatitis C en Bancos de Sangre, grupos en riesgo y pacientes con enfermedad crónica hepática en Guatemala" con la colaboración de la Dirección General de Investigación -DIGI- de la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Dirección General de Energía dentro del programa ARCAL (Acuerdos Regionales de Cooperación para la Promoción de la Ciencia y la Tecnología Nuclear en América Latina).

III. ANTECEDENTES

3.1 Hepatitis

El término hepatitis se define como inflamación del hígado, la cual puede ser causada por diversos agentes etiológicos, incluyendo bacterias, virus, drogas, toxinas y exceso de alcohol. La hepatitis es conocida desde tiempos muy antiguos, aparece en textos de Babilonia, en trabajos de Hipócrates y en la literatura china, pero fue hasta principios de 1,900 que a la "ictericia" como se le llamaba, se atribuyó a la destrucción de las células del hígado, dándosele el término de "hepatitis" (3).

3.2 Hepatitis viral

Los virus que causan hepatitis son un grupo diverso de patógenos hepatotrópicos que causan inflamación del hígado y necrosis hepatocelular. Existen otros virus no hepatotrópicos que también causan hepatitis, como lo son el virus Epstein Barr, citomegalovirus, virus de varicela Zoster, virus de Herpes simplex, virus de la fiebre amarilla y virus de la rubéola (20-22).

Se conocen seis virus hepatotrópicos que causan hepatitis: A, B, C, D, E y el agente viral GBV-C (VHG). Los virus de las hepatitis A (VHA) y hepatitis E (VHE) son transmitidos vía feco-oral, mientras que los virus de las hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), hepatitis D (VHD) y GBV-C son transmitidos por vía parenteral como transfusiones o compartiendo agujas y no parenteral como vía sexual o materno-fetal (21,23).

3.3 Hepatitis C

En 1,975 se demostró claramente que algunas de las hepatitis virales post-transfusionales no se debían ni a hepatitis A, ni a hepatitis B, por esta razón se le llamó hepatitis no-A no-B (NANBH). Años después de usar el término hepatitis no-A no-B, se encontró que existían por lo menos tres virus que eran responsables de esta patología, el VHE, el VHD y VHC, que fue identificado por clonación en 1,989. El virus de hepatitis C es el causante del 90 por ciento de las hepatitis post-transfusión, afectando aproximadamente 170,000 estadounidenses cada año (6,7,24,25).

3.3.1 Descripción del virus de la hepatitis C (VHC)

El genoma del virus de la hepatitis C está constituido de un ARN (+) de una sola cadena, de aproximadamente 9,400 nucleótidos. El producto genético es una poliproteína viral de 3011 aminoácidos, el virión mide 50 a 60 nanómetros de diámetro y su peso molecular es aproximadamente de 4×10^6 daltons. Este virus está clasificado dentro de la familia *Flaviviridae* por sus características genéticas y al igual que los miembros de esta familia poseen genes que codifican proteínas estructurales y no estructurales. Las proteínas estructurales son derivadas por el extremo terminal 5' del genoma y codifican la nucleocápside (c), proteínas de membrana y glicoproteínas de recubrimiento; y las proteínas no estructurales NS1, NS3, NS4 Y NS5 son codificadas en el extremo terminal 3' (3-5,26-28).

La nomenclatura más ampliamente usada comprende once principales grupos genéticos (genotipos) y un número reconocido de subtipos. Los grupos genéticos se nombran por números y los subtipos por letras, según el orden de descubrimiento. Los genotipos 1a,1b, 2a, 2b, y 3a son los de mayor prevalencia en donadores de sangre y en pacientes con hepatitis C crónica en países del oeste de Europa y Estados Unidos. En el sureste de Europa se muestra una mayor frecuencia de infección por el genotipo 1b (4,27-29).

3.3.2 Epidemiología

El virus de hepatitis C tiene distribución universal. Se calcula que hay 100 millones de portadores crónicos. En Estados Unidos se estima que 3.5 millones de personas tienen hepatitis C crónica; de éstos, 8,000 a 10,000 mueren de complicaciones del hígado y 1,000 necesitan de transplante de hígado (30).

En la década de 1,980, esta hepatitis constituyó el 6 por ciento de todos los casos informados de hepatitis en Estados Unidos (31).

Se ha estimado que el 54 por ciento (en un rango de 10 a 70 por ciento) de individuos con el VHC desarrollan una infección crónica y muchos de ellos terminan en cirrosis y carcinoma hepatocelular (32).

Los resultados de prevalencia del VHC en la población de donadores de sangre van desde 0.05 por ciento de reactividad a anti-VHC en Australia hasta un 25 por ciento en Egipto (33,34).

En Estados Unidos se presentó un estudio el cual reporta una prevalencia de VHC del cinco por ciento en donadores de banco de sangre para el año de 1,990. El método que se utilizó fue PCR (reacción en cadena de polimerasa) (35).

En León, Nicaragua se realizó un estudio de prevalencia de hepatitis en población sana encontrando un 8 por ciento de seropositividad al VHC (36).

3.3.2.1 Epidemiología en Guatemala

Quiñonez y Lemus, en 1,990, realizaron un estudio con donadores seleccionados en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Dicho estudio se basó en el método ELISA de segunda generación encontrándose 1.4 por ciento de anti-VHC. Los autores sugirieron que se utilice ELISA como método de tamizaje para determinar anticuerpos contra el VHC en la selección de donadores en este país (37).

En 1,992, Arana estudió 141 donadores del banco de sangre del Hospital Roosevelt, utilizando el método de ELISA de segunda generación. Encontró una seroprevalencia de 3.54 por ciento para anti-VHC (38).

En 1993, Luján, trabajando con donadores del Banco de Sangre del Hospital General de Enfermedades del IGSS, encontró una prevalencia de infección por VHC de 1.32 por ciento, siendo la mayoría de los casos positivos donadores remunerados (18).

En 1994, Crespo, realizó un estudio en una clínica para enfermedades de transmisión sexual, siendo la población analizada, los pacientes que acuden a dicha clínica; encontró una prevalencia para anticuerpos contra VHC de 1.5 por ciento (15).

Estudios en donadores en Bancos de Sangre de la ciudad capital han revelado una prevalencia que oscila entre 0.17 por ciento a 1.5 por ciento de infección por VHC; esta tasa se incrementa cada año (17,18,28).

En pacientes transfundidos la seropositividad para VHC es de 12.1 por ciento y al relacionar el número de transfusiones recibidas se encontró una relación significativa de riesgo en personas que recibieron más de seis transfusiones, ya que aumenta a un 21.4 por ciento la positividad para anti-VHC (17).

El dato más actualizado referente a la prevalencia de VHC en donadores, es el proporcionado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través del Laboratorio de Garantía de Calidad de Bancos de Sangre, que para el 2,002 reportó 0.80 por ciento de seroprevalencia de anticuerpos contra VHC en un total de 66,889 unidades tamizadas (datos pendientes de publicación).

3.3.3 Sintomatología

La hepatitis C se puede presentar de tres formas: infección aguda, infección crónica y hepatitis fulminante.

3.3.3.1 Hepatitis C aguda

Solo 25 a 35 por ciento de los pacientes desarrollan malestar general, debilidad o anorexia, y el 25 por ciento presenta ictericia, virtualmente todos los pacientes desarrollan daño celular hepático, que se evidencia por una elevación de la alanino aminotransferasa (ALT).

Las concentraciones de ALT en el suero pueden fluctuar entre 200 a 600 U/I, que suelen ser inferiores a las causadas por hepatitis B. El VHC puede ser detectado en sangre en un plazo de 1 a 3 semanas después de su exposición; el anti-HVC puede ser detectado en 90 por ciento de los pacientes después de 3 meses del inicio de la infección. En el 15 por ciento de los casos la infección es autolimitante (4).

3.3.3.2 Hepatitis C crónica

El 85 por ciento de los individuos infectados con el VHC fallan en eliminar el virus antes de seis meses y desarrollan hepatitis crónica, esta es una de las principales características de la infección por el VHC. La mayoría de los pacientes con infección crónica tiene niveles anormales de ALT que fluctúan ampliamente (4).

La hepatitis C crónica es generalmente un proceso insidioso, progresivo, sin síntomas o signos físicos en la mayoría de los pacientes durante las primeras dos décadas después de la infección. Una pequeña proporción de pacientes con hepatitis C crónica (quizás menos del 20 por ciento), desarrolla síntomas no específicos incluyendo fatiga leve e intermitente y malestar general. Los síntomas aparecen por primera vez en muchos pacientes al momento en que se desarrolla una enfermedad hepática avanzada. Cambios lobulares y portaes pueden ser acompañados de fibrosis, la cual puede progresar hacia cirrosis (4).

El riesgo para una persona en desarrollar carcinoma hepatocelular, parece ser de 1 a 5 por ciento luego de 20 años, con variaciones importantes de acuerdo a las diferentes áreas geográficas del mundo. Una vez se establece la cirrosis, la tasa de aparición de carcinoma hepatocelular es de 1 a 4 por ciento por año (4).

Un estudio en Europa mostró que la sobrevida entre los pacientes con hepatitis C con cirrosis compensada fue de 91 por ciento a los cinco años y de 79 por ciento luego de diez años, entre los pacientes que desarrollan cirrosis descompensada, la sobrevida a cinco años fue sólo de 50 por ciento (4).

3.3.3.3 Hepatitis C fulminante

Está asociada a infección por virus de hepatitis B, VIH o en pacientes con transplantes después de haberles retirado la quimioterapia.

Se cree que un mecanismo mediado por la respuesta inmune daña al hepatocito y que es necesario monitorear las concentraciones de ALT en

pacientes que están recibiendo quimioterapia. Los casos de hepatitis C fulminantes son muy escasos (4,39).

3.3.4 Diagnóstico serológico

Para el diagnóstico de hepatitis C existe una gran variedad de pruebas serológicas que pueden ser utilizadas en el laboratorio. Entre las pruebas serológicas que detectan los anticuerpos contra el virus se incluyen: la prueba de inmunoensayo enzimático (EIA) la prueba de inmunoblot recombinante (RIBA), radioinmunoensayo (IRMA). Además, se cuenta con pruebas que permiten detectar el ARN del virus directamente. La biopsia hepática permite determinar el daño hepático causado por VHC (4).

Existen varias proteínas que han sido utilizadas como antígeno para desarrollar pruebas diagnósticas. El genoma del VHC posee regiones que codifican la síntesis de proteínas no estructurales (NS), así como proteínas estructurales del Core (c), y de envoltura (Env). La proteína recombinante c22-3 del virus es codificada por el Core, la c-200 por las regiones NS3 y NS4, la c33c por la porción NS3, la c100-3 por la región NS4 y la NS5 por la región putativa del genoma NS5 (40,41).

a. Métodos de inmunoensayo enzimático

Actualmente el EIA es la metodología de mayor uso. Contiene una mezcla de péptidos sintéticos o recombinantes, o una combinación de ambos, con los que se detectan los anticuerpos IgG en la muestra sérica. Cuando se indica que un suero es reactivo con esta metodología se afirma que tiene anticuerpos para alguno o todos los antígenos empleados en la prueba, pero no se sabe contra cual o cuales. Con la utilización de estas pruebas el 80 por ciento de los casos el paciente es seropositivo a la cuarta semana del comienzo de la enfermedad (42).

Dentro de las pruebas de EIA se encuentra la prueba de análisis de inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), la cual es reproducible, de bajo costo, de gran especificidad y sensibilidad, y está autorizada por la FDA. En el mercado se encuentran kits de segunda y tercera generación. Los de según-

da generación, utilizan tres antígenos recombinantes: C100, una proteína estructural del Core (C-22) y otra proteína no estructural de la región NS3 (33C), con lo que permite detectar precozmente la seroconversión en la infección aguda.

En la tercera generación se utilizan tres antígenos recombinantes: C22-3 de la región putativa del Core, C200 de la región NS3 y C100-3 de la región NS4 y proteínas NS5. Se ha encontrado que la especificidad de la prueba de ELISA para la detección del antígeno C100-3 es del 95 por ciento de (4,43-45).

La prueba de ELISA es aplicable a poblaciones con alta y baja prevalencia y es la prueba inicial para diagnosticar pacientes con enfermedad hepática clínica. A pesar de que ésta es una prueba para detectar anticuerpos específicos para VHC, un resultado positivo sugiere la presencia del virus (46).

b. Método de radioinmunoensayo

En esta prueba, un anticuerpo se marca con el isótopo y reacciona directamente con el suero para la detección del antígeno específico, por lo que la concentración de antígeno de VHC es directamente proporcional a la cantidad de emisión radioactiva. Es una prueba de IRMA tipo "sandwich" simple en la que un polipéptido sintético del VHC capturado en copas de poliestireno reacciona con anticuerpos totales presentes en el suero. Una vez capturado los anticuerpos específicos se procede a la detección de las inmunoglobulinas tipo G con anti-IgG humana de cabra marcado con I^{125} , realizando las lecturas de radioactividad en un contador gamma (47).

c. Método de inmunoblot recombinante

La prueba de RIBA es utilizada frecuentemente como una prueba suplementaria y confirmatoria del diagnóstico de infección con el virus de hepatitis C. RIBA posee mayor especificidad que la prueba de ELISA aunque quizá menos sensibilidad, las pruebas de segunda generación de RIBA permite identificar en inmunoblotting los anticuerpos anti-VHC dirigidos respectivamente contra cuatro proteínas recombinantes C100-3, 5-1-1, C33C y C22-3 (48).

d. Detección del RNA del VHC

La detección de ARN es generalmente aceptada como la prueba más sensible. Las pruebas de VHC-ARN detectan la presencia del virus, en vez de los anticuerpos. Si la prueba de VHC-ARN es positiva, indica la presencia de viremia activa. Existen dos tipos comunes de pruebas para determinar VHC-ARN: La prueba de PCR (reacción en cadena de polimerasa) es la más sensible y específica que existen para la detección de viremia en casos de hepatitis C; la otra es, prueba de VHC-ARN por amplificación de rama de ADN, la cual es una prueba cuantitativa. Esta prueba es menos sensible que la anterior, ya que requiere la presencia de cierta cantidad de virus en sangre para detectar viremia; la ventaja de esta prueba es que por ser cuantitativa, se puede usar para determinar la viremia está o no respondiendo al tratamiento (4,49).

3.3.5 Diagnóstico histológico

a. Biopsia hepática

La biopsia hepática permite determinar la extensión del daño hepático causado por el VHC. Con la biopsia se determina la severidad de la inflamación, la cantidad de fibrosis en el tejido hepático (cirrosis). Normalmente el proceso invasivo está precedido por un examen ultrasónico (ecografía) para determinar el lugar más idóneo de donde se extraera una pequeña muestra de masa hepática.

La práctica de la biopsia tiene riesgos: dolor (1 de C/5 biopsias), hemorragias (1 de C/1,000 biopsias), muerte (1 de C/5,000 biopsias) (50-52).

Las biopsias del hígado para identificar hepatitis aguda suelen restringirse a pacientes de bajo riesgo que tienen aspectos clínico/bioquímicos inexplicados.

Hay algunos hallazgos histológicos característicos de la hepatitis C, tales como agregados linfoides portales (presentes en un tercio de los casos) y daño al conducto biliar (presentes en dos tercios de las infecciones agudas por VHC), estos solos, no son lo suficientemente específicos como para establecer el diagnóstico de hepatitis C (4,50,52).

3.3.6 Tratamiento

Todos los pacientes con hepatitis C crónica son candidatos para terapia específica. Sin embargo, el tratamiento debe ser decidido en base a cada caso en particular o en el contexto de estudios clínicos (53).

Existen tres tipos de interferón humano: alfa, beta y gamma. Aunque las diferentes formas de interferón han sido evaluadas en el tratamiento de los pacientes con hepatitis C crónica, la única terapia que ha probado ser beneficiosa para los pacientes con hepatitis C es el interferón alfa (53). El interferón alfa es una glicoproteína mensajera producida por el cuerpo en reacción a la infección viral, evitando la reproducción viral y facilitando las actividades protectoras del sistema inmunológico (54).

Una de las estrategias para seleccionar pacientes a quienes se les debe dar interferón, se basa en las características clínicas que identifica a los pacientes que pueden tener una remisión; estas características son : 1) elevación persistente de la ALT, 2) VHC-ARN positivo y 3) una biopsia hepática con fibrosis septal y/o cambios necroinflamatorios (13).

La eficacia de la terapia con interferón alfa actualmente es definida bioquímicamente como la normalización de los niveles séricos de ALT y virológicamente como la pérdida sérica del VHC-ARN. Estas cuantificaciones deben efectuarse al final del tratamiento y seis meses post-tratamiento. En términos de respuesta bioquímica, el tratamiento con interferón alfa a la dosis de tres millones de unidades administrada subcutáneamente tres veces a la semana por seis meses, ha producido una respuesta al tratamiento de 40 a 50 por ciento, comprobada contra 22 por ciento, cuando se utilizaba un millón. En términos de respuesta virológica, el curso de seis meses de tratamiento, ha producido una respuesta al tratamiento de 30 a 40 por ciento y una respuesta sostenida de 10 a 20 por ciento. La mejoría bioquímica y virológica se han acompañado de mejoría histológica (13,14,55).

Las contraindicaciones para el tratamiento con interferón alfa que deben ser cuidadosamente considerados son: historia de enfermedad depresiva mayor,

citopenias, hipertiroidismo, trasplante renal y evidencia convincente de enfermedad autoinmune (13,53).

La otra droga de gran interés es un fármaco de tipo nucleósido llamado Ribavirina (Virazole). Cuando es administrada sola, produce reducción de los niveles séricos de ALT en más de la mitad de los pacientes tratados, pero no reduce los niveles séricos de VHC-ARN. La ribavirina muestra resultados alentadores cuando se combina con interferón alfa, aumentando la tasa de respuesta sostenida virológicamente entre 40 a 50 por ciento en 6 meses de tratamiento (56-58).

Estudios recientes muestran que en diferentes partes del mundo la administración de suero comercial inmune de gamaglobulina (ISG) antes de la transfusión sanguínea disminuye significativamente la incidencia, severidad y complicaciones de hepatitis C; en contraste, pacientes tratados con ISG después de ser expuestos al virus, mostraron una menor protección respecto a aquellos individuos pre-inmunizados (59).

IV. JUSTIFICACIÓN

La hepatitis C es una infección que se transmite principalmente a través de transfusiones de sangre y que se desarrolla casi asintómicamente hasta una infección crónica la cual lleva a degeneración del tejido hepático.

El tratamiento es costoso y la efectividad del mismo depende de las características del virus, del estadio en que se encuentra la infección y factores de respuesta del hospedero.

En Guatemala la hepatitis C es una enfermedad de la cual no se conoce un dato exacto de su prevalencia, especialmente en pacientes politransfundidos y en donadores de sangre a nivel privado.

Actualmente en los bancos de sangre privados de la ciudad de Guatemala se cuenta con pruebas que determinan anticuerpos contra hepatitis C; sin embargo no existen datos epidemiológicos sobre la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C.

Debido a la creciente preocupación por la transmisión de virus como el de hepatitis C a pacientes transfundidos, resulta importante conocer la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores que asisten al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora.

V. OBJETIVOS

1. General.

- 1.1 Aportar datos epidemiológicos sobre la prevalencia de Hepatitis C en el Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora.

2. Específicos.

- 2.1 Determinar la frecuencia de anticuerpos contra hepatitis C en los donadores que asisten al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora.
- 2.2 Determinar si existe relación entre la frecuencia de anticuerpos contra VHC y la presencia de factores de riesgo tales como edad, sexo, número de transfusiones recibidas y lugar de procedencia.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Universo de trabajo

Todos los donadores que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora durante el período de marzo a agosto del 2,001.

6.1.1 Muestra

500 donadores que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora durante el período de marzo a agosto del 2,001.

6.2 Materiales

6.2.1 Recursos humanos

- Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar (Asesor).
- Br. Cedric Heriberto López Méndez (Investigador).

6.2.2 Recursos institucionales

- Instituto de Investigación de Química Biológica (IIQB).
- Dirección General de Investigación de la Universidad de San Carlos de Guatemala (DIGI).
- Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- Dirección General de Energía y Minas (Ministerio de Energía y Minas).
- Banco de Sangre del Hospital Bella Aurora.

6.2.3 Recursos económicos

- Los reactivos fueron proporcionados por Acuerdos Regionales de Cooperación para la Promoción de la Ciencia y la Tecnología Nuclear en América Latina (ARCAL).
- El equipo necesario fue proporcionado por la DIGI y el Departamento de Citohistología de la Escuela de Química Biológica.

- El espacio físico fue proporcionado por la Dirección General de Energía y Minas.

6.2.4 Físicos

6.2.4.1 Equipo

- Micropipeta de volumen variable de 2-10 ul.
- Micropipeta de volumen variable de 10-100 ul.
- Lavador automático de placas o bomba al vacío.
- Contador gamma.
- Baño de maría.
- Bases para 8 tiras de 12 pozos fondo plano.

6.2.4.2 Materiales de laboratorio

- Pipetas serológicas graduadas de 10.0 ml.
- Tubos de plástico o vidrio de 13x100 mm.
- Puntas amarillas y azules para micropipeta.
- Tubos de reacción.
- Guantes estériles.
- Bata.
- Lapiceros.
- Hojas.

6.2.4.3 Reactivos

- Tiras de poliestireno de 12 pozos recubiertas con antígenos de VHC (péptidos).
- Diluyente de muestra.
- Tampón de lavado (PBS 10 x 5 por ciento Tween 20).
- Diluyente del anticuerpo marcado.
- Anti-IgG humana marcado con I¹²⁵.
- Control positivo y negativo.
- Control positivo de límite.

6.3 Procedimiento

- a. Se solicitó de autorización y toma de datos para la ficha epidemiológica a los donadores que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora en el período de marzo a agosto del 2,001, para ser incluidos en el estudio (ver anexo 1).
- b. Se tomó 500 muestras del Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora, mediante la obtención de alícuotas de suero de los donadores.
- c. Los sueros fueron almacenados a -20°C , hasta el momento de ser analizados.
- d. Preparación del diluyente de muestra.
 - i. Se disolvió el contenido completo de un paquete de leche descremada en el total del volumen del diluyente de leche; se almacenó en refrigeración.
 - ii. Se mezcló una parte de la leche disuelta con cuatro partes del diluyente de muestra (esto se preparó diariamente).

Cuadro 1. Volúmenes requeridos para la preparación del diluyente de muestra.

Número de muestras (incluyendo los controles)	Volumen de leche descremada disuelta (ml)	Volumen de diluyente de muestra (ml)
12	0.5	2.0
24	1.0	4.0
48	2.0	8.0
72	3.0	12.0
96	4.0	16.0

iii. Se preparó una dilución del anti IgG-humana marcada con I^{125} según la indicación del lote. Se necesitaron aproximadamente 10 ml de solución de conjugado anti IgG-humano para una placa de microtitulación de 96 pozos.

Ej: Si el lote indicaba una dilución de 1:200 y si se necesitaba preparar 10 ml entonces:

Se dividió volumen/dilución, $10 \text{ ml}/200 = 0.05 \text{ ml}$ o sea 50 ul.

- iv. Se aspiraron 10 ml del diluyente para la proteína marcada y se agregó 50 ul del anti-IgG marcado con I^{125} .
- e. Se sacaron los reactivos de la refrigeradora y los sueros del congelador, esperando a que éstos alcanzaran temperatura ambiente.
- f. Se ordenaron las tiras en el soporte.
- g. Se agregó 200 ul de diluyente de muestra ya preparado con la leche en cada pozo.
- h. Se agregó 10 ul de cada una de las muestras, 10 ul del control negativo por triplicado, 10 ul del control positivo por duplicado y 10 ul del control positivo de límite por duplicado.
- i. Se incubó la placa, en baño de maría a $40 \pm 1^{\circ}C$ por 30 minutos.
- j. Se aspiró el líquido con bomba de vacío dentro de un recipiente con hipoclorito de sodio (cloro comercial diluido 1:10). Se lavaron los pozos con solución de lavado tres veces y una vez solo con PBS. Después del último lavado se secó bien la microplaca, evitando remanentes del PBS.
- k. Se diluyó el anticuerpo marcado en su respectivo diluyente, según lo indicaba el lote.
- l. Se agregó 100 ul de anti IgG-humano marcado con I^{125} a cada pozo.
- m. Se incubó la placa a $40 \pm 1^{\circ}C$ por 30 minutos.
- n. Se aspiró el anticuerpo marcado dentro de un recipiente identificado como "material radiactivo", con hipoclorito de sodio. Se hizo el primer lavado sin que se rebalsara el líquido sólo con PBS. Se aspiró dentro del mismo recipiente rotulado. Se realizaron los siguientes tres lavados con PBS Tween 20 al 0.5 por ciento y una vez con PBS.
- o. Se tomaron las tiras y se separó cada pozo, colocándolas dentro de un tubo plástico en el orden correspondiente.
- p. Se efectuaron las lecturas en el contador gamma.

6.3.1 Criterios de exclusión

- a. Se calculó el promedio de las lecturas de los controles negativos (CNX).
- b. Se calculó el promedio de las lecturas de los controles positivos (CPX).

- c. Se calculó el valor límite (X), multiplicando el CPX por 0.05 (cinco por ciento) y sumar el CNX, así: $X = (CPX)(0.05) + (CNX)$.

6.3.2 Interpretación de resultados

- Valores superiores o iguales al valor límite se consideraron reactivas. Valores inferiores al valor límite se consideran no reactivas.
- Toda muestra reactiva se repitió para verificar el resultado. Valores muy cercanos al valor límite se consideraron dudosos y fue necesario repetir la prueba.

6.4 Diseño de investigación

6.4.1 Tipo de estudio

Por el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de información el estudio fue descriptivo y transversal.

6.4.2 Cálculo de la muestra

El número de muestra se calculó con la fórmula para poblaciones finitas en donde se utilizaron proporciones, con un límite de error de 0.05 por ciento, un nivel de confianza del 95 por ciento y un valor de Z de 1.96. El número de muestras fue 500 sueros.

6.4.3 Variable de interés

Presencia o ausencia de anticuerpos contra hepatitis C.

6.4.4 Análisis de resultados

Por ser el estudio descriptivo se pudo calcular la prevalencia así:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\# \text{ de casos reactivos} \times 100}{\text{Total de muestras}}$$

Para determinar si existía relación entre la presencia de anticuerpos del VHC y los datos recolectados en la ficha epidemiológica se realizó el análisis de χ^2 .

VII. RESULTADOS

El presente estudio comprendió el análisis de anticuerpos contra hepatitis C, en 500 donadores de sangre que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora en el período comprendido entre los meses de marzo a agosto del año 2,001.

Cada suero fue analizado por el método de radioinmunoensayo (IRMA) y efectuada su lectura a través de un contador gamma para la detección de anticuerpos anti-VHC; así mismo los donadores fueron entrevistados para recolectar datos epidemiológicos que fueron analizados por Chi².

De los 500 donadores de sangre 195 (39 por ciento) fueron del género femenino y 305 (61 por ciento) del género masculino, ambos comprendidos entre 18-55 años (Tabla 1).

Por medio del método de IRMA se obtuvo 3 muestras reactivas lo cual representa el 0.6 por ciento de positividad de las muestras analizadas; de las tres muestras seropositivas, 2 (66.7 por ciento) eran de donadores del género masculino y 1 (33.3 por ciento) del femenino; los tres donadores residían en la ciudad capital (Tabla 2 y 3).

Para confirmar el resultado el procedimiento fue repetido un vez más.

De los tres donadores con prueba reactiva ninguno habia recibido una transfusión previa a la donación de sangre.

El análisis de Chi² se empleó para determinar la relación existente entre la frecuencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C y la presencia de factores de riesgo tales como edad, género, número de transfusiones recibidas y lugar de procedencia. Según las tablas de contingencia no se encontró relación entre los distintos parámetros incluidos en la ficha epidemiológica y las muestras positivas para anticuerpos contra el VHC, encontrándose valores de Chi² por debajo del valor teórico (Tabla 4).

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Varios estudios realizados en población guatemalteca documentan la prevalencia de anticuerpos contra VHC en donadores de sangre; así el estudio realizado por Archila Castellanos en 1,999 reportó un porcentaje de seropositividad menor al 1.5 por ciento en donadores del Hospital General San Juan De Dios (60). El dato más actualizado referente a la prevalencia de VHC en donadores, es el proporcionado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través del Laboratorio de Garantía de Calidad de Bancos de Sangre, que para el 2,002 reportó 0.80 por ciento de seroprevalencia de anticuerpos contra VHC en un total de 66,889 unidades tamizadas (datos pendientes de publicación).

Sin embargo ninguno de los datos antes mencionados incluye la prevalencia de VHC en Bancos de Sangre privados, por lo que se consideró importante realizar este estudio; la incidencia de anticuerpos encontrada en el Hospital Bella Aurora en una muestra de 500 donadores fue de 0.6 por ciento, dato que correlaciona con estudios realizados en otros bancos de sangre de la ciudad capital en los cuales la prevalecía encontrada oscila entre 0.17-1.5 por ciento para VHC. Así mismo, los resultados son similares a los reportados en la región centroamericana, que muestra una reactividad entre 0.2 y 0.6 por ciento en donadores de sangre (17,18,31,61).

En lo referente a los datos epidemiológicos no se encontró ningún tipo de relación entre los parámetros incluidos en la ficha epidemiológica y las muestras positivas para anticuerpos contra el virus de hepatitis C; ya que los valores de Chi^2 encontrados están por debajo del valor teórico (3.84) (Tabla 4). Esto correlaciona con el trabajo realizado por García Pineda, en el 2,002 quien tampoco encontró relación entre seropositividad y género, talla y peso en la población estudiada (62).

Aunque en este estudio no hubo relación entre transfusiones recibidas y presencia de anticuerpos contra VHC no se debe descartar la búsqueda de esta relación, ya que la bibliografía consultada indica que el VHC es el causante del 90 por ciento de las hepatitis posttransfusionales, afectando aproximadamente 170,000 estadounidenses cada año (6,7,24,25).

Es importante mencionar que el método IRMA se ha utilizado en varios estudios para determinar la prevalencia de hepatitis C; entre ellos se puede mencionar el de Pérez y colaboradores en la investigación que se realizó en los Bancos de Sangre de los

Hospitales Nacionales San Juan de Dios y Roosevelt, encontrando una prevalencia de 0.6 y 0.2 por ciento respectivamente (63).

Barrera González en el estudio comparativo entre los métodos IRMA y ELISA para la determinación de hepatitis C en los Bancos de Sangre de los hospitales nacionales de la región nor-oriental del país (Zacapa y Chiquimula), encontró cuatro muestras positivas (0.61 por ciento para los dos Bancos de Sangre) en las 656 muestras estudiadas; así mismo concluyó que las dos metodologías comparadas tienen perfecta concordancia (64).

García Pineda en la investigación sobre la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores de los dos Bancos de Sangre de la región sur-occidental del país reportó una prevalencia de 0.6 por ciento para Coatepeque y 0.55 por ciento para San Marcos (61), de manera que se puede concluir que la frecuencia de anticuerpos contra VHC en donadores de Banco de Sangre es similar en la República de Guatemala.

IX. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores de sangre que asisten al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora es de 0.6 por ciento.
2. La edad, género y lugar de procedencia en este estudio no están relacionados con la presencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C.
3. Todos los donadores con prueba reactiva para anticuerpos contra el VHC han nacido y vivido en la ciudad capital de Guatemala..
4. El 66.7 por ciento de los donadores con prueba reactiva para anticuerpos contra el VHC en este estudio son del género masculino.
5. Ninguno de los donadores con prueba reactiva para anticuerpos contra el VHC en este estudio ha recibido transfusiones previas.
6. La seropositividad a VHC encontrada (0.6 por ciento) es similar a la reportada en otros estudios en donde la población analizada fueron donadores de Bancos de Sangre.

X. RECOMENDACIONES

1. Publicar y enviar los resultados de este estudio a otras instituciones de salud para que las autoridades informen a sus trabajadores la importancia de cumplir con las normas de bioseguridad y así reducir los factores de riesgo ocupacional.
2. A los Bancos de Sangre en la ciudad capital para que contacten a los donadores que den positivo a la prueba de hepatitis C con el fin de explicarles y orientarles sobre la magnitud de su infección.
3. Realizar estudios de esta naturaleza en los Bancos de Sangre Privados de la ciudad capital, con el fin de determinar la prevalencia de hepatitis C en donadores de sangre de la ciudad de Guatemala.

XI. REFERENCIAS

1. Choo Q, *et al.* Isolation of a cDNA derived from a Blood-borne non-A, non-B Viral Hepatitis Genoma. *Science*. 1989 ; 244 : 359-62.
2. Kuo G, *et al.* An Assay for Circulating Antibodies to a Major Etiologic Virus of Human non-A, non-B Hepatitis. *Science*. 1989 ; 244 : 362-64.
3. Kuhns MC. Viral hepatitis; the discovery, diagnostic tests, and new viruses. *Am Soc Clin Pathol*. 1995 ; 26 : 650-59.
4. Dusheiko GM, *et al.* A rational approach to the management of hepatitis C infection. *BMJ* ; 312 : 357-63.
5. Lee DS, Sung TC, Whang YS. Distribution of hepatitis C virus genotypes among blood donors, patients with chronic liver disease, hepatocellular carcinoma, and patients on maintenance hemodialysis in Korea. *J Med Virol*. 1996 ; 49 : 55-60.
6. Hojvat S. HCV learning guide. Abbott Diagnostics Educational Services. 1992 ; 41p.
7. http://www.saludnutricion.com/scrips/salud.dll/Hepatitis_C.htm.
8. Zuckerman A. The elusive hepatitis C virus. *British Med*. 299, 1989 ; 871-72.
9. Balows A, *et al.* *Manual of Clinical Microbiology*. 5 ed. Washington DC : American Society for Microbiology. 1991 ; 652-53.
10. Fong T, *et al.* Clinical significance of hepatitis C viral RNA status and its correlation to antibodies to structural HCV antigens in Anti-HCV reactive patients with normal liver tests. *J of Med Virology*. 1996 ; 49 : 253-58.
11. Ishida C, *et al.* Detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV) structural proteins in Anti-HCV positive sera by enzyme-linked immunosorbent assay using synthetic peptides as antigens. *J of Clin Microbiology*. 1993 ; 31(4) : 936-40.
12. Krajden M, *et al.* Detection of hepatitis C virus by PCR in Second-Generation enzyme Immunoassay-seropositive blood donors by using matched pairs of fresh plasma and pilot tube sera. *J of Clin Microbiology*. 1996 ; 34(9) : 2191-95.
13. Martin P, Friedman L. *Gastroenterology clinics of North America: Viral hepatitis*. USA: WB Saunders Company, 1994. 619p. (p. 603-611).
14. Schrupf E, *et al.* Treatment of hepatitis C. *Tid Nor Lae*. 1996 ; 116(15) : 792-94.

15. Crespo R. Prevalencia y factores de riesgo para la hepatitis C en pacientes de una clínica de enfermedades de transmisión sexual de la ciudad de Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, (tesis de graduación, Facultad de Medicina). 1994. 57p.
16. Sánchez CM. Perfil clínico epidemiológico y marcadores serológicos del donador de sangre en el Hospital Roosevelt. Guatemala : Universidad Francisco Marroquín, (tesis de graduación, Facultad de Medicina). 1994. 132p.
17. Mejía C. Hepatitis viral en Guatemala. Rev. Col Med. 1997 ; 7 : 4-8 (Guatemala).
18. Luján J. Hepatitis C: Prevalencia en donadores en un Banco de Sangre en Guatemala. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, (tesis de graduación, Facultad de Medicina). 1993. 70p.
19. Mendizabal PF. Aprendiendo Epi Info Versión 6: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Manual de Estadística de la Facultad de Medicina) 2,000.
20. Villarejos VW, Anderson JP. Viral hepatitis (international Symposium). Philadelphia. Maynard eds. 1982, 139p.
21. <http://www.lebbyac.com/hepatitis.htm>
22. Abbott Diagnosticts Educational Services. Hepatitis. Detection and patient managment. 1990 ; 931(97) : 1-4.
23. Hamilton J, Gross N. The huge bounty of a global killer. Business Week. 1994 : 92-94.
24. Hollinger FB, *et al.* Transfusion transmitted viruses study: experiment evidence for two non-A, non-B hepatitis agents. J Infect Dis. 1980 ; 142 : 400-07.
25. Courouce AM. From non-A non-B hepatitis to hepatitis C. Transfus Clin Biol. 1997 ; 4 : 287-90.
26. Center for disease control. Hepatitis C virus. A comprehensive strategy for eliminating transmission : Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) MMWR 1991: 40 (No.RR-13).
27. Ramiro M. Temas de Medicina Interna. México : Editorial McGrw-Hill Interamericana. Vol. IV, Num. 2, 1996. 462p.

28. Cruz ML. Detección de anticuerpos contra hepatitis C en donadores que acuden a un Banco de Sangre en la ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1995. 56p.
29. Isselbacher KJ. Harrison Principios de Medicina Interna. 13^a. Ed. Agud JL, trad. España: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 1994 ; 2553p. 1681-1705p.
30. Seymour CA. Screening asymptomatic people at high risk for hepatitis C. *BMJ*. 1996 ; 312 : 1347-50.
31. Jawetz E, *et al*. Microbiología Médica. 15 ed. México D.F. : Manual Moderno, 1996 ; 499-500.
32. Alter MJ, Sampliner RE. Hepatitis C: And miles to go before we sleer. *N Engl Med*. 1989 ; 321 : 1538-39.
33. Tibbs CJ. Tropical aspects of viral hepatitis. Society meeting viral hepatitis. 1997; 91:121-24.
34. Medhat A, *et al*. High seroprevalence of hepatitis A, B, C, D and E viruses in residents in an egyptian village in the Nile Delta : a pilot study. *Am J Trop Med Hyg*. 1996 ; 54(6) : 554-58.
35. Garson JA, *et al*. Detection of hepatitis C viral sequences in blood donations by "nested" polimerase chain reaction and prediction of infectivity. *Lancet*. 1990 ; 335 : 1419-22.
36. Mayorga O, *et al*. Prevalence of antibodies to hepatitis A, B, C and E viruses in a healthy population in Leon Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg*. 1996 ; 55 : 17-21.
37. Quiñonez NF, Lemus G. Detección de anticuerpos contra HCV, frecuencia en el I.G.S.S. Memorias XI Congreso Centroamericano y Panamá Medicina Interna y X nacional. 1992 ; 29.
38. Arana LF. Prevalencia de hepatitis C en donadores de Banco de Sangre del Hospital Roosevelt por el método ELISA. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de Graduación, Facultad de Medicina). 1991 ; 7-18.
39. Sandro V, *et al*. Fulminant hepatitis on Withdrawal of chemotherapy in carriers of hepatitis C virus. *Lancet*. 1996 ; 347 : 92-93.

40. McHutchison JG, *et al.* Improved detection of hepatitis C virus antibodies in high risk population. *Hepatology*. 1992 ; 15 : 19-25.
41. Yamada N, *et al.* Genetic organization and diversity of the 3' noncoding region of the hepatitis C virus genome. *Virology*. 1996 ; 223 : 255-61.
42. Picazzo JJ, Fuentes AO. Diagnóstico Serológico de Hepatitis C. *Protocolos de Diagnósticos Serológicos Clínico No. 5*. <http://www.fei.es/protocol/ser05.htm> Diciembre. 1998 ; 3p.
43. Vrieling H. Performance of three generation of anti-HCV ELISA in donors and patients *Transfusion*. 1997 ; 37(8) : 845-49.
44. Scheffel JW, Moore B. Estimate of the hepatitis C virus infectious window period from analysis of 7 posttransfusion seroconversions. *Symposium of Viral Hepatitis*. 1996 : 71.
45. Abbott División Diagnóstica. Antígeno del virus de la Hepatitis C folleto. 1991 ; 82 : 1-6.
46. Alter HJ, *et al.* Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion with acute and chronic non A, non B hepatitis. *N Engl J Med*. 1989 ; 321 : 1494-1500.
47. Laine C. Hepatitis C, Diagnóstico General. <http://www.hepato.com/espframes.htm> Abril 1999; 3p.
48. Alter HJ. An Assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of Human Hepatitis C. *Science* 1989 ; 244 : 362-64.
49. Dore GJ, Kaldor JM, McCaughan GW. Systematic review of role of polymerase chain reaction in defining infectiousness among people infected with hepatitis C virus. *BMJ*. 1997; 315 : 333-37.
50. CDC. Screening donors of blood, plasma, organ, tissues and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C. 1991 ; 40 : 1-17p.
51. <http://www.netsalud.sa.cr/ms/estadist/enferme/hepd01.htm>
52. <http://www.explored.com.ec/guia/fas823.htm>
53. Hakozi Y, *et al.* Long-term prognosis of chronic hepatitis C after treatment with interferon alpha 2b and characterization of incomplete responders. *Am J Gastroenterol*. 1996 ; 91(10) : 2144-49.

54. Balart GI, *et al.* Interferon treatment of chronic non-A, non-B hepatitis. The saga continues. *Gastroenterology*. 1990 ; 98(5) : 1384-87.
55. Eddleston Adrian. Modern Vaccines:Hepatitis C. *Lancet*. 1990 May 12 : 1142-43.
56. Schalm SW, Brouwer JT. Antiviral therapy of hepatitis C. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1997 ; 223 : 46-9.
57. Mandell GL. *et al.* Principles and practice of infectious Diseases. 3^a. Ed. USA ; Churchill Livinstone, 1990 : 1008-23.
58. Cody JJ. Hepatitis Central: treatment of Hepatitis C Virus-Related Cirrhosis. *Hepatology* 29 . 1999 ; 6 : 1870-75.
59. Conrad M. Prevention of post-transfusion hepatitis. *Lancet*. 1988 Jul 23 : 217.
60. Archila CM. Frecuencia de anticuerpos contra hepatitis C en trabajadores de la salud en el Hospital General San Juan De Dios. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1999. 43p.
61. LSU-ICMRT. Activity Report For The LSU-ICMRT/Red Cross Blood Bank Collaboration Program in Central America (January 1-December 31, 1995). San José, Costa Rica. 1996.
62. García MD, Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores de los dos bancos de sangre de la región del sur-occidente del país (Coatepeque y San Marcos). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 2002. 34p.
63. Pérez J. Arias M. Díaz M. Cordon L. Estudio epidemiológico e implementación de pruebas de tamizaje de hepatitis C en Bancos de Sangre de los hospitales nacionales. Guatemala. (Trabajo de Investigación , Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 2000. 15p.
64. Barrera DL. Estudio comparativo entre los métodos IRMA y ELISA, para la determinación de hepatitis C en los bancos de sangre de los hospitales nacionales de la región nor-oriente del país (Zacapa y Chiquimula). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 2002. 32p.

XII. ANEXOS

Anexo 1

Entrevista para donadores de Banco de Sangre

i. Datos Personales

1. No. De muestras: _____ Fecha: _____
2. Nombre o identificación: _____ No. de Expediente: _____
3. Sexo: M _____ F _____ Edad _____
4. Lugar de nacimiento: _____
5. Peso: _____ Talla: _____
6. Dirección: _____

Institución

País

Estado

Ciudad

ii. Antecedentes

1. Donaciones previas: Si ___ No ___ Cuantas? _____ Hace cuanto tiempo? _____
2. Transfusiones: Si ___ No ___ Cuantas? _____ Hace cuanto tiempo? _____

iii. Resultados de laboratorio

1. Prueba de HCV en el Banco de Sangre _____
2. Prueba de HCV por IRMA _____
3. Prueba confirmatoria de HCV por IRMA _____
4. Otros

Anexo 2

Tabla 1

Porcentaje por género de los donadores que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora

Género	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Femenino	195	39
Masculino	305	61
TOTAL	500	100

Tabla 2

Resultados obtenidos en el Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora

Prueba de IRMA	Prueba reactiva	(%)	Prueba no-reactiva	(%)	TOTAL	(%)
Anti-VHC	3	0.6	497	99.4	500	100

Tabla 3

Porcentaje por género de los donadores con prueba reactiva que asistieron al Banco de Sangre privado del Hospital Bella Aurora

Género	Prueba reactiva	Porcentaje (%)
Femenino	1	33.3
Masculino	2	66.7
TOTAL	3	100

Tabla 4

Resultados del análisis de χ^2 de los datos recolectados en la ficha epidemiológica para determinar la relación existente entre la frecuencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C

Factor de riesgo	Valor de χ^2	Valor teórico (3.84)
Edad	1.50	< 3.84
Género	0.02	< 3.84
Número de transfusiones recibidas	* no se realizó el análisis	< 3.84
Lugar de procedencia	1.30	< 3.84

* Debido a que todos los donadores con prueba reactiva no habían recibido ninguna transfusión no se hizo el análisis de χ^2 ya que no se podía relacionar la variable de interes con el factor de riesgo (número de transfusiones recibidas).