UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
BIOANÁLISIS CLÍNICO
UNAN – LEÓN

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS CLÍNICO

Seroprevalencia de Hepatitis B y C en donantes de sangre del Hospital España de Chinandega, en el período comprendido de Enero-Junio del 2006.

AUTORES: Bra. Fátima María Duarte Rostrán
Bra. Ana Julia Guerrero Briones

TUTOR: MSc. Orlando Mayorga Pérez
Profesor Titular
Dpto. de Microbiología y Parasitología

León, 5 de junio del 2008

DEDICATORIA

A Dios, el creador y hacedor de todas las cosas quien nunca me ha desamparado y con El que he podido contar toda mi vida.

A mis padres Manuelita Rostrán Chévez y Zacarías Alberto Duarte Reyes que me otorgaron el privilegio de obtener la vida, a mis hermanas por su ayuda.

Fátima María Duarte Rostrán.

DEDICATORIA

A mi madre: Angelita Briones Rodríguez por su esfuerzo, ayuda para mi formación.
A mi abuelita: María Leticia Rodríguez por su amor y ayuda incondicional.

Ana Julia Guerrero Briones.

AGRADECIMIENTO

A Dios por darnos la vida, salud y oportunidad de formarnos profesionalmente.

A nuestros padres por su amor y abnegación, consejos, apoyo, protección y confianza.

A todos los familiares y amigos que nos apoyaron incondicionalmente en este trabajo.

A nuestro tutor el Lic. Orlando Mayorga por su empeño en este trabajo y por ser nuestro guía.

A los donantes de sangre que participaron en nuestro estudio voluntariamente, brindándonos la información necesaria.

Al Lic. Lesbia Margarita Montoya, María Delia Caballero y Juan Diego quienes amablemente contribuyeron grandemente en la realización de este estudio.

RESUMEN

Las hepatitis víricas son infecciones diferentes, todas son fundamentalmente hepatotrópicas y tienen un cuadro clínico inicial similar, pero difieren en cuanto a su causa y en algunas características epidemiológicas, inmunológicas, clínicas e histopatológicas.

Para determinar la seroprevalencia de Hepatitis B y C, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en donantes de sangre del hospital España de Chinandega. Un total de 200 donantes de sangre fueron seleccionados de manera aleatoria. A cada participante se le realizó una encuesta que contenía datos demográficos y epidemiológicos, posteriormente se le tomó una muestra de sangre venosa para la identificación del antígeno de superficie contra hepatitis B (HBs Ag); por aglutinación de látex, mediante la técnica de Hepaclón, Operón (España) y detección de anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis C; mediante la técnica de Hexagón VHC Human, basado en un método cromatográfico. La seroprevalencia de infección para los virus de hepatitis B y C en este estudio resultó de 3.5% y 1.5% respectivamente. Al relacionar la seropositividad para los VHB y VHC con algunos factores de riesgo se encontró que el haber tenido contacto sexual con enfermos de hepatitis fue el que estuvo más asociado a la infección con 66.6% para VHB Y 33.3% para VHC, seguido de pinchazo accidental por agujas contaminadas con 11.1% para VHB y 8.8% para VHC. Basado en estos hallazgos la infección por los virus de la hepatitis B y C en esta población de estudio continúa siendo un problema, razón por la cual se hace necesario mantener una vigilancia permanente de éstas infecciones mediante pruebas de tamizajes sensibles y específicas que garanticen la detección de estos agentes infecciosos en bancos de sangre.

Índice

Contenido **Págs.**

Introducción 1

Antecedentes 3

Planteamiento del problema 6

Justificación 7

Objetivos 8

Marco Teórico 9

Diseño Metodológico 35

Resultados..... 39

Discusión..... 41

Conclusión..... 47

Recomendación..... 48

Bibliografía 49

Anexos 54

Introducción

La hepatitis viral debe ser considerada como una enfermedad de particular importancia en donantes de sangre, entre otras razones por su alta morbilidad en países latinoamericanos como Costa Rica, Cuba, Venezuela y México. Todas son fundamentalmente hepatotrópicas y tienen un cuadro clínico inicial similar, pero difieren en cuanto a su causa y en algunas características epidemiológicas, inmunológicas, clínicas e histopatológicas. [1, 2,3]

En la actualidad 5 virus hepatotropos (A, B, C, D y E) que han sido identificados más frecuentemente, mientras que otros (G, Gb, Sen –V y TTV) permanecen en fase de estudios. Aunque todos producen un síndrome clínico similar, existen diferencias entre ellos en cuanto a la vía de transmisión y la persistencia de la infección. De manera particular los virus B y C se caracterizan por poseer un mecanismo de transmisión que incluye la vía parenteral como la más eficiente forma de transmisión, aunque existen otras vías para contraer la infección, tales como cirugía mayor, uso de drogas endovenosas, contacto sexual, contacto directo con pacientes enfermos y la vía vertical. Los individuos infectados pueden desarrollar una enfermedad crónica que puede dar lugar a hepatitis crónica activa, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Estos enfermos por tanto, se comportan como los reservorios naturales de los agentes virales, por lo que la sangre resulta ser un factor de alto riesgo para adquirir la infección. [1,3]

En relación al Virus de Hepatitis B, se estima que actualmente existen entre 250 y 350 millones de personas portadoras crónicas del virus en el mundo. Cada año mueren de 1-2 millones de personas como consecuencia de esta infección y ocurren 50 millones de infecciones nuevas. La infección crónica que da lugar al contagio con este virus hace que estas personas se comporten como reservorios del virus y puedan infectar a otros individuos sanos. [4, 5,6]

En América del sur se reportan patrones de infecciosidad de Hepatitis B elevados y en los países de América del norte la prevalencia varía de 0 – 1%. Centroamérica se ha comportado como una región intermedia teniendo en Nicaragua en los pocos estudios llevados a cabo hasta el momento una prevalencia menor del 7% con tasas de portadores de HBsAg de 2% en población general sana. [6]

Durante casi 20 años se ha sabido que la hepatitis no A, no B, de transmisión parenteral causa entre el 90 y el 95% de los casos de hepatitis asociados a transfusiones. La larga búsqueda del agente causal fue recompensada en 1989 con la clonación del VHC y es considerada como una de las nuevas enfermedades. El Virus de Hepatitis C (VHC) es la causa más frecuente de hepatitis transmitidas por vía parenteral, la transfusión de sangre y sus derivados representa una de sus vías de transmisión. Se estima que más de 200 millones de personas están infectadas a nivel mundial, correspondiendo a una incidencia de 3.3%. Se calcula que en Estados Unidos anualmente se dan de 150 000 a 170 000 nuevos casos de VHC. [7, 8]

Considerando la poca cantidad de estudios sobre hepatitis B y C en donantes de sangre del departamento de Chinandega y siendo éste grupo particular una fuente potencial de infección para esta patología, estimamos conveniente la realización de un estudio donde se determine la seroprevalencia y factores epidemiológicos relacionados con las mismas.

Antecedentes

La hepatitis B es una enfermedad casi tan antigua como la historia humana, su presencia fue determinada inicialmente por la clínica, pero fue a partir del descubrimiento del antígeno de superficie del virus (HB_sAg) que se abrió un nuevo campo en el estudio de la enfermedad, la cual ha variado a lo largo del tiempo y de la situación geográfica, presentándose incluso epidemias durante la primera y segunda guerra mundial. [6]

Esta enfermedad tiene una alta endemicidad en Asia, África y Oceanía, siendo su comportamiento variable en América. En América del Sur se reportan patrones de infecciosidad elevados y en los países de América del norte la prevalencia varía de 0-1% y Centroamérica se ha comportado como una región intermedia. [6, 9]

En Latinoamérica las zonas de alta endemia para el VHB corresponden a Brasil, Colombia, Venezuela y Perú con una portación crónica igual o mayor a 8% en la población, y el riesgo de infección durante la vida es de 60%. Mientras que en Chile, Argentina, Bolivia y Ecuador la infección crónica es menor al 2%, por lo tanto son consideradas zonas de baja endemia. [9]

Estudios seroepidemiológicos realizados en Costa Rica en los años 90 en donantes de sangre del área metropolitana, así como también de las zonas de San Carlos, Pérez Zeledón, San Vito de Coto Brus y San Ramón-Palmares, demostraron que Costa Rica puede ubicarse dentro de una región con un patrón de baja endemicidad para la hepatitis B (0.5% - 1%), con excepción de Pérez Zeledón donde la prevalencia es intermedia (2% - 3%). [5]

Estudios de prevalencia de anti-VHC realizados en Cuba entre 1990 y 1992 ofrecieron una seropositividad de 1.5% en donantes de sangre, fue muy alta en pacientes con hemodiálisis y en hemofílicos (46.7% y 44.4%, respectivamente).

En 1997 la prevalencia de seropositivos al VHC en donantes fue de 0.9%.En Cienfuegos (Cuba) un estudio poblacional realizado en 1994, que partió del análisis de sueros conservados en la seroteca del Proyecto Global de Cienfuegos mostró una seroprevalencia de 1.9% del VHC. [10]

En un estudio realizado en 1,994 en el banco de sangre del Hospital Militar Central de México, Hernández Pérez y colaboradores, reporta una prevalencia de 0.74% para anti-VHC, similar a la media nacional, mientras que Transprasert en Tailandia obtiene el 6.75% de positividad para el antígeno de superficie de Hepatitis B (HBsAg) entre la población militar, inferior al 8.28% de la población general. [1]

En el Perú existen escasos estudios previos sobre la prevalencia de la infección por VHC en donantes de sangre, como el realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, que en 1998 encontró en 12,535 donantes, 50 casos seropositivos (prevalencia de 0.39%), predominando en el sexo masculino 78%, así como en el grupo atáreo de 41-51 años. [11]

En un estudio realizado en donantes del banco de sangre de “Jesús Boada Boada” de Barquisimeto, Venezuela en 1999, se encontró que 10 donantes de 3,381 presentaron marcadores para hepatitis B, de los cuales 17.02% fueron positivos para anti-VHC y HBs-Ag simultáneamente. En Argentina, la prevalencia de anti-VHC entre los años 2000 y 2003, en más de un millón y medio de donantes controlados, fue de 0.77% con un rango de 0.13 - 1.8%.[8]

En el 2004 en Cuba se realizó un estudio retrospectivo sobre la presencia de marcadores contra los virus de hepatitis B y C en 34,711 donaciones de sangre voluntarias realizadas en el banco del Hospital Militar Central “Dr. Luís Díaz Soto” entre 1995 y el 2000, de los cuales 524 (1.5%) mostraron positividad para las pruebas estudiadas: 230 muestras (0.66%) resultaron positivas para HBsAg, 287 (0.82%) para anti-VHC y en 7 (0.02%) se detectó la presencia de ambos marcadores víricos. Se diagnosticaron más casos con anti-VHC que con HBsAg

positivo. La tendencia fue hacia la disminución del total de seropositivos al virus B y un incremento ligero al anti-VHC. [1]

En León Nicaragua en el Hospital Oscar Danilo Rosales en el año 2006, se realizó un estudio en pacientes postransfusionales y se encontró una frecuencia de positividad de 3.3% del VHB.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es la seroprevalencia de Hepatitis B y C en donantes de sangre del Hospital España de Chinandega entre los meses de Enero-Junio del 2006?

Justificación

De acuerdo a estudios realizados anteriormente, Nicaragua se encuentra entre las zonas de mediana endemicidad de Hepatitis B y C, sin embargo para conocer la verdadera situación epidemiológica de estas enfermedades en nuestro país, se requiere de estudios serológicos en diferentes tipos de poblaciones, incluyendo aquellas que puedan ser fuentes de transmisión como son los donantes de sangre. Ante esta realidad y considerando que la transmisión de donante a paciente puede convertirse en un mecanismo importante de transmisión de éstas enfermedades, estimamos pertinente la realización de un estudio serológico que nos permita conocer la prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B y C en donantes de sangre en la ciudad de Chinandega, con el fin de conocer la situación epidemiológica de la misma y de esta manera brindar información a las autoridades de salud correspondientes que le permitan monitorear los programas dirigidos a la prevención y el control de estas enfermedades.

Objetivos

Objetivo general:

Determinar la seroprevalencia del virus de la Hepatitis B y C en donantes de sangre del Hospital España de Chinandega, mediante pruebas de tamizajes, entre los meses de Enero-Junio del 2006.

Objetivo específicos:

1. Establecer la población de estudio según edad, sexo y ocupación.

2. Determinar la seroprevalencia de infección por los virus de la Hepatitis B y C en la población de estudio.

3. Comparar la seropositividad de éstos virus con variables epidemiológicas de interés para esta patología.

Marco Teórico

Hepatitis viral

1. Definición:

La hepatitis viral es una infección causada por el virus de la hepatitis, que provoca la inflamación difusa del hígado y la necrosis de los hepatocitos, por lo común con malestar general e ictericia. [12]

2. Agente etiológico

2.1 Agente etiológico del VHB:

El virus de la hepatitis B es un hepadnavirus de 42 nm con un genoma de ADN de doble cadena parcial, proteína central interior (antígeno central de hepatitis B, HBc Ag) y cubierta superficial exterior (antígeno de superficie de hepatitis B, HBsAg). Hay ocho genotipos diferentes (A-H), los cuales pueden influir en el curso de la infección. El período de de incubación es de dos a seis meses, y durante los episodios activos de hepatitis aguda y crónica, está presente en todos los líquidos corporales y patológicos, excepto en las heces. Es un virus resistente y puede soportar grados extremos de temperatura y humedad (60º C). También se puede inactivar con solución de hipoclorito de sodio de 0.5-1% durante al menos una hora. [2, 12, 13, 14, 15, 16]

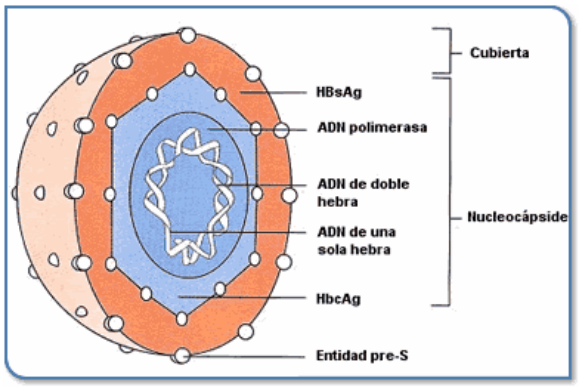

Figura 1. Modelo del virus Hepatitis B
Imagen tomada de Estrucplan Online

2.2 Agente etiológico del VHC:

El virus de la hepatitis C, es un virus de ARN de 9600 nucleótidos, con sentido positivo, monocatenario y lineal, cuyo genoma es semejante en organización al de los flavivirus y pestivirus; es el único miembro del género Hepacivirus en la familia Flaviridae. El genoma de este virus contiene un solo marco de lectura abierta (gen) que codifica una poliproteína vírica de unos 3000 aminoácidos. El extremo 5´ del genoma es una región no traducida adyacente a los genes de las proteínas estructurales, la proteína central de la nucleocápside y dos glucoproteínas de la envoltura, E1 y E2/NS1. La región 5´ no traducida y el gen que codifica el centro se mantienen muy constantes en los diversos genotipos. Pero las proteínas de la envoltura son codificadas por la región hipervariable, que cambia entre los distintos especimenes y permite al virus evadir la defensa inmunitaria del hospedador dirigidas contra las proteínas accesibles de la cubierta del virus. El VHC suele circular en concentraciones muy bajas, resulta difícil visualizar las partículas del virus, con un diámetro estimado de 40 - 60nm. Aun así el índice de multiplicación del VHC es altísimo y llega a 10^{12} viriones al día, su vida media es de 2.7 h. Mediante secuenciación de nucleótidos se han identificados al menos seis genotipos diferentes de VHC, y algunos subtipos y debido a su alta tasa de mutación, interfiere en una inmunidad humoral eficaz. [3, 4, 8, 17, 18]

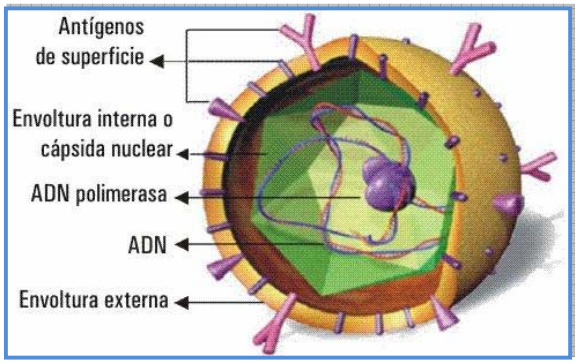

Figura 2. Modelo del virus Hepatitis C
Imagen tomada de UNICISTA, Dra. Norma Ester Pereyra.

3. Patogenia

3.1 Patogenia del VHB:

El VHB es un virus de ADN y se replica por medio de mecanismos similares a aquellos de los retrovirus, no es un virus directamente citopático. El VHB tiene el gen S, que codifica al HBsAg y las proteínas pre-S1 y pre-S2, que son importantes para la unión del virus a las células; el gen C, del HBcAg, que con su región precore codifica el HBeAg; el gen P, que codifica la ADN-polimerasa (enzima que repara el genoma); y el gen X, que tiene un papel en la oncogénesis promovida por este virus. Se replica por trascripción inversa de un ARN intermediario produciendo un gran exceso del HBsAg en la forma de esferas de 22 nm y de túbulos que se liberan en el suero. La respuesta inmunitaria del huésped frente a las células hepáticas infectadas, concretamente frente al HBcAg, es la que determina la lesión hepatocelular. La erradicación del virus se produce por lisis celular mediada principalmente por los linfocitos T citotóxicos, lo que produce la alteración hepática en la infección aguda, y también en la infección crónica, aunque ésta última no es suficiente para eliminar por completo al virus y la lesión se perpetúa. El VHB es capaz de integrarse en el genoma del huésped, y los hepatocitos que contienen las secuencias integradas no expresan las proteínas de la nucleocápside, produciéndose así su escape a la lisis celular. La respuesta de anticuerpos dirigidos frente a las proteínas de la superficie viral (S, pre-S1, y pre-S2) es la que neutraliza la infección al impedir su unión a las células hepáticas, otras células a parte de las hepáticas pueden infectarse por VHB (células renales, páncreas y sanguíneas) lo cual esta implicado en la persistencia y en la transmisión viral. La mutación más frecuente es la variante precore, en la que existe una sustitución de guanina por adenina en el nucleótido 1896 de la región precore. Debido a ello, los hepatocitos infectados con este virus mutante son incapaces de secretar el HBeAg. Puesto que esta mutación no afecta la replicación viral, el virus se sigue produciendo en grandes cantidades. De este modo, se caracteriza por la presencia de niveles elevados de viremia en ausencia del HBeAg, o incluso en presencia del

anti-HBe. Esta mutación es responsable de una alteración de la respuesta frente al interferón, y de la actividad continuada de la enfermedad después de la seroconversión del HBeAg al anti-HBe. También se ha detectado en madres portadoras cuyos hijos han padecido una forma fulminante de hepatitis B. Otra mutación, la del gen que codifica el HBsAg o mutación del antígeno de superficie, en la que la glicina se ha cambiado por arginina en la posición 145 de la secuencia, produce un defecto en el principal componente de la antigenecidad del HBsAg, se ha detectado en personas que han desarrollado la hepatitis a pesar de la vacunación y de niveles adecuados de Anti-HBs. [2, 6, 17,19]

3.2 Patogenia del VHC:

Las inmunoreacciones celulares y la elaboración de los linfocitos T de citocinas antivíricas contribuyen a contener la infección y la patogenia de la lesión hepática asociada con la hepatitis C. La infección del VHC de las células linfoides también participa en la moderación de la respuesta inmunitaria al virus. En los pacientes con hepatitis C crónica se ha demostrado la presencia intrahepática de células citolíticas C restringida al antígeno leucocitico humano (ALH) de clase I dirigida contra los antígenos de la nucleocápside, la envoltura y la proteína vírica NS. Sin embargo, esta respuesta de los linfocitos T citolíticos específicos contra el virus no se corresponde adecuadamente con el grado de lesión hepática. Ha surgido un consenso en pro de la participación, en la patogenia de la lesión del hígado vinculado con el VHC, de las células T auxiliadoras CD4 activadas por virus, que a través de las citocinas que elaboran estimulan a las células T citotóxicas CD8 especificas del VHC. Diversos alelos del ALH se han asociados con el VHC de evolución limitada. La reactividad cruzada entre los antígenos del hospedador y los víricos se ha invocado como una posible explicación del vínculo entre la hepatitis C y un subgrupo de pacientes que presentan hepatitis autoinmunitarias y anticuerpos contra el antígeno microsómico hepatorrenal. [3, 17,18]

4. Patología del VHB y VHC:

Las lesiones morfológicas típicas de todos los tipos de hepatitis víricas son similares y consisten en infiltrados panlobulillares, células mononucleares, necrosis de hepatocitos, hiperplasia de células de Kupffer y grados variables de colestasis. Hay regeneración de hepatocitos, que se pone de manifiesto por numerosas figuras de mitosis, células multinucleadas y formación de rosetas.

El infiltrado mononuclear está constituido sobre todo por linfocitos pequeños, ocasionalmente se observan células plasmáticas eosinófilas. La lesión celular hepática consiste en degeneración y necrosis del hepatocito, colapso celulares, abombamiento de las células. En la infección crónica del VHB, pero no en la aguda, se observa hepatocitos grandes con citoplasma de aspecto similar al vidrio esmerilado. En la hepatitis C la lesión histológica destaca por la escasa presencia de inflamación, marcado incremento de la activación de las células del revestimiento sinusoidal, existencia del cúmulo linfoide o grasa (frecuente en el genotipo 3 y ligado al aumento de fibrosis. [2, 12, 17, 20]

5. Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de la hepatitis viral resulta en extremo variable, y va desde una infección asitomática con ictericia hasta una enfermedad fulminante y muerte en pocos días.

- **Fase prodrómica:** inicio abrupto e insidioso, con malestar general, mialgia, artralgia, fatiga, síntomas respiratorios superiores, anorexia, nauseas, vómitos, cefalea, fotofobia. Por lo general hay fiebre alta. En la hepatitis B aguda puede presentarse la enfermedad del suero. Frecuentemente la desaparición de la fiebre y una caída en la frecuencia del pulso coincide con el comienzo de la ictericia. El dolor abdominal es leve y constante en el cuadrante superior derecho en el epigastrio. [2, 12]
- **Fase ictérica:** la ictericia se produce de 5-10 días, pero puede aparecer al mismo tiempo con la sintomatología inicial. Con el inicio de la ictericia a menudo empeoran los síntomas prodrómicos seguidos por mejoría clínica progresiva. Ocasionalmente aparecen algunos angiomas que desaparecen en la convalecencia. [2, 17]

- **Fase convaleciente:** los síntomas generales ceden, puede persistir una ligera hepatomegalia y ciertas alteraciones bioquímicas hepáticas. La duración de la fase posictérica es variable, mayor de 12 semanas. [2]

- **Curso y complicaciones:** la enfermedad aguda suele seder en el transcurso de 2-3 semanas con recuperación clínica y de laboratorio completa hacia las dieciséis semanas en la hepatitis B. En el 5 - 10% de los casos el curso puede ser más prolongado y menos del 1% tendrá un curso fulminante agudo. La complicación mas temible de la hepatitis viral es la hepatitis fulminante (necrosis masiva del hígado) por fortuna es raro. Se observa predominantemente en la hepatitis B. [2,17]

  La hepatitis B crónica constituye un estado de portador, en el que aquellos individuos albergan un virus de replicación y por lo tanto pueden transmitirlo. Una hepatitis C se vuelve crónica cuando el virus se queda en el organismo durante más de seis meses. Se habla de hepatitis crónica persistente cuando los síntomas son moderados y las consecuencias sobre el hígado poco importantes. Después de la infección aguda por virus de la hepatitis C, la posibilidad de que persista en la forma de infección crónica es de 85-90%. Muchos pacientes con hepatitis C crónica no tienen síntomas, pero pueden surgir cirrosis hasta en 20%, luego de 10- 20 años de acaecida la enfermedad aguda. Las personas con hepatitis B crónica, es especial a aquellas que adquirieron la infección durante los primeros años de vida y en especial quienes son portadores del HBeAg, tienen un riesgo elevado de padecer carcinoma hepatocelular. El riesgo de carcinoma hepatocelular esta incrementado en los pacientes con hepatitis C crónica, en los cuales esta restringido prácticamente a los que tienen cirrosis, y aparece varias décadas casi siempre tras después del comienzo de la enfermedad. [2,4, 17, 19, 21]

6. Datos de laboratorio:

a. **Orina:** aparece bilirrubina y un exceso de urobilina en la orina antes de la ictericia clínica.

b. **Hematología:** en la fase preictérica la serie blanca muestra leucocitosis ligera con neutrofilia y desviación a la izquierda con los neutrófilos, más tarde en la fase ictérica se desarrolla leucopenia con linfocitosis.

c. **Bioquímica:**

- **Aminotransferasas:** están marcadamente aumentadas, en general más de diez veces, y a menudo 20 veces por encima de lo normal. El nivel de ALT es más elevado que el nivel de AST; pueden persistir valores levemente anormales durante muchos meses a pesar de la eliminación del virus. El nivel de ALT es valioso en la pesquisa de los contactos asintomático.

- **Bilirrubinas:** éstas se elevan hasta límites que fluctúan entre 5-20mg/100ml. Las concentraciones de bilirrubina por encima de 120mg/100ml que persistan por largo tiempo en el curso de la enfermedad suelen asociarse a formas graves de esta.

- **Fosfatasa Alcalina:** puede ser normal o estar ligeramente elevada.

- **Gamma GT:** presenta una discreta elevación.[22]

7. Diagnóstico.

7.1 Diagnóstico del VHB:

Tras la exposición al virus de la hepatitis B, un largo período asintomático de incubación de 24-26 semanas se sigue de un período de enfermedad aguda de varias semanas a meses de incubación. El VHB puede ser detectado por diversos métodos que ayudan al diagnóstico. [23]

a. Diagnóstico serológico:

- **Ensayo inmunoenzimático en fase sólida (ELISA)** o por radio inmuno ensayo (RIA), los marcadores utilizados en el diagnóstico son los antígenos virales: HBsAg, HBcAg y HBeAg, así también los anticuerpos Anti-HBs, IgM-anti-HBc, Anti- HBc, y anti-HBe, producidos por el sistema inmune en respuesta a la infección. [3, 17]

- **El HBsAg:** aparece antes del comienzo de los síntomas, alcanza su pico durante la enfermedad clínicamente evidente y luego declina a niveles indetectables con un intervalo de 3-6 meses. Se considera el marcador patonogmónico de infección aguda o crónica por el virus. Este antígeno se ha detectado en múltiples secreciones corporales sin embargo solamente en saliva y secreciones genitales se considera infeccioso. Poco antes de que se alcancen los máximos niveles de HBsAg se empiezan a incrementar los de HBeAg como resultado de la degradación vírica que resulta de su replicación activa, desapareciendo estos niveles antes que el HBsAg, sin embargo aquellos sueros que contienen ambos antígenos son más infecciosos que cuando estos están presentes de forma independiente. [2,4,6]

- **Anti-HBsAg:** Es el anticuerpo especifico contra HBsAg, aparece en la mayoría de los individuos luego de la eliminación de HBsAg y de la vacunación con éxito contra la hepatitis B. En la mayoría de los casos el Anti-HBs no es detectable durante algunas semanas o varios meses después de la desaparición del HBsAg, a este intervalo suele llamarse período de ventana durante el cual ni el HBsAg ni el Anti-HBsAg son detectables en suero.La desaparición de HBsAg y la aparición de Anti-HBs señalan recuperación de la infección por VHB, no infectividad. [2, 4, 6,13]

- **HBcAg:** Indica replicación activa y estimula la producción de un anticuerpo que es fundamental para evaluar el pronóstico y la evaluación de la enfermedad. [6, 13]

- **Anti-HBc:** la IgM anti-HBc aparece poco después de que se detecta el HBsAg. Comienza a ser detectable en suero poco antes del comienzo de los síntomas, junto con el inicio de la elevación de transaminasas séricas. A lo largo de los meses siguientes la IgG Anti-HBc reemplaza a la IgM, esta puede persistir por 3- 6 meses o más y puede reaparecer durante los brotes de hepatitis B crónica previamente inactiva. Su presencia en un estado de hepatitis aguda indica un diagnostico de hepatitis B aguda, y cubre la brecha serológica en los pacientes que han eliminado el HBsAg, pero que aun contienen Anti-HBs detectable. [2, 4, 17]

- **HBeAg:** es una proteína soluble que se encuentra únicamente en el suero positivo a HBsAg. Representa una forma secretora de HBcAg que aparece durante el período de incubación poco después de la detección de HBsAg. El HBeAg indica replicación viral e infectividad. La persistencia de HBeAg en el suero más allá de tres meses, sugiere un aumento en la probabilidad de hepatitis B crónica. [2,4,17]

- **Anti-HBe:** se detecta poco después de la desaparición del HBeAg, lo que implica que la infección aguda llego a su pico máximo y que la enfermedad esta empezando a resolverse, debido al decremento de la replicación viral. [2,4]

En base a lo anterior, el diagnóstico sexológico de la hepatitis B es más completo si se compara con otras hepatitis de etiología viral en las que solo se detecta la presencia de anticuerpos. [4]

b. Diagnóstico molecular:

- **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR),** es el más representativo ya que con el se logran detectar hasta 3 copias del genoma/100ul de suero con una especificidad del 100%, por lo que este método es el que se utiliza con mayor frecuencia en la actualidad**.** [3,17]

c. Diagnóstico complementario:

- **Método de hibridación de ácidos nucleicos;** tales como el dot-blot, spot-blot, southern-blot y el ADN ramificado. Estos métodos de hibridación tienen una buena sensibilidad pero solo logran detectar de 104 a 106 genomas/200 ml de suero. A pesar de que el diagnóstico sexológico de VHB es el más completo, ya que podemos detectar los antígenos, el diagnóstico molecular es más sensible y específico, ya que detecta directamente el material genético del virus. [17]

7.2 Diagnóstico del VHC:

Existen varias pruebas de sangre para determinar la infección con el VHC. [29]

a. Diagnóstico serológico:

- **ELISA (Ensayo Inmuno Enzimático):** la primera prueba disponible para la determinación de anticuerpos fue una de inmunoensayo enzimático de primera generación, con ciertas limitaciones: No detectaba anticuerpos alrededor de 25 -45% de los donadores de sangre y en 10- 25% de paciente con hepatitis C, además podía tener de 30-80% de falsos positivos. Por este motivo surgió una prueba de ELISA de segunda generación que incluye la proteína recombinante C22-3 de la región de la nucleocapsíde del centro y C33c de la región NS3; este método es más sensible (20% más) y detectan el anti-VHC 30- 90 días antes, durante la fase de hepatitis aguda. Existe en la actualidad una prueba de ELISA de tercera generación que se utiliza como prueba de escrutinio en bancos de sangre, este incluye proteínas recombinantes por péptido sintéticos, detecta anti- VHC incluso antes, y es un poco más sensible que la prueba de segunda generación. Por lo general esta prueba se hace primero, si es positiva, debe ser confirmada. [17, 20, 24, 25]

- **Inmunoblot (RIBA):** es una prueba adicional usada para confirmar el resultado positivo de la prueba de ELISA (EIA), en el que el suero se incuba con una tira de nitrocelulosa que contiene banda de proteína vírica, con el fin de establecer cuáles son las proteínas víricas específicas contra las que se dirige el anti-VHC. Esta determinación con RIBA se utilizan de manera sistemática para confirmar la reactividad al anti-VHC en los donantes de sangre. [17, 20, 24, 25]

b. Diagnóstico molecular:

- **PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa):** por medio de amplificación genética por la reacción en cadena de la polimerasa, el RNA del VHC puede identificarse en suero ya antes de que se produzca la elevación de la actividad de las aminotransferasas, y en tejido hepático, permite detectar secuencias específicas después de su transcripción inversa a ADNc (complementario) y su amplificación. La variabilidad genómica de VHC puede dar lugar a falsos negativos. Las indicaciones de esta prueba son la detección temprana de VHC en pacientes seronegativos con hepatitis aguda y para el diagnóstico de transmisión vertical. Una prueba positiva indica infección por el por el VHC, una prueba negativa única no significa que la persona no está infectada. Es posible que el virus se encuentre en la sangre pero no se ha encontrado por medio de la prueba. También es posible que una persona que estuvo infectada en el pasado y se ha recuperado tenga una prueba negativa. Cuando se sospeche la existencia de la hepatitis C y la prueba PCR sea negativa, debe repetir esta misma prueba. [3, 17, 20, 24].

c. Diagnóstico complementario:

- **Métodos de Amplificación para la detección de ARN:** Es el agregado más reciente en el diagnóstico del VHC, el cual amplifica la señal de detección mediante una enzima detectable colorimeticamente unida a una sonda de ADN complementario. La elección de cebadores para la amplificación es importante para obtener la máxima sensibilidad. El uso de cebadores procedentes de la región no codificante 5´ (NC) del genoma es el método más sensible y da como resultado una frecuencia tres veces mayor de positividad que el uso de cebadores provenientes de la región no estructural (NS) símil-3 del gen. [17, 24]

8. Epidemiología

Antes de que se dispusiera de pruebas serológicas para la identificación de los virus de las hepatitis, todos los casos de hepatitis vírica de etiquetaban como hepatitis ´´serica´´ o infecciosa. Sin embargo, los mecanismos de transmisión se superponen y la diferenciación clara entre los distintos tipos de hepatitis vírica no puede basarse solamente en las características clínicas o epidemiológicas.

La forma más segura de diferenciar entre los distintos tipos de hepatitis vírica se basa en los análisis serologicos específicos. [17] Cuadro 1.

Cuadro 1. Características clínicas y epidemiológicas de la hepatitis víricas B y C

Características	VHB	VHC
Incubación (días)	30-180, media 60-90	15-160, media 50
Comienzo	Gradual o agudo	Gradual
Edad mas frecuente	Adultos jóvenes (vía sexual hipercutanea) niños de hasta 3-4 años	Cualquier edad, pero más frecuente adultos
Transmisión		
Fecal-oral	–	–
Percutánea	+++	+++
Perinatal	+++	± [a]
Sexual	++	± [a]
Clínica		
Gravedad	A veces grave	Moderada
Fulminante	0.1-1%	0.1%
Progresión a la cronicidad	Ocasional (1-10%) (90% en recién nacidos	Frecuente (50-70% de hepatitis crónica; 80-90% de infección crónica)
Estado de portador	0.1-30% [b]	1.5-3.2%
Cáncer	+ (infección noenatal)	+
Pronóstico	Empeora con la edad y la debilidad	Reservado
Profilaxis	HBIG Vacuna recombinante	No
Tratamiento	Interferón Lamivudina Adefovir	Interferón pegilado más ribavirina

[a] Sobre todo con coinfección por el VIH con viremia elevada en el caso inicial: el riesgo es de aproximadamente el 5%

[b] Varia considerablemente en distintas zonas del mundo y en subpoblaciones dentro de cada país.

8.1 Epidemiología del VHB:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que tres cuartas partes de la población mundial viven en áreas donde existe un nivel significativo de infección por VHB. [3, 6,19]

De esta forma, se considera que el mundo puede ser dividido en:

1. Zonas de elevada prevalencia de virus B, o de alto riesgo (estado de portador entre 8-20%), como sudeste de Asia, China, África subsahariana, Alaska y Groenlandia.
2. Zonas de prevalencia intermedia o de riesgo moderado (estado de portador entre 2-8%), Europa del este y mediterránea, África del norte y América de sur y central.
3. Zonas de baja prevalencia o de bajo riesgo (0.1-1%), representado por Europa occidental y países Nórdicos, Australia, Nueva Zelanda y América del norte. [19] Ver figura 3.

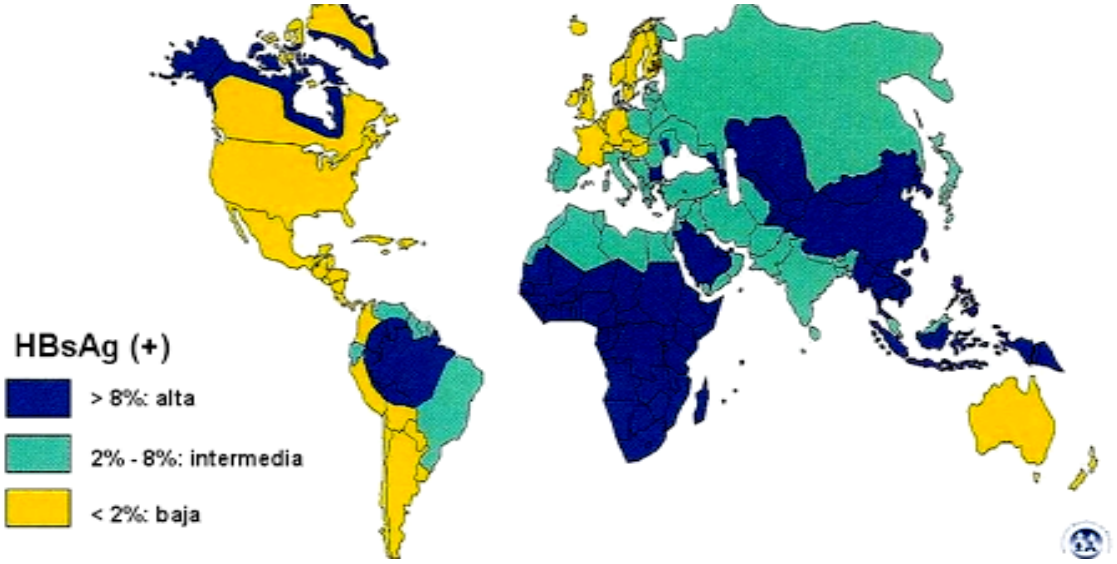

Figura 3: Distribución Mundial de infección por VHB: Tomado del Comité Asesor de vacunas de la Asociación Española de Pediatría.

El número de portadores en todo el mundo se estima actualmente en 300 millones, de los cuales el 25% tienen riesgo de padecer secuelas como cirrosis o hepatocarcinoma. [3, 19]

En 1/3 de los pacientes la fuente de infección es desconocida, y en regiones endémicas como África, la transmisión de una madre al recién nacido s común. Estas infecciones neonatales conducen a un estado de portador de por vida. [26]

Esta enfermedad presenta una mayor prevalencia en adultos jóvenes (25-45 años) relacionándose esto con el tiempo de exposición ante situaciones de riesgo en la realización de sus labores, siendo menor la prevalencia en los extremos de la vida, dentro de estos se presenta una mayor incidencia en recién nacidos hijos de madres infectadas o de portadores crónicos de la enfermedad, sin embargo sólo 6-10% de los que contraen hepatitis B después de los 6 años de edad se convierten en portadores crónicos. [6]

Se ha calculado que del 15-25% de los pacientes con infección crónica por VHB fallecerán prematuramente por cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular. La hepatitis B puede ser causa hasta de un 80% de los casos de carcinoma hepatocelular en todo el mundo y ocupa el segundo lugar después del tabaco entre los carcinógenos humanos conocidos. La infección crónica por VHB también es común en sujetos con inmunodeficiencia, la infecciosidad de las personas con infección crónica, varía desde altamente infectante (HBeAg positivo) hasta apenas infectantes (anti-HBe positivo). [27]

8.1.1 Mecanismos de transmisión de la hepatitis B

El virus de la hepatitis B se ha detectado en todos los fluidos y secreciones corporales, pero no en las heces. Por tanto, la transmisión tiene lugar de forma parenteral, a través del contacto con sangre u otros fluidos. Otras causas menos frecuentes incluyen los contactos en la misma casa, hemodiálisis y receptores de

órganos y productos derivados de la sangre. El VHB también puede ser detectado en semen, sudor, lágrimas, leche materna, secreciones cervicales, leucocitos y derrames patológicos. Puesto que el virus esta presente en la saliva en pequeñas cantidades, la transmisión puede ocurrir a través de mordiscos (inoculación), o de contacto directo con mucosas, pero no a través de exposición oral indirecta (como juguetes o utensilios de mesa). [4, 13, 19, 26]

- **Relaciones sexuales:** En consecuencia, la transmisión por vía sexual (tanto homosexual como heterosexual) es importante, ya que es la forma más eficiente de transmisión del VHB, especialmente en países de Latinoamérica. [17, 19, 23, 28]
- **Transfusiones de sangre**: Naturalmente la transfusión, constituye una de las principales categorías de riesgo para adquirir la infección por el VHB. [3,23, 26]
- **Transmisión perinatal**: la transmisión perinatal sigue siendo la mayor vía de adquisición del VHB en todo el mundo y se produce principalmente a través de contacto o deglución de sangre o líquido amniótico contaminado durante el parto. Los hijos de madre portadora presentan riesgo, pero la infección se adquiere predominantemente en los casos en los que la madre presenta cantidades elevadas de ADN del VHB en el suero. Cuando la madre es HBeAg positiva, el 95% de los recién nacidos son infectados. [19, 23, 26]
- **Drogas inyectables:** los drogadictos que utilizan la vía intravenosa tienen en elevado riesgo de contraer hepatitis B en el primer año de iniciado el hábito. [3,19, 23, 28]
- **Tatuajes, perforaciones:** el compartir agujas, incluso las que se utilizan para tatuajes o piercing, de material no desechable, expone a las personas a contraer infección por VHB.[20, 23]
- **Contacto cercano:** la infección puede producirse si la sangre de una persona infectada entra en contacto con las membranas mucosas (ojo, boca, genitales) o con pequeñas heridas de otra persona.

Esto ocurre al compartir una hoja de afeitar, cepillo de dientes y cortaúñas. [23]

- **Procedimientos médicos:** El virus de la hepatitis B puede transmitirse por instrumentos contaminados durante procedimientos médico invasivos como las cirugías si no se aplican las precauciones necesarias. [23]
- **Hemodiális:** En cuanto a otras rutas yatrogénicas de transmisión, se ha observado una menor prevalencia del VHB en pacientes en tratamiento de hemodiális, observándose gran diferencia entre diferentes países como; Lima 21% y Brasil 4%. Todo lo contrario sucede con la tasa de prevalencia del VHC que aparentemente muestra una tendencia a aumentar dentro de la sala de hemodiálisis hasta un 60-90% en Lima, Cuba y Colombia muestran cifra de 40-60%. Aparentemente la vacunación del VHB puede ser el principal control de la infección dentro de las unidades de Hemodiális ya que este procedimiento se ha universalizado, sobre todo en los grupos de alto riesgo como los hemodializados. [16]

8.2 Epidemiología del VHC:

El virus de la hepatitis C es el principal causante de hepatitis no A, no B, transmitido por vía parenteral. Hasta la fecha se conocen 6 genotipos diferentes y más de 50 subtipo del virus de la hepatitis C. [15, 29]

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la actual epidemia global de hepatitis C es uno de los principales problemas de salud a escala mundial. Se estima que entre 130 y 170 millones de personas (2-3%) de la población mundial padecen de infección crónica por el VHC, que, junto con el VHB es una de las causas más comunes de hepatitis crónica y cáncer de hígado a nivel mundial. Prevalencia de 1.5% a más de 10% se han encontrado en algunas regiones del mundo. Se calcula que en Estados Unidos anualmente se dan de 150 a 170 mil nuevos casos de VHC. Se estima que actualmente sufren de la enfermedad más

de 170 millones de personas, aunque en la mayoría de los países desarrollados tienen una prevalencia de Anti- VHC entre 1 y 2%. [15, 17, 25, 30]

La hepatitis C es la causa mas común de hepatitis postransfusional y de 20-40% de los casos de hepatitis viral esporádica. Su incidencia en los últimos años a disminuido en relación con los programas de sangre segura. [25, 29]

Antes de 1986, la incidencia de hepatitis C postransfusional se situaba entre 5-13%. Desde 1990 al comenzar a realizarse el estudio de marcadores serologicos del VHC la incidencia de hepatitis postransfusional disminuyo hasta hacerse menor del 1%. Parece que la incidencia de adquisición de la infección por VHC postransfusional esta directamente relacionada con el número y cantidad de productos sanguíneos recibido. [17, 30]

En Estados Unidos, los Afroestadounidense y los mexicoestadounidenses tienen frecuencias mayores de infección por VHC que los sujetos de raza blanca, y los varones adultos de 30 a 49 años muestran las máximas frecuencias de infección. La infección crónica se presenta en más de 85% de las personas infectadas, de estos más del 80% tienen una enfermedad crónica con una mortalidad de 8000-10000 casos por año aproximadamente. [17, 25]

Estudios basados en anticuerpos anti-VHC estiman que 1% de la población mundial se encuentra infectada con el virus de la hepatitis C, con variaciones geográficas, por ejemplo en Norte América es de 1.1%, en América Central de 0.4% y en Sur América de 2.6 - 2.9%. [29]

Además de contagiarse por las transfusiones, la hepatitis C puede transmitirse mediante otras vías percutáneas como:

- **Drogas endovenosas:** Es responsable del 30-60% de todos los casos identificados de VHC. Las personas con abuso de drogas vía parenteral no solo tienen la mayor prevalencia de infección por VHC, sino que constituyen un potencial reservorio de VHC. La prevalencia varía entre el 31 y 98%, según la localización geográfica mundial. También el compartir la pala para aspirar cocaína es un medio de transmisión porque esta puede estar en contacto con lesiones de la mucosa nasal. [4, 8, 17, 24, 30]

- **Transmisión sexual en grupos de bajo riesgo:** En cuanto a las relaciones monógamas de larga duración, en EEUU se estima una seroprevalencia de VHC de 2 al 3% entre parejas con un miembro infectado. El riesgo de infección dentro de la pareja es mayor en la mujer que para el varón. Algunos estudios muestran que las parejas de pacientes con hepatitis crónica por virus C tienen mayor riesgo de adquirir el VHC, y este aumenta con la mayor duración de la exposición. [17, 30]

- **Transmisión sexual en grupos de alto riesgo:** En EEUU se estima una seroprevalencia del 4 al 6% del VHC entre personas promiscuas. Parece existir una correlación positiva entre la infección por el VHC y el numero de parejas sexuales, el hecho de no utilizar preservativos, mantener relaciones sexuales vía anal, relaciones sexuales traumáticas, historia de infecciones de transmisión sexual, y pacientes coinfectados por VIH. También ha sido identificado como una vía de transmisión con tasas de infección entre 1 y 18% para individuos activos homosexuales y del 1 al 10% entre individuos activos heterosexuales y de 1 al 12% entre prostitutas. [3, 4, 8, 17, 24, 30]

- **Personal sanitario:** La infección de los trabajadores de la salud no es llamativamente más alta que la de la población general; sin embargo, estos trabajadores tienen probabilidades de adquirir la infección a través de punciones accidentales con agujas y equipos médicos contaminados; la eficacia de estas vías es del 3 al 10%. Los trabajadores de salud de acuerdo a su área de trabajo y naturaleza de la tarea presentan diferente grado de riesgo. [8, 17, 30]

- **Transmisión intrafamiliar:** El contacto diario con familiares con VHC también ha sido implicado en el contagio de esta enfermedad pero es raro. [8, 17, 21, 30]

- **Transmisión vertical:** tiene mayor importancia si la madre adquiere la infección en el tercer trimestre de embarazo aumentando el riesgo de contagio para el recién nacido. La transmisión perinatal de VHC de niños nacidos de madres positivas para anti- VHC ocurre aproximadamente un 2% de los casos. Por otro lado la lactancia materna no incrementa el riesgo de infección por el VHC entre una madre infectada y su hijo [8, 17, 24, 30]

- **Tatuajes y perforaciones:** en cuanto a la perforación de los lóbulos de las orejas y otras partes del cuerpo, la acupuntura y el tatuaje, han sido identificados como posibles factores de riesgo de hepatitis esporádicas si el equipo utilizado esta contaminado. Sin embargo, la transmisión a través de estas actividades es rara. [20, 30]

- **Hemodiálisis:** en cuanto a otras rutas yatrogénicas de transmisión, se ha observado una mayor prevalencia de VHC en pacientes en tratamiento de hemodiálisis, observándose gran diferencia entre diferentes países. En Europa se ha estimado una incidencia en torno a un 11.6%. Parece existir una correlación directa entre la

duración de diálisis y el número de transfusiones sanguíneas recibidas y la incidencia de infección por VHC. Otros posibles mecanismos de transmisión incluyen el uso compartido de maquinas de diálisis entre pacientes positivos para VHC y otros negativos y la transmisión nosocomial por el personal de diálisis. En España se observó una incidencia de VHC del 19.5% en pacientes en tratamiento con hemodiálisis; dichos valores son ligeramente superiores a los observados en otros países. [30]

9. Prevención

La prevención de las hepatitis virales incluye un conjunto de medidas sanitarias encaminadas a evitar la transmisión de los virus de la hepatitis y a procedimientos orientados a suministrar anticuerpos neutralizantes frente a estos virus, como son la administración de gammaglobulinas y vacunas. [28]

9.1 Prevención del VHB:

La incidencia de hepatitis B ha disminuido en todo el mundo a raíz de los programas de vacunación universal iniciados en la preadolescencia o en la infancia. La vacuna contra la hepatitis B previene la enfermedad y sus serias consecuencias. [28]

Hasta 1982, la prevención de hepatitis B se basaba en la inmunoprofilaxis pasiva, ya fuera con inmunoglobulina ordinaria, con bajo contenido de Anti-HBs, o con inmunoglobulina de hepatitis B con titulo elevado de Anti-HBs, se ha demostrado en varios ensayos que su contribución parece limitarse al reducirse la frecuencia de la enfermedad clínica, no a prevenir la infección. [3, 17,27]

La gammaglobulina antihepatitis B, es un preparado rico en anticuerpos anti-HB obtenido de donantes con tasas elevadas de anticuerpos. Se utiliza de modo casi

exclusivo en la prevención de hepatitis B neonatal en niños que nacen de madres infectadas por el VHB y después de un contacto con el virus de hepatitis B en casos de haber mantenido relaciones sexuales con un portador del VHB o de un accidente de inoculación accidental en un sanitario con material contaminado con sangre de una persona infectada por VHB. [2, 3,28]

En 1987, la vacuna obtenida del plasma fue sustituida por una vacuna obtenida por ingeniería genetica a partir de una levadura recombinante (saccharomyces cerevisiae) en las que se ha introducido mediante un plasmado del gen S del VHB, lo que determina que estas células expresen HBsAg. [17,28]

Inicialmente la vacuna estaba dirigida a personas en alto riesgo: drogadictos, homosexuales, heterosexuales promiscuos, personal sanitario, pacientes con diálisis renal, pacientes que requieren transfusiones repetidas, recién nacidos de madres HBsAg positiva, estudiantes de medicina, y enfermeras. Como esta estrategia no disminuyo la incidencia de hepatitis B, los CDC han recomendado la vacunación universal de rutina de los recién nacidos y niños. Vacunar a los adolescentes es útil, ya que protege contra la transmisión por contacto sexual o por uso de droga inyectable. [2, 3, 17,28]

La profilaxis contra la hepatitis B previa a la exposición debe realizarse con tres inyecciones intramusculares (en el deltoides, no en el glúteo) de vacuna contra hepatitis B en los meses de 0,1 y 6. El embarazo no supone una contraindicación para recibir la vacuna. [2,17]

Las vacunas aprobadas tienen esquema de administración variable (dosis) dependiendo de la endemicidad en las distintas partes del mundo. Alrededor del 80-90% de los inmunocompetentes vacunados conservan tasas protectoras de HBsAg durante al menos 5 años y de 60-80% durante 15 años. [2, 17,28]

Otras medidas de prevención contra hepatitis B son:

- Utilizar equipo desechable siempre que sea posible.
- Esterilizar adecuadamente todos los instrumentos punzantes o cortantes en la acupuntura, tatuajes, perforaciones cosméticas, etc.
- En los bancos de sangre debe buscarse HBs en toda la sangre donada pro medio de pruebas que tengan antecedentes de hepatitis virita.
- Restringir la administración de sangre entera no estudiada, o de hemoderivados que puedan ser peligrosos.
- Las personas infectadas con el VHB deben practicar el sexo seguro. [2,3]

9.2 Prevención del VHC:

No se dispone todavía de una vacuna para la hepatitis C y tampoco de gammaglobulina que contenga anticuerpos neutralizantes que se pueda administrar en circunstancias de posexposición, debido a las variaciones genotípicas del virus. La prevención de la hepatitis C puede efectuarse evitando los factores que favorecen la transmisión del virus responsable. [14, 28, 31]

Se ha logrado prevenir la hepatitis C postransfusional mediante medidas tales como: búsqueda sistemática de anticuerpos contra el VHC en todos los donantes, y exclusión de aquellos en las que se detectan niveles elevados de enzimas hepáticas y pertenecientes a grupos de alto riesgo. [3, 17]

En ausencia de inmunización activa o pasiva la prevención incluye cambios de conducta y toma de precauciones para limitar la exposición a personas infectadas una persona con hepatitis C no debe compartir con sus parejas sexuales y los miembros de su familia instrumentos como cuchillas de afeitar, cepillo de dientes y cortaúñas. No se recomiendan precauciones especiales en el caso de niños nacidos de madres con hepatitis C, y no es necesario restringir la lactancia materna, ya que no hay evidencia de que amamantar pase el VHC. Las mujeres infectadas con el VHC deben ver si pueden dejar de amamantar si sus pezones están lesionados o sangran. [17, 20]

10. Tratamiento

10.1 Tratamiento del VHB:

a. Fase aguda: en la hepatitis B 99% de los adultos previamente sanos, con un cuadro clínico se recuperan del todo; por tanto, es poco probable que el tratamiento antivírico mejore las tasas de recuperación, y no es necesario emplearlo. En los casos raros de hepatitis B aguda grave, ha tenido éxito el tratamiento con lamivudina (dosis de 100mg al día vía oral). [17]

b. Fase crónica: el tratamiento de la hepatitis B crónica se orienta a suprimir el nivel de réplica vírica.Se han aprobado tres fármacos para tratar la hepatitis B crónica: Interferón, Lamivudina y Dipivoxilo de adefovir. [17]

- **Interferón:** en caso de adultos inmunocompetentes con hepatitis B crónica y la presencia de HBeAg (contundencia ADN VHB detectable por hibridación) se aplica por vía subcutánea en dosis diaria de 5 millones de unidades o 3 veces por semana en dosis de 10 millones de unidades, durante 16 semanas, propiciada la desaparición del HBeAg y el ADN del VHB. [2, 17]
- **Lamivudina:** está en fase de evaluación y desarrollo algunos análogos nucleosidos que son activos contra el VHB. Suprime el ADN del VHB en dosis diaria de 100mg vía oral durante 12 meses. La estrategia actual es continuar el tratamiento hasta que aparece la respuesta al HBeAg, pero a veces se necesita administrarla por largo tiempo para suprimir la réplica del VHB y a su vez limitar la lesión del hígado (5 años de fármaco terapia). [2, 17]
- **Dipivoxilo de adefovir:** potente antivírico que en dosis diaria orales de 100mg disminuye el ADN del VHB y es igualmente eficaz en personas en quienes no reaccionan al interferón; la duración es de un ciclo de 48 semanas. La duración del tratamiento dependerá de la

respuesta del HBeAg como punto de interrupción o terminación de la terapia. [2, 17]

10.2 Tratamiento del VHC:

a. Fase aguda: la administración de interferón alfa (5 millones de unidades en plano subcutáneo todos los días durante 4 semanas para seguir con la misma dosis 3 veces por semana, otras 20 semanas) en un promedio de 3 meses después de la infección, produce un índice de respuesta virológica sostenida de 98%. [2,17]

b. Fase crónica: la terapia combinada con interferón pegalitida y ribavirin es el tratamiento más común con tasas de respuesta sostenida entre el 4% y el 80%. Por lo general se reserva la monoterapia con interferón para los pacientes en los que ribavirin no se puede usar. Ribavirin cuando se usa solo, no funciona. La terapia combinada usando interferón y ribavirin esta aprobada por la FDA para el uso en los niños de 3 a 17 años de edad. [17,20]

Diseño Metodológico

1. **Tipo de estudio:**

Descriptivo de corte transversal.

2. **Área y período de estudio:**
   Laboratorio Clínico del Hospital España, Chinandega el cual cuenta con las áreas de Microbiología, Parasitología, Uroanálisis, Hematología, Serología, Química y Banco de Sangre y brinda atención a la población urbana y rural de este departamento, en el período comprendido de Enero- Junio del 2006.

3. **Población de estudio:**
   Todos los donantes de sangre que asistieron al Hospital España en el período de Enero a Junio del 2006.

4. **Muestra:**
   Estuvo constituida por 200 donantes de sangre seleccionados de forma aleatoria durante el período de estudio y de acuerdo criterios de inclusión y de exclusión.

5. **Criterios de inclusión:**
   - Haberse presentado al Banco de Sangre del Hospital España para donar sangre durante el período de estudio.
   - Ser del área urbana y rural del departamento de Chinandega.
   - Aceptar de forma voluntaria participar en el estudio.

6. **Criterios de exclusión:**
   - No cumplir con los criterios de inclusión.

7. **Aspectos éticos:** a cada donante se le explicó los objetivos e importancia del estudio y se le pidió el consentimiento informado por escrito para participar en el mismo.

8. **Fuente de información:**

Primaria: a través de una encuesta conteniendo preguntas cerradas relacionadas a variables necesarias para alcanzar los objetivos del estudio. Previo a su aplicación se realizó una prueba piloto para valorar la comprensión de las preguntas por parte de los encuestados.

9. Obtención de la muestra:

Al momento de presentarse a donar sangre y luego de cumplir con los requisitos establecidos por el banco de sangre del hospital, se procedió a extraer de cada donante al menos 4 ml de sangre para realizarle las pruebas de tamizaje, mediante técnicas convencionales y según normas establecidas por el ministerio de salud.

10. Análisis de la muestra:

En cada muestra de suero se determinó la presencia de antígenos de superficie de Hepatitis B; por aglutinación de látex, mediante la técnica de Hepaclón, Operon (España), así como también se determinó la presencia de Anticuerpos IgG para el virus de Hepatitis C (anti-VHC), basado en un método cromatográfico, mediante la técnica de Hexagón HCV Human (Alemania).

La positividad o negatividad de la muestra se estableció siguiendo las instrucciones del fabricante de las pruebas.

11. Operacionalización de variables

Variable	Concepto	Indicador	Valores
Edad	Período que ha transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	encuesta	18-30 años 31-40 años 41 a más

Sexo	Carácter o cualidad biológica que distingue al macho de la hembra, expresado por análisis de las características gonadales, morfológicas internas y externas, cromosómicas y hormonales del individuo.	encuesta	Masculino Femenino
Ocupación	Labor, actividad técnica o profesional que desempeña el individuo.	encuesta	Comerciante Militar Taxista Funcionario SPN Estudiante Desempleados, otros
Contacto con enfermos de hepatitis	Contacto directo con personas enfermas de hepatitis.	encuesta	Sí No
Transfusiones de sangre	Administración de sangre total o de algunos de sus componentes para compensar una pérdida de sangre.	encuesta	Sí No
Contacto directo con sangre	Acercamiento de una superficie corporal con otra superficie contaminada de sangre.	encuesta	Si No
Uso de droga IV	Uso de estupefacientes o sustancias adictivas vías I. V.	encuesta	Sí No
Tatuaje	Efecto tintorial y pictórico del implante o inyección deliberados de pigmentos indelebles en la piel	encuesta	Sí No
Pinchazo	Lesión provocada por punción	encuesta	Sí No

	con un objeto corto punzante (aguja contaminada con sangre).		
Relaciones sexuales con pacientes con hepatitis	Contacto sexual con personas enfermas de hepatitis	encuesta	Sí No
Portador HBsAg	Presencia de antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B	Libro de registro	Positivo Negativo
Positividad para VHC	Anticuerpos IgG contra el VHC	Libro de registro	Positivo negativo

12. Plan de análisis:

Los datos recolectados fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS (Statisfical Package for Social Sciences) versión 14.Las variables cuantitativas se presentan en promedios y desviaciones estándar y las variables cualitativas en porcentajes. Para establecer la relación entre las variables epidemiológicas con seropositividad de los donantes, se hizo un cruce de variables, las tasas de prevalencia se expresaron en números absolutos y porcentajes, para dichas variables se determinó el Odds ratio y límites de confianza del 95% y valor de P relacionado.

Resultados

Del total de 200 donantes, el sexo masculino predomino con un 97%, y el sexo femenino estuvo representado con un 3%. Con respecto a la edad el grupo etáreo predominante fue el de 18-30 años con 42%, seguido de 31-40 años y mayores o iguales a 41 años con el 35.5% y 22.5% respectivamente. Referente a la variable

ocupación el 83% eran obreros seguido del 10% por desempleados, 4.5% por estudiantes y 2.5% por trabajadores de la salud. (Tabla No. 1).

Tabla Nº 1 Características sociodemográfica de los donantes de sangre del Hospital España de Chinandega en el período comprendido de Enero – Junio del 2006.

Variable	No.	%
Grupo etáreo		
18-30 años	84	42.0
31-40 años	71	35.5
41 a más	45	22.5
Total	200	100
Sexo		
Masculino	194	97.0
Femenino	6	3.0
Total	200	100
Ocupación		
Trabajador de la Salud	5	2.5
Estudiantes	9	4.5
Desempleados	20	10.0
Obreros	166	83.0
Total	200	100

En cuanto a la seroprevalencia de infección por virus de hepatitis B y C en los donantes de sangre se encontró un 3.5% y 1.5% respectivamente. (Tabla No. 2)

Tabla Nº 2 Seroprevalencia de hepatitis B y C en donantes de sangre del Hospital España de Chinandega, Enero – Junio 2006.

HBsAg	No.	%

Positivo	7	3.5
Negativo	193	96.5
Total	200	100
VHCIgG		
Positivo	3	1.5
Negativo	197	98.5
Total	200	100

En relación a la distribución de los casos seropositivos para hepatitis B, el grupo etáreo de mayor seropositividad fue el de 31-40 años con 43%, seguido del de 18-30 años y mayores o iguales 41 años con 28.5% para ambos. En cuanto al virus de hepatitis C el grupo etáreo de 18-30 años resultó positivo en un 66.6%, seguido del grupo etáreo mayores o iguales 41 años con 33.3%. No se reportó ningún caso de positividad para hepatitis C en el grupo etáreo de 31-40 años. (Tabla No.3)

Tabla No. 3 Seropositividad para los virus de la hepatitis B y C según grupo etáreo en la población de estudio.

Grupos de edad	**VHB**		**VHC**		**TOTAL**	
	No.	%	**No.**	**%**	**No.**	**%**
18-30 años	2	28.5	2	66.6	4	40
31-40 años	3	43	0	0.00	3	30
≥ 41 años	2	28.5	1	33.3	3	30
TOTAL	7	100	3	100	10	100

Al relacionar la seropositividad para los virus de la hepatitis B y C con algunos factores de riesgo, 34 donantes afirmaron haber tenido contacto con pacientes que habían sufrido de hepatitis alguna vez en su vida; de éstos el 8.8% resultó positivo para hepatitis B y ninguno para hepatitis C. De 10 donantes que expresaron haber recibido transfusión sanguínea ninguno resultó positivo para ambas hepatitis. 55 de los participantes aseguraron haber tenido contacto directo con sangre de otras personas, de los cuales un 7.3% resultaron positivos para virus de hepatitis B y

3.6% para hepatitis C. Un donante que refirió haber utilizado jeringas para la administración de drogas intravenosas resultó negativo para los virus de la hepatitis B y C. De 19 donantes que tenían tatuajes ninguno resultó positivo para hepatitis B y 5.3% resultó hepatitis C. De un total de 9 donantes que afirmaron haberse pinchado accidentalmente con agujas contaminadas alguna vez, el 11.1% resultaron positivos para hepatitis B y ninguno para hepatitis C. Tres donantes afirmaron haber tenido contacto sexual con enfermos con hepatitis, de estos 66.6% resultaron positivos para Hepatitis B y 33.3% para hepatitis C. (Tabla No 4 y 5)

Tabla No. 4 Relación entre los seropositivos por el VHB y factores de riesgo en los donantes de sangre del hospital España.

VHB	Positivos		Negativos		OR	Limites de confianza	Valor de P
	No.	%	No.	%			
Contacto con enfermos de hepatitis	3	8.8	31	91.2	2.47	0.437-13.98	0.306
Transfusión sanguínea	0	0	10	100	0.000	0.000-0.000	0.999
Contacto con sangre	4	7.3	51	92.7	2.78	0.501-15.411	0.242
Droga inyectada	0	0	1	100	0.304	0.000-0.000	1.000
Tatuaje	0	0	19	100	0.000	0.000-0.000	0.998
Pinchazo	1	11.1	8	88.9	3.684	0.300-45.211	0.308
Contacto sexual	2	66.6	1	33.3	0.000	0.000-0.000	1.000

Tabla No. 5 Relación entre los seropositivos por el VHC y factores de riesgo en los donantes de sangre del hospital España.

VHC	Positivos		Negativos		OR	Limites de confianza	Valor de P
	No.	%	No.	%			
Contacto con enfermos de hepatitis	0	0	34	100	100	0.000-0.000	0.998
Transfusión sanguínea	0	0	10	100	0.000	0.000-0.000	0.999
Contacto con sangre	2	3.6	53	96.4	6.148	0.491-76.942	0.159
Droga inyectada	0	0	1	100	0.154	0.000-0.000	1.000
Tatuaje	1	5.3	18	94.7	2.965	0.222-39.625	0.411
Pinchazo	0	0	9	100	0.000	0.000-0.000	0.999
Contacto sexual	1	33.3	2	66.3	0.000	0.000-0.000	1.000

Discusión

Las infecciones de hepatitis B y C causadas por el VHB y VHC, son la causa más común de hepatitis postransfusionales a nivel mundial, ya que la sangre y los fluidos corporales representan el principal vehículo de transmisión. [4]

En el presente estudio 3.5% de donantes fueron positivos para el VHB y el 1.5% para el VHC, dichos resultados difieren con estudios de distintos países como el realizado en Cuba entre 1995-2000 en donde 0.66% de los donantes resultaron positivas para el VHB y 0.82% para el VHC. Igualmente en Costa Rica un estudio realizado por el CIMA en donantes de sangre del área metropolitana, reveló un patrón de baja endemicidad para VHB (0.5%-1%), con excepción de Pérez Zeledón donde la prevalencia es intermedia (2%-3%) [1].

En este estudio el grupo etáreo de mayor seropositividad fue el de 31-40 años (43%), resultado que difiere con los resultados de un estudio realizado en el 2002 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del Perú en donantes de sangre, donde la seroprevalencia predominó en el grupo etáreo de 21-30 años(36.06%); al igual que el realizado en el banco de sangre del Hospital Naval del mismo país, donde la mayor seroprevalencia se observó entre los 18-30 años de los participantes.[9,10]

Respecto al sexo se encontró que un 100% de los donantes seropositivos fueron varones puesto que el 97% de los donantes eran de este sexo, de la misma forma se encuentra un predominio en sexo masculino a la reportada en un estudio realizado en el banco de sangre del Hospital Naval de Perú, donde el 55% del total de donantes correspondía a la población militar, de los cuales el 88.4% fueron varones, debido a que la práctica de la donación es más frecuente entre hombres aparentemente sanos. [9]

En el continente americano la infección por el VHB va desde muy elevadas en las islas del caribe como la República Dominicana, a baja en países del Sur como

Chile, mientras que la infección por el VHC es variable según la zona geográfica y los diferentes grupos de riesgo. [8,9]

Al estudiar los factores de riesgo importantes para la transmisión de estas enfermedades, encontramos que de los donantes que tuvieron contacto con enfermos de hepatitis un 8.8% resultó positivo para hepatitis B y ninguno para hepatitis C, confirmando que la transmisión puede darse al tener contacto en el hogar con familiares infectados y con el uso de objetos personales(máquinas de afeitar, cepillo dental y objetos cortopunzantes), debido a que la sangre y los fluidos representan el principal vehículo de transmisión, así como el contacto con secreciones corporales.[3,4,8]

Ninguno de los donantes que refirió haber tenido antecedentes de transfusión sanguínea resultó positivo para dichas hepatitis, esto se puede explicar por el hecho de que solamente el 5% refirió haber sido objeto de este procedimiento y además porque a partir de los años 90, la implementación en los bancos de sangre de pruebas de tamizajes altamente sensibles para estas patologías, ha disminuido la probabilidad de transfundir una sangre contaminada. [8, 11]

Al analizar el tener contacto con sangre, un 7.3% resultó positivo para hepatitis B y un 3.6% para hepatitis C, como lo afirma la literatura que al estar en contacto con sangre y sus derivados representa un riesgo de infección con estos virus, teniendo en cuenta que el volumen de sangre requerido para que se produzca la infección es de 0.00004ml. [4, 9 17,23]

En relación al uso de droga inyectada como mecanismo de transmisión, encontramos que solo un donante refirió haber usado droga inyectada intravenosa, resultando negativo para ambas hepatitis.

Este hallazgo revela que en Nicaragua la proporción de drogadictos de vía endovenosa continua siendo muy baja y por lo tanto la seropositividad en este

grupo también, a diferencia de otros países como Venezuela donde la seropositividad en este grupo de drogadictos es de 30-40%. [8]

Es importante señalar que en Latinoamérica el uso de drogas intravenosas es menos frecuente que en Europa y Norteamérica donde la seroprevalencia de la infección en Estados Unidos sobrepasa el 50% y aumenta de forma proporcional a la duración del abuso de droga. [3, 8, 9, 11, 21, 23, 30]

Al relacionar el uso de tatuaje con la seropositividad para hepatitis B y C, resultó ser relevante para el VHC con un 5.3% de seropositividad, pero no así para el VHB. La literatura refiere que el uso de jeringas y agujas contaminadas o mal esterilizadas a dado origen a brotes de hepatitis, en ocasiones se han reconocido brotes originados en sitios donde se hacen tatuajes o acupunturas. Sin embargo la literatura recomienda usar técnicas sanitarias asépticas y desechar todo material cortopunzante utilizado en los sitios donde se llevan a cabo este tipo de procedimientos. [3, 11, 23]

En cuanto a los donantes que refirieron haber tenido pinchazos accidentales encontramos una seropositividad de 11.1% para la hepatitis B y 0% para hepatitis C. Este resultado difiere al encontrado en donantes de sangre del Hospital Naval de Perú donde el uso de jeringas o pinchazos accidentales fue de 6.6%, la literatura refiere que la infección de los trabajadores de la salud no es llamativamente más alta que la de la población general, sin embargo el personal de salud tiene más probabilidades de adquirir la infección de transmisión percutánea y según el estudio realizado en el Hospital Naval, este tipo de vía es el que representa la mayor seroprevalencia de infección para hepatitis B, cuya cifra oscila entre 7-30%.[8, 9, 17]

De los donantes que afirmaron haber tenido contacto sexual con personas de alto riesgo (heterosexuales) resultaron para hepatitis B un 66.6% de seropositividad y

un 33.3% para hepatitis C. Este resultado coincide con lo reportado en estudios realizados en Chile donde se señalan a las relaciones sexuales como una importante forma de transmisión de dichas hepatitis, tanto entre heterosexuales como homosexuales. La OPS en su Publicación Científica y Técnica, también señala que la exposición al VHB puede ser común en algunos grupos de alto riesgo como las personas que tienen relaciones heterosexuales con muchos compañeros, los hombres que tienen relaciones homosexuales y compañeros sexuales de individuos infectados por el VHB. [3,14] Lo antes señalado viene a reafirmar que en vías de desarrollo con una endemicidad baja o intermedia para estos tipos de hepatitis, el contacto sexual continúa siendo el principal mecanismo de transmisión. [9]

Los hallazgos de este estudio revelan que la seroprevalencia para los virus de hepatitis B y C en donantes de sangre, corresponde epidemiológicamente al tipo de endemicidad intermedia. Por esta razón se hace necesario garantizar pruebas de tamizaje de adecuada sensibilidad y especificidad para estas infecciones en los bancos de sangre y continuar implementando medidas preventivas en todos los grupos de riesgo, lo cual contribuirá al control de las mismas.

Conclusiones

1. El grupo etáreo predominante para el VHB fue el de 31-40 años, seguido del grupo de 18-30 años para el VHC.

2. La seroprevalencia para el VHB fue de 3.5% y para el VHC de 1.5%.

3. Se encontró asociación entre la seropositividad para los VHB y VHC entre los factores de riesgo como el haber tenido contacto sexual con enfermos de hepatitis, el pinchazo accidental con agujas contaminadas y el haber tenido contacto con enfermos de hepatitis.

Recomendaciones

1. Brindar consejería especial a los seropositivos para minimizar en ellos prácticas que pongan en riesgo a individuos susceptibles en la comunidad y en el hogar.

2. Promover en los centros y puestos de salud charlas de educación en salud que aborden éstas patologías que son consideradas de gran importancia en salud pública.

3. Brindar orientación sobre reducción de los riesgos de infección para hepatitis B y C a las personas no infectadas pero con alto riesgo (ej. Trabajadores de la salud), y mantener medidas de control a nivel nosocomial.

Bibliografía

1. Menéndez J, Castellón D, Infante M, Marcadores contra los virus de la hepatitis B y C en una población de donantes voluntarios. Rev. Cubana Med Milit 2004 [fecha de acceso 29 de agosto del 2006]; 33(3): Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol33_3_04/mi/033004-htm

2. Lawrence M. Tierney, McPhee Stephen, A Papadaski Maxine. Editores. Diagnostico clínico y tratamiento. 39ª ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2004.

3. Heyman David L. El control de las enfermedades transmisibles. Editor. Publicación Científica y Técnica Nº 613, 18ª ed. EUA: OPS; 2005.

4. Robbins Stanley L. Cotran Ramzis, Kumar Vinay, Abbas Abul K, Fausto Nelson. Patología Estructural y funcional. 7ª ed. Editorial El Sevier, Madrid: 2005.

5. Taylor Mayra L, García Zaida, Holst Ileana, Somgye Teresita. Seroprevalencia de los virus de la Hepatitis A y B en grupos Etarios de Costa Rica. Acta méd. Costar. 2001; 43(4): Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid¨=50001-60022001000400001&script=sciarttext8ting=es

6. Tercero José, U. alba. Estudio seroepidemiológico de la Hepatitis B en trabajadores de la salud de la ciudad de León y La Paz Centro y trabajadores del sexo del casco urbano de la ciudad de León, Enero a Junio de 1997. [Tesis doctoral]. León: UNAN-León; 1999.

7. Acosta Carmen. Actualización sobre hepatitis viral: etiología patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. Rev. Cubana Med Gen Integr. [on line]. 2000[fecha de acceso 15 Octubre 2006]; 16(6): p. 574-585. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-2125200000060009&script=sci_arttext

8. Rojas Nereyda, Sánchez Darling, Rodríguez Juan, Peña Emil. Seroprevalencia de anti-VHC, coexistencia de AG-HBS, anti HBC y HIV. Y algunos factores de riesgo en donantes anti- VHC. 2003[fecha de acceso 29 de agosto de 2006]; 19(1) Disponible en: http://bidmed.Ucla.edu.ve/edocs_psm_ucla/BM1901/BM190103.pdf

9. Ramos Miraval Rocío. Seroprevalencia y factores de riesgo de hepatitis B y C en donantes de sangre del hospital naval Enero de 1999-Abril. 2004. [Tesis doctoral] UNMSM. Facultad de Medicina Humana. 2005. Disponible en: http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2005/ramos_mr/htm/sdx/ramos_mr.html

10. Sabina Domingo, García Francisco, Asconegui Álvaro, et al. Características epidemiológicas de la hepatitis C en donantes de sangre. Rev. Cubana med. Mar- abr. 2002[citado 29 agosto 2006]; 40(3) p. 66-73. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/hie/vol40_3_02/hig09302.htm

11. Valdivia Luís, Escudero Julio, Bussalleu Alejandro, Tenorio Jorge, et. al. Infección por el virus de la hepatitis C en donantes del banco de sangre en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (1998-2002).Rev. Gastroenterología. Perú 2003 [citado el 29 de agosto de 2006]; 23(1): 22-28 Disponible en :http://www.scielo org.pe/ddf/rgp/v23n1/203v23n1.pdf

12. Hurst J. Willis, Bourke Edmundo, Caplani-H. Coles- Gebhort, Graham Sam D.Editores. Medicina para la Práctica Clínica 4ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A.; 1,998.

13. Ubeda Vivian Fabiola. Prevalencia de infección de Hepatitis B en trabajadoras del sexo del área urbana de León, Nicaragua, UNAN. [Tesis doctoral]. León: 2002.

14. Stephen A. Sanchez F. Geo F. Editores. Microbiología médica de Jawetz, Melnick, Adelberg. 17ª ed.Colombia: El manual moderno: 2002.

15. Martínez Juan, Rodríguez Antonio, Montalvo María, Valdez Karina et. al. Seroprevalencia y factores asociados a la hepatitis C en los municipios Playa y Marianao. Rev. Panam Infectol 2005; 7(3): p.8-14.

16. Loza C, Depaz Dolores, Suarez M, Valenzuela R. et. al. Frecuencia de marcadores sexológicos de hepatitis viral B y C en pacientes que ingresan por primera vez al programa de hemodiálisis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev. Gastroeenterol. Perú; 25(4). P. 320-327.

17. Diestang Jules, Isselbacher Kart. Hepatitis virica aguda. Harrison dir. Principios de Medicina Interna. 15ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2002. Vol. 2. p. 2007-2024.

18. Mims Cedric, Playfair John, Roit Iván. Et.al Microbiología Médica. 2ª ed.España: Harcourt Brace. Mosby; 1999

19. P. Franch Codoñer. Hepatitis B. El virus, técnicas de dianóstico, epidemiología, enfermedad y sus posibilidades evolutivas. Rev. An Pediatr; 58(5) 478-481.

20. Hepatitis.2006. Algo más que un ataque de hígado. Disponible en: http://fundacionspes.org/secciones/revista/cuerpo%20positivo%2006/contenido/4.html

21. Consumer. es EROSKI. La hepatitis C. Sus síntomas se confunden con los de otras enfermedades y puede pasar por desapercibida. Salud febrero 2001. España: Fundación EROSKI; 2001 http://revista.consumer.es/web/es/20010201/salud/

22. Balcells Alfonso. La clínica y el laboratorio. 19ª ed.Barcelona: Masson, S. A.; 2004.

23. Soza Alejandro. Efermedades deL Hígado. Hepatitis B. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2005

24. Koneman W, Allen Stephen , Janda M, Schreckenberger C, et. al. Diagnóstico Microbiológico Texto y atlas color. 5ta ed.Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1999.

25. Muños Onofre, Álvarez Teresa, Miranda Guadalupe, Violante Margarita. et. al. Programa de actualización continúa para infectología. 1ª ed. México: Intersistemas, S.A. de C.V; 1999.

26. Lora Alejandro. Actualización sobre hepatitis viral: etiología, patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. 2007.Disponible en: http://espanol.answer.yahoo.com/question/index?qid=20080211175959AAI0cGL

27. Bolaños Adlin. Prevalencia de Hepatitis B en trabajadores del Hospital Regional Dr. Ernesto Sequeiro Blanco de Blufields Julio- Agosto 2002 [Tesis doctoral] León.

28. Bruguera Miguel. Prevención de las hepatitis virales. Microbiol Clin 2006[fecha de acceso septiembre 2007] 24(10). P. 649-656. Disponible en: http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pident=13095377

29. Duran Beltrán Mauricio. Epidemiología de la hepatitis C Bancos de sangre-1996[fecha de acceso 29 de agosto de 2006]; 275(13):995-1000. Disponible en: http://medilgis.com/Banco Conocimiento/R/.../Art-revision 3.htm

30. Huarte M.P, Casi M. A. Virologia, pruebas diagnosticas, epidemiología y mecanismos de transmisión de VHC. 2004[fecha de acceso 21 septiembre 2006]; 27(2): Disponible en: http://www.cfnavarra.es/salud/anales/ texto vol27/sup2suple 6ª.html

31. K. Jennifer. Hepatitis B y C. Medline Plus (Health Illustrated Enciclopedia) A.D.A.M. 2006. Disponible en: http://www.n/m.nih.gov/medlineplus/spanish/ hepatitisc/article/000284.htm

32. Diccionario de Medicina Océano Mosby. Edición en español: MMI océano grupo editorial, S. A. Barcelona España 49 edic. 2001

ANEXOS

Encuesta

Seroepidemiología de hepatitis B y C en donantes de sangre Del Hospital España de Chinandega en el Período de Enero-Junio del 2006.

I. Datos generales

- No. de Ficha: ____
- Edad: ____
- Sexo: ____
- Ocupación: _____
- Fecha de donación: __/__/__

II. Factores de riesgo:

1. ¿Ha tenido contacto con pacientes enfermos de Hepatitis?

Sí ___ No ___

2. ¿Ha recibido transfusiones sanguíneas?

Sí ___ No ___

3. ¿Ha tenido contacto directo con sangre?

Sí ___ No ___

4. ¿Ha usado algún tipo de droga inyectada?

Sí ___ No ___

5. ¿Tiene algún tipo de tatuaje?

Sí ___ No ___

6. ¿Se ha pincha entalmente con agujas contaminadas?

Sí ___ No ___

7. ¿Ha tenido relaciones sexuales en los últimos meses con personas que hayan tenido hepatitis o ictericia? (amarillo/a)

Sí ___ No ___

III. ANÁLISIS SEROLÓGICO:

- HBs Ag:
  - Positivo: _____
  - Negativo: _____
- VHC IgG:
  - Positivo: _____
  - Negativo: _____

Información para el donante d ıre y su consentimiento voluntario

Estudio: Seroprevalencia de Hepatitis B y C en donantes de sangre del Hospital España de Chinandega.

Estimado donante:

Usted está siendo invitado a participar en un estudio para determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis B y C en los donantes de sangre. Por favor le pedimos que lea con mucho cuidado la hoja de información. Haga cualquier pregunta si no le entiende a algo o si desea más información.

Objetivo del estudio: Determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis B y C en donantes de sangre, mediante pruebas de tamizajes.

Participación:
Su participación es completamente voluntaria, si una vez recibida la información sobre el estudio no desea participar, no tiene que darnos justificación.

Si decide ser parte del estudio, le pedimos llenar una ficha la cual contiene preguntas sencillas de si/no, pero básicas para el estudio y firmar su consentimiento voluntario para analizar la sangre que usted donará.

Confidencialidad de los resultados:

Todos los datos e información serán estrictamente confidenciales respetando su privacidad. Los datos serán guardados en una computadora y papel sólo para la evaluación de los mismos. Estos estarán a cargo de los investigadores y del tutor del estudio y se archivarán por el tiempo que sea necesario para el estudio, no tendrá acceso nadie ajeno al estudio. Con su firma nos autoriza de manera voluntaria el uso de sus datos y además declara que fue informado (a) de la naturaleza del estudio y de los objetivos de este.

Potenciales riesgos:

Ninguno, pequeña molestia en el área de punción.

Beneficios: A la muestra de cada donante se le realizarán las pruebas de tamizajes que rutinariamente se realizan en el banco de sangre, mediante técnicas convencionales y según las normas establecidas por el ministerio de salud.

Información adicional:

Para cualquier problema o información adicional que requiera acerca del estudio, contactar al encargado del estudio Lic. Orlando Mayorga P. Teléfono: 311 2947

Donante No._____

Nombre del donante	**Fecha**	**Firma**
Nombre de la persona que llena el consentimiento	**Fecha**	**Firma**
Investigador	**Fecha**	**Firma**