

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN MANAGUA.
Facultad de Medicina

HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERON G.



Comportamiento del virus de la Hepatitis C en una población de adultos que acuden a la consulta médica del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en los meses de Julio y Agosto del 2014.

Tesis para optar al título de:

MEDICINA INTERNA

Autor: Benicio Antonio Guerrero Peña - Residente de III año

Tutor: Dr. Pablo Moreno. Internista - Gastroenterólogo.

Asesor metodológico: Dr. Fernando Ruiz. Internista – Master en Epidemiología

Managua, 16 de febrero de 2016

Índice

1. Introducción.....	3
2. Hipotesis.....	4
3. Antecedente.....	5
4. Justificación.....	6
5. Planteamiento del problema.....	7
6. Objetivos General.....	8
7. Objetivos Específicos.....	8
8. Marco Teórico	9
9. Material y método	
9.1 Área de estudio de estudio:.....	37
9.2 Tipo de estudio de estudio:.....	37
9.3 Universo.....	37
9.4 Muestra.....	37
9.5 Técnica de muestreo.....	37
9.6 Unidad de análisis.....	37
9.7 Criterios de inclusión.....	37
9.8 Criterios de exclusión.....	37
9.9 Procedimiento	38
9.10 Obtención de la información.....	39
9.11 Variables.....	39
9.12 Operacionalización de variables.....	39
9.13 Plan de análisis.....	42
9.14 Resultados.....	42
9.15 Discusión.....	44
9.16 Conclusión.....	46
9.17 Recomendaciones.....	46
9.18 Bibliografía.....	48
9.19 Anexo.....	50

1. Introducción

No sabemos cuándo llegará el fin, pero si tomamos en cuenta esta lista, podremos prevenir ciertas afecciones que nos pueden llevar al último día de nuestras vidas...

Según estimaciones de la obra *Causes of death de la OMS* en el 2013 se produjeron 57 millones de defunciones. 36 millones de estas fueron el resultado de causas que encajaban en la categoría general de todas las «enfermedades no transmisibles»; por su parte, las enfermedades transmisibles, maternas y perinatales causaron 16 millones de defunciones; y las causas externas y los traumatismos causaron 5 millones de defunciones.

A principios del siglo XX, las enfermedades infecciosas eran la principal causa de mortalidad en todo el mundo. Desde entonces, los avances médicos y tecnológicos han logrado reducir su incidencia hasta niveles muy bajos en el mundo desarrollado.

En Nicaragua, las principales causas de muerte en la población adulta (20-59 años) son enfermedades isquémicas del corazón, enfermedades cerebrovasculares, diabetes mellitus, traumatismos accidentales, cáncer y enfermedades hepáticas.

Dentro de las enfermedades infecciosas existe una entidad poco conocida y estudiada en nuestro medio la cual es la hepatitis C, una enfermedad del hígado cuya incidencia en todo el mundo oscila entre 130 y 150 millones de personas infectadas con el virus, un número considerable de esas personas con infección crónica desarrollarán cirrosis o cáncer de hígado, aproximadamente 500.000 personas mueren anualmente por enfermedades hepáticas relacionadas con la hepatitis C.

Los antivíricos pueden curar aproximadamente el 90% de los casos de infección por el virus de la hepatitis C, lo que reduce el riesgo de muerte por cáncer de hígado y cirrosis, pero el acceso al diagnóstico y tratamiento es limitado.

En la actualidad no existe ninguna vacuna contra la hepatitis C, pero la investigación en esa esfera continúa.

2. Hipótesis

Se cree que 170 millones de personas están infectadas por el virus de la hepatitis C (VHC) en el mundo según la OMS, lo que equivale, aproximadamente, a un 3% de la población mundial. En España, la prevalencia de los anticuerpos contra el VHC (anti-VHC) se sitúa alrededor del 2,5% (y es del 4,1% en los mayores de 60 años) de la población. Un 70% de estos casos (unas 800 mil personas) sufren hepatitis C crónica.

En Chile reveló una seroprevalencia de 0,8%, aproximadamente 64.000 pacientes con infección crónica por el VHC en el país, en USA la seroprevalencia oscila en el 1.8% de la población, en Centroamérica (costa rica: 0.3%, salvador: 0.2%, Guatemala: 0.7%, honduras: 0.1%).

Existe subestimación de la frecuencia de Hepatitis C en Nicaragua, reflejado en que no hay un sistema de captación institucional obligatorio.

3. Antecedentes

Según la biblioteca virtual del MINSA, no existe un estudio en Nicaragua que demuestre el comportamiento del virus hepatitis C, en la Cruz Roja Nicaragüense se lleva un registro de personas donadores de sangre con la presencia del VHC, donde no informan factores de riesgo, manifestaciones clínicas, datos de laboratorio, de igual forma no se cuenta con porcentajes, incidencia, ni prevalencia.

Esta información se le brinda al paciente de manera personal, quien decide si asiste o no al médico. No existe un medio de información que se le brinde a las instituciones médica del MINSA para darle seguimiento y registro del paciente, en lo que va del año 2014 – 2015 se han diagnosticados 20 casos nuevos de VHC.

4. Justificación

No hay registro, no hay acciones sobre los pacientes infectados con VHC, en donde el 60% evolucionan a cirrosis, 30% cáncer hepático, el 60% de la transmisión es sexual y 40% es por transfusión sanguínea.

Se realizara este estudio con el fin de elaborar compromisos, recomendaciones o estrategias dirigidas a la detección y manejo de los pacientes infectados evitando complicaciones (cortar transmisión, cirrosis hepática, cáncer) brindando al paciente atención oportuna impactando así tanto a nivel personal como institucional.

5. Planteamiento del problema

¿Cuál es el comportamiento del virus hepatitis C en una población de adultos que acuden a la consulta médica del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en julio y agosto del 2014?

6. Objetivos

6.1 Objetivo General:

Determinar el comportamiento del virus hepatitis c en una población de adultos que acuden a la consulta médica del hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez en los meses de Julio y Agosto del 2014.

6.2 Objetivos Específicos.

1. Describir las características socio - demográficas de los pacientes.
2. Identificar factores de riesgos asociados.
3. Determinar manifestaciones clínicas.
4. Determinar manifestaciones de laboratorio.

7. Marco Teórico

La infección por Virus de Hepatitis C (VHC) se produce entre las personas de todas las edades, pero la mayor incidencia de la hepatitis C aguda se encuentra entre las personas de 20-39 años, y los varones predominan ligeramente **(1)**.

Afroamericanos y los blancos tienen una incidencia similar de la enfermedad aguda; las personas de origen hispano tienen tasas más altas. En la población general, las tasas de prevalencia más elevadas de infección por el VHC se encuentran entre las personas de 30 a 49 años y entre los hombres. **(2)**

Definición

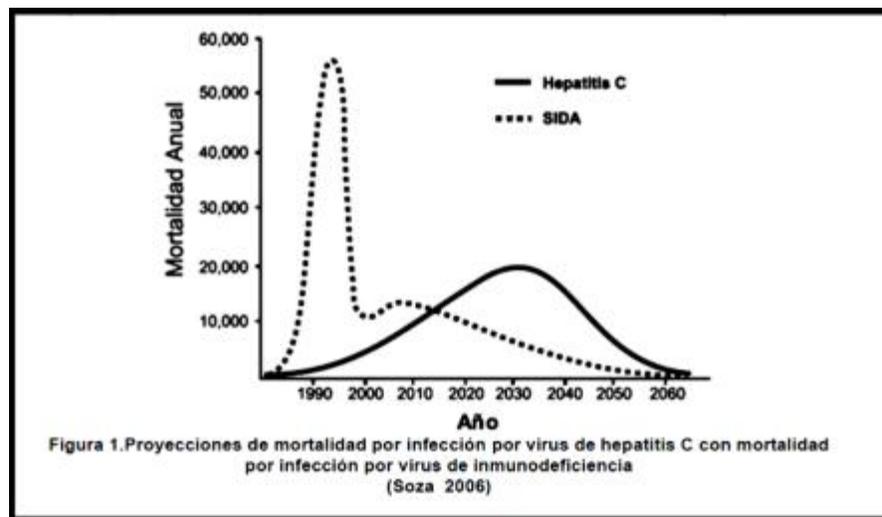
El término hepatitis, proveniente del griego hepar, que significa hígado y se refiere a todas aquellas enfermedades que pueden de una forma u otra inflamar el hígado. La causa más frecuente que provoca hepatitis es una infección vírica, las formas más comunes son la hepatitis por el virus A (VHA), la hepatitis por el virus B (VHB) y la hepatitis por el virus C (VHC), que anteriormente se conocía como hepatitis no A/no B, y la única relación entre ellas es que todas afectan al hígado **(3)**.

La hepatitis causada por el virus de la hepatitis C (VHC) se ha transformado en uno de los principales problemas de enfermedades infecciosas emergentes. Constituye un grave problema de salud a nivel mundial. Se estima una prevalencia global de aproximadamente 3 % (170 millones de personas). Es la quinta causa de muerte en México y en el mundo, su incidencia es de 3 a 4 veces mayor que el VIH-SIDA, y provoca el 35% de los casos de cirrosis hepática, así como del 40% de indicaciones de trasplante de hígado en una población cuya edad promedio es 46 años **(4)**.

Epidemiología

Representa una pandemia viral, pues se estima que 170 millones de personas en todo el mundo están infectadas lo que representa una pandemia cinco veces mayor que la causada por el virus de la Inmunodeficiencia Humana.

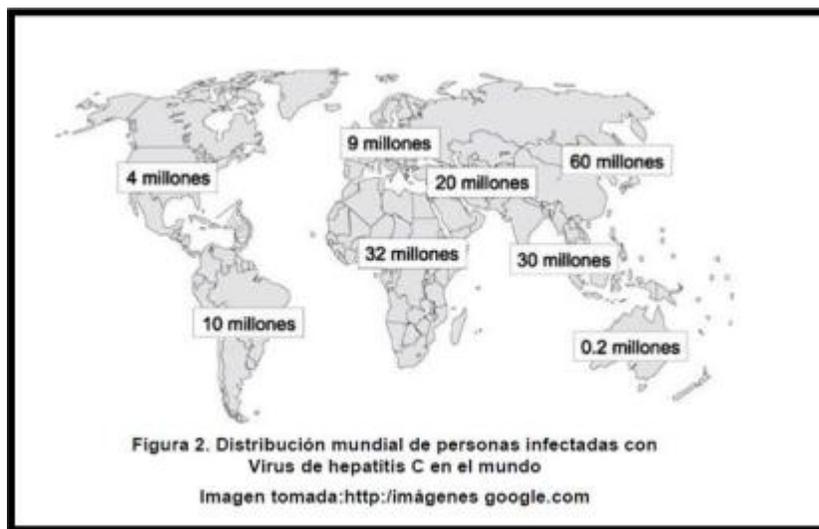
Figura 1



Hay una seroprevalencia del virus de la hepatitis C (VHC) basado en anticuerpos contra este virus (anti-VHC) de aproximadamente 3% (5). Los datos recolectados del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) entre 1988 y 1994 indican que en Estados Unidos hay cerca de cuatro millones de personas que han estado expuestas al VHC y, de éstas, 2.7 millones tienen infección crónica.

En Europa existe un predominio del genotipo 3 en adictos a drogas intravenosas. La mayor prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C en el mundo (24%) se encuentra en Egipto, con predominio del genotipo 4 y se asocia con el uso de agujas recicladas para la aplicación de antimoniales

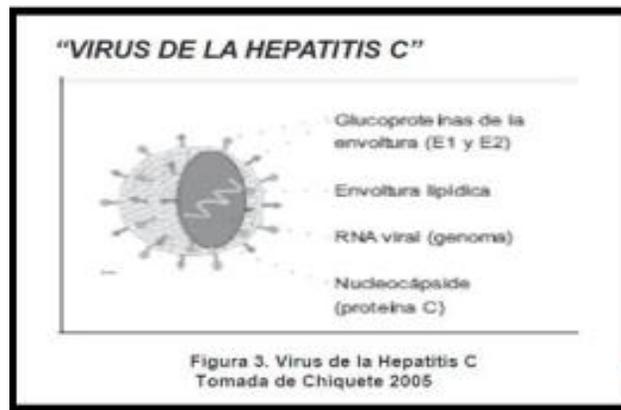
dentro del programa de tratamiento de la esquistosomiasis. En otros países es posible identificar genotipos diferentes, como en Sudáfrica el genotipo 5, en el sureste de Asia el 6, particularmente en Hong Kong. Existen genotipos aislados 7, 8 y 9 solamente en pacientes vietnamitas, por lo que actualmente se consideran variantes del genotipo 6 al igual que los genotipos 10 y 11 aislados en Indonesia (Figura 2). Esto ocasiona 10,000 muertes al año y un costo anual por hepatitis aguda y crónica que excede los 600 millones de dólares. La prevalencia mundial en los donadores de sangre es de 0.5 a 1.5% y varía según la región geográfica. Esta variabilidad va desde 1.8% de prevalencia en Estados Unidos hasta 13% en el norte de África. Estas diferencias dependen de costumbres regionales, uso de drogas intravenosas, tratamientos intravenosos que no se vigilan para el virus C o de prácticas de cortantes en los trabajadores de la salud se estima en 3% **(6)**.



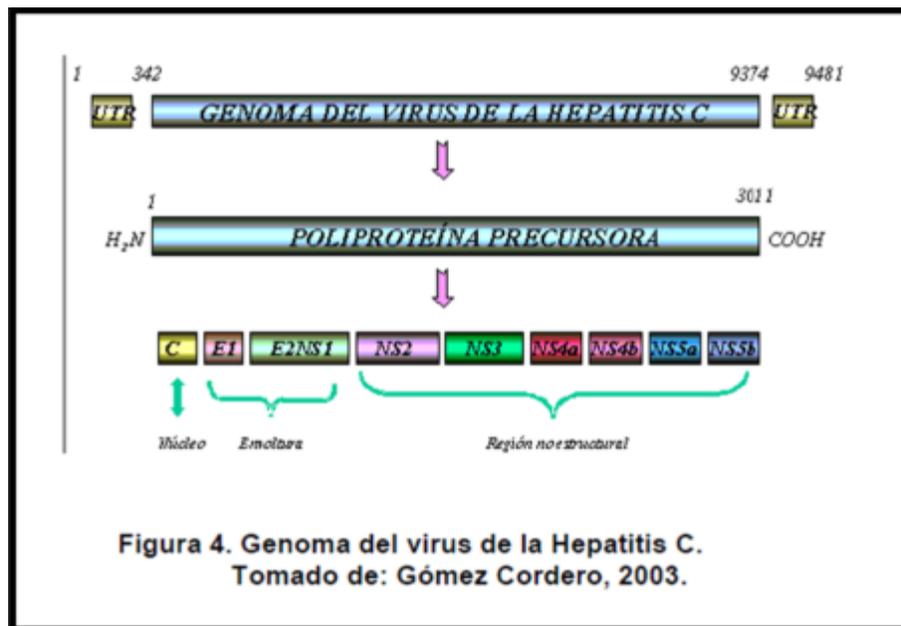
Etiología

El virus de la hepatitis C pertenece a la familia de los Flavivirus, posee un RNA lineal, de una sola cadena, no segmentado y en sentido positivo **(7)**. Es un virus icosaédrico, con envoltura que presenta un diámetro de 80 nm, el VHC circula de dos maneras: una con el virión intacto y otra formada por la cápside

nuclear con pérdida de la envoltura de lípidos (Figura 3). Las formas genómicas, la cadena positiva y replicativa la cadena negativa del virus, pueden ser detectadas en el tejido del hígado mediante las técnicas de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la hibridación in situ **(8)**. El tamaño de su genoma es de 9.5 kilobases, donde se incluye un marco de lectura abierta de 9030-9099 nucleótidos, entre regiones altamente conservadas que no codifican, localizadas en los extremos 5' y 3' del genoma viral.



La estructura está conformada por proteínas estructurales y no estructurales, las proteínas estructurales: consisten en una proteína —core o central y las glicoproteínas de la envoltura E1 y E2. La región de la proteína E2 tiene dos regiones hipervariables, las cuales tienen gran cantidad de mutaciones; se cree que esta región es la anticuerpo específica. La E2 es también el sitio de unión a CD81, esta última expresada en los hepatocitos y linfocitos. Se piensa que éste es el receptor del virus a las células **(9)**. Las proteínas no estructurales consisten en NS2 (metaloproteinasas Zn^{2+}), NS3 (proteasa/helicasa), NS4A (parte de la proteasa NS3), NS4B, NS5A, NS5B (ARN dependiente de RNA polimerasa figura 4) **(10)**.



Genotipos y subtipos del virus de la hepatitis C.

El análisis filogenético de numerosos aislamientos de VHC indica la presencia de distintos niveles de variabilidad genética: genotipos (material genético del virus), subtipo y cuasiespecies. Aunque se han identificado gran cantidad de genotipos, con diferencias sustanciales en la secuencia y de efectos inmunológicos no bien comprendidos, el sistema de clasificación que se ha favorecido es el de Simmonds en 1993, donde el VHC ha sido clasificado en seis tipos mayoritarios (del 1 al 6), con homología del 60-70% y dentro de cada uno de éstos en subtipos a, b, c, d, e, f, g, h, i, j y k, con homología del 78-88%, aunque se están descubriendo nuevos subtipos. Además, debido a la incapacidad de corregir errores de la RNA polimerasa viral, en cualquier individuo infectado el RNA viral no está presente como una secuencia única, sino como un conjunto de secuencias muy parecidas, agrupadas alrededor de una secuencia mayoritaria, lo que se conoce como cuasiespecie.⁽¹¹⁾ La frecuencia de los diversos genotipos varía de un país a otro, la literatura indica

que la distribución y prevalencia de los genotipos se presenta en forma diferencial dependiendo de la región geográfica.

Los genotipos también han sido asociados a la diferente respuesta al interferón (IFN) y a la combinación IFN/ribavirina. El significado clínico de los genotipos del VHC ha sido muy discutido, pero de forma general los genotipos 1a y 1b son los de peor pronóstico, tanto en lo que respecta a la evolución a cirrosis o a hepatocarcinoma como en la respuesta al tratamiento con interferón y ribavirina (Gómez, 2003).

La infección con dos o más genotipos diferentes es común en pacientes con hemofilia y en aquellos que reciben frecuentes transfusiones. La determinación del genotipo viral es una herramienta muy útil en estudios de transmisión del VHC, de la epidemiología molecular, la patogénesis, el diagnóstico serológico, la historia natural y el tratamiento de la infección por el VHC. La variabilidad geográfica en su distribución, así como la asociación de determinados genotipos con factores de riesgo específicos ha dado lugar a estudios epidemiológicos a gran escala (Gómez, 2003).

Se realizó escrutinio del genotipo del virus de la hepatitis C en 419 pacientes mexicanos. El 70% manifestó el genotipo 1 y, de éstos, 40% fue del tipo 1b. El 30% restante perteneció a los demás subtipos (Tabla 1).

**Tabla 1. Prevalencia de genotipos en México.
Tomada de Castañeda, 2004.**

GENOTIPO	Num. (%)
1 ^a /1b	48 (11.45)
1 ^a	76 (18.13)
1b	171 (40.81)*
2 ^a	6 (1.43)
2b	38 (9.06)
U2 ^a /c	53 (12.64)
3 ^a	24 (5.72)

3b	1 (0.23)
4	4 (0.47)
TOTAL	419 (99.73)

**Nótese que los tres primeros genótipos representan el 70%*

Ciclo Viral

El VHC debe completar varios estadios para producir la patogenia viral estos incluyen:

Adhesión del virus a la célula huésped.

El primer paso que se requiere para infectar una célula es la adhesión viral. La forma por la cual el VHC se adhiere a las células hepáticas no ha sido caracterizada; y no hay una evidencia clara que pueda definir el mecanismo de interacción del virus con las células del huésped (Lagging u col, 1998), quizá la adhesión pueda involucrar la interacción entre las proteínas de la superficie viral con el receptor de la célula hepática. Solo después de que el VHC se ha adherido a la membrana, este puede entrar a la célula (Shaecter, 1998).

Entrada de los virus a los hepatocitos

El proceso involucra la fusión de las glicoproteínas de la envoltura viral con la membrana celular del hepatocito, lo cual permite la entrada del genoma del VHC.

Después de la entrada, el genoma del virus es depositado en el citoplasma de la célula huésped y liberado dentro de la célula huésped por disminución de la integridad de la proteína viral de envoltura; esto puede ocurrir ya sea por desintegración de la proteína de envoltura dentro de la fusión o por la acción enzimática de proteasas de la célula huésped (Chiquete, 2005).**(12)**

Replicación.

Para que el virus pueda replicarse intracelularmente, debe primero formar las enzimas necesarias, debido a que los hepatocitos solo permiten la replicación de DNA; esto se logra al leer el genoma viral de forma directa en los ribosomas celulares; el genoma del VHC se traduce como si fuera un RNA mensajero, de ahí que se considere un genoma viral en sentido positivo. La traducción ocurre cuando el genoma viral del VHC está localizado en el citoplasma de la célula huésped. Un dato muy interesante es que aunque la mayoría de las eucariotas requieren en el extremo 5' de su RNA mensajero un cap de metilo para iniciar la traducción, el genoma del VHC no lo requiere. Un ribosoma entra en el sitio y repone el 5' cap y dirige el ribosoma para iniciar la traducción, resultando en la producción de una poliproteína larga. Después que la poliproteína es producida esta debe ser dividida en dos dominios de proteasa por enzimas tanto virales como de la célula huésped.

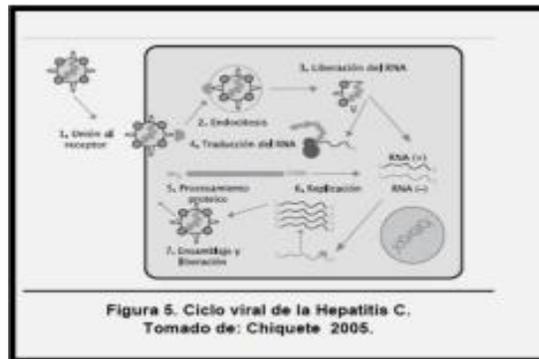
El resultado de la actividad proteolítica es la producción de las proteínas estructurales y no estructurales. Las proteínas no estructurales están involucradas en la replicación del genoma viral y se conocen como RNA replicasa, y produce un RNA de sentido negativo del genoma del VHC, por lo tanto el genoma con formado en sentido negativo sirve como molde para la producción de altas cantidades de RNA con sentido positivo que serán subsecuentemente empaquetadas dentro de las capsides o envoltura proteica para formar una nucleocapside. Durante la replicación, ocurren mutaciones dentro de la región hipervariable de los genes de la envoltura del VHC, las mutaciones de los genes generan diferentes cuasiespecies de VHC (Schaecter, 1998).(13)

Ensamblado.

Las capsides son formadas por la agregación de las proteínas virales llamadas capsomeros.

Salida viral

El último estadio del ciclo de vida viral involucra la liberación de la progenia viral de la célula huésped. La salida de la progenia del VHC involucra el anclaje de la patogenicidad viral a la membrana plasmática de la célula huésped. La patogenicidad entonces brota de la célula; un proceso que provee al virus de una envoltura lipídica. Las nuevas partículas virales serán subsecuentemente adheridas a otras células hepáticas y comenzará el proceso otra vez (Schaecter, 1998). (Figura 5).(14)



Factores de riesgo

Las vías de transmisión pueden clasificarse como percutáneas y no percutáneas. En cuanto a la transmisión percutánea, los factores que se relacionan más con la infección son la transfusión sanguínea y el uso de drogas intravenosas, trasplante de un órgano infectado, exposición

ocupacional al punccionarse con una aguja infectada, y los pacientes con insuficiencia renal crónica que están en tratamiento con hemodiálisis. La transmisión no percutánea se relaciona con la transmisión sexual o la transmisión perinatal.

Antes de 1990, cuando no existían métodos serológicos para la identificación de la infección por el virus de la hepatitis C en los productos hemoderivados, la transfusión sanguínea era un riesgo mayor para la transmisión de la infección. A partir de la introducción de métodos que detectan anticuerpos contra este virus, el riesgo de transmisión por sangre donada ha disminuido significativamente; el riesgo actual de transmisión del virus por una transfusión es menor a uno por cada 100,000 transfusiones. Esto conlleva a que el uso de drogas intravenosas sea actualmente el modo de transmisión más frecuente. En un estudio se reportó que 50 a 80% de los usuarios son anti-VHC positivos en los primeros 12 meses después de iniciar esta práctica. En este estudio se evaluaron donadores voluntarios que resultaron seropositivos contra el virus de la hepatitis C y se determinaron sus factores de riesgo (Tabla 2) (Vences y col, 2005).**(15)**

En el análisis de regresión logística, los factores de riesgo más importantes fueron la historia de transfusión, el uso de drogas intravenosas, el uso de cocaína inhalada, la promiscuidad sexual y el uso de arete entre hombres. En algunos reportes se ha confirmado el virus de la hepatitis C cuando se realizan tatuajes o perforaciones corporales; no así en otros. Otra forma de transmisión frecuente entre personal médico es mediante punción con agujas contaminadas (Benítez, 2006).

En pacientes en hemodiálisis crónica la prevalencia de anti-VHC positivo varía entre 10 y 20%. El riesgo de transmisión sexual es poco frecuente, pero ocurre; 10 a 15% de los pacientes con hepatitis C aguda reportan historia de relaciones sexuales de alto riesgo que incluyen múltiples parejas sexuales y antecedente de enfermedades de transmisión sexual. Incluso en parejas de pacientes hemofílicos con hepatitis C la tasa de seropositividad es sólo del

3%. Hasta ahora no hay datos que apoyen la transmisión por sexo oral (Castañeda y col, 2004).

La eficacia de transmisión perinatal es baja, se estima en un rango de 0 a 10% con promedio de 5% en pacientes que son VIH negativos. Cuando las madres están coinfectadas con el VIH, la transmisión aumenta de 0 a 36% con promedio de 14%. Todavía se discute el riesgo de transmisión durante un parto vaginal contra una cesárea, debido a que los anticuerpos atraviesan pasivamente la placenta; en este caso, se utiliza la medición del RNA del virus de la hepatitis C en la sangre de los infantes para hacer el diagnóstico. La prueba para el virus de la hepatitis C no debe utilizarse sino 18 meses después del nacimiento. Aún se desconoce si la alimentación con leche humana transmite el virus. (Benitez, 2006).

El uso compartido de objetos personales tales como cuchillas de afeitar, cepillos de diente y corta uñas es menos peligroso, pero aun así es una vía potencial de transmisión. El virus no puede transmitirse por contactos casuales tales como estornudos, abrazos, tos, ni por compartir utensilios de comida o vasos (Gómez, 2003).

Tabla 2. Factores de riesgo para infección por VHC.
Tomada de: Vences y col, 2005.

Análisis multivariado mediante regresión logística de factores de riesgo en 112 donadores de sangre, 45 casos con infección confirmada y 67 con confirmación negativa para infección por el virus de hepatitis C.					
FACTORES DE RIESGO	COEFICIENTE	ERROR ESTANDAR	VALOR DE P	RAZON DE MONOMIOS	IC95%
Transfusión	4.1423	1.3469	0.0021*	62.95	4.49-882
Promiscuidad sexual	1.3909	0.8396	0.0976*	4.018	0.77-20.8
Hospitalizaciones	1.9456	0.7139	0.0064*	1.72	1.72-28.3
Alcoholismo (> 20 g/día)	1.9612	0.7903	0.0131*	7.1	1.51-33.4
Acupuntura	0.4082	1.1493	0.7224	—	—
DIV	1.8118	1.4005	0.1958	—	—
Tratamiento dental	-1.0387	0.6069	0.08	—	—
Cirugías	-1.1817	0.7371	0.1089	—	—
Antecedentes de ITS	0.2135	2.0359	0.9165	—	—
Hepatitis	-0.4958	1.7747	0.78	—	—

* Diferencias estadísticamente significativas.

Abreviaturas: DIV = Drogadicción intravenosa. ITS = Infecciones de transmisión sexual.

Fisiopatología

Los únicos huéspedes del VHC conocidos hasta el momento son el humano y algunos primates menores, como el chimpancé (Chiquete 2005). La patogénesis por VHC es poco clara. La explicación que se antoja más lógica es la de un daño causado de manera directa por el virus; sin embargo, esto parece remoto, puesto que el virus no es citopático, con mucha probabilidad el daño hepático en la infección crónica por VHC se relaciona con la respuesta inmunitaria celular.(16)

Linfocitos T citotóxicos cooperadores reconocen proteínas del VHC y conducen a la formación de citocinas proinflamatorias, y la inflamación crónica puede a la vez ocasionar la formación de una neoplasia maligna (Soto, 2002).

Tropismo viral.

Casi no hay duda que el HCV se replica en el hepatocito; sin embargo su replicación también puede ocurrir en otras células como linfocitos T y B y monocitos según lo atestigua la presencia de RNA específico de HCV, en dichas células.

Las variaciones en cantidad descritas respecto a una replicación extrahepática puede deberse a la presencia de cepas más linfotrópicas que otras. Asimismo el RNA del HCV se identifica en lesiones cutáneas en personas con crioglobulinemia y vasculitis relacionadas con HCV, en biopsias renales de pacientes con glomerulonefritis membranoproliferativa y en saliva, semen, lágrimas, orina y líquido de ascitis (Valdespino, 2007).

Persistencia viral

La viremia por HCV persiste en 85% de los individuos con la infección aguda y RNA viral (carga viral) se detecta en cantidades bastante constantes en suero y plasma después de un año de infección. Durante el primer año puede sufrir

oscilaciones e incluso ser indetectable y luego rebotar; sin embargo, las remisiones espontáneas son muy raras durante el primer año (Castañeda, 2004).

Quince por ciento de los individuos que se infectan de manera aguda presentan una viremia transitoria desaparece 3 a 24 semanas después de la infección. Este aclaramiento viral no se correlaciona con la cantidad de anticuerpos detectada mediante pruebas diagnósticas, lo que es muy probable que solo signifique que estas no detectan anticuerpos neutralizantes. En estos individuos la respuesta de anticuerpos y la proliferativa de células T-HCV específicas puede persistir por años luego del aclaramiento de la viremia, a pesar de lo cual no se observa daño hepático ni cirrosis.

No obstante, los mecanismos de aclaramiento viral se comprenden poco (Soto, 2002). Los estudios en seres humanos y chimpancés demuestran que HCV el viremia es perceptible dentro de una semana de la infección. Los niveles del virus se elevan a 10^5 a 10^6 copias del genoma por el ml dentro de las primeras semanas y después bajan a un punto de ajuste más bajo, probablemente debido a las inmunorrespuesta adaptativa.

En personas con infección crónica, la producción del virus se estima en 10^{11} a 10^{12} viriones por día y el período de los viriones es solamente 2-4 hrs. El aclaramiento se relaciona con una respuesta intensa de células CD4, en especial contra la región genómica NS3, que contiene un epítipo que se conserva y relaciona con 10 alelos comunes de HLA clase II. Los linfocitos T citotóxicos (LTC) desempeñan una función importante en el control de la infección y la intensidad de esta respuesta inmunitaria se vincula con el nivel de viremia. La respuesta de los LTC se dirige contra múltiples epítipos del HCV; aunque la viremia es menor en pacientes con respuesta intensa de LTC por lo general persiste, lo que sugiere que la respuesta inmunitaria no es suficiente para aclarar la viremia. La viremia también persiste a pesar de una respuesta humoral amplia contra varios epítipos. Sin embargo se cuenta con

evidencia de que una respuesta temprana contra la región hipervariable HVR-1 del gen E2 se relaciona con aclaramiento viral (Castañeda, 2004).

La falla para eliminar la infección aun con lo que parece una respuesta inmunitaria vigorosa permanece sin explicación. Se sugiere que mutaciones en la secuencia de HCV, sobre todo en epítomos críticos, ocasionan que estas nuevas variantes escapen a una respuesta humoral o celular supresiva. Se sabe que la persistencia viral se vincula con una mayor frecuencia de sustituciones no sinónimas de aminoácidos en el segmento HVR-1 de E2, lo que sugiere que la presión inmunitaria sobre estos epítomos es ventajosa para la supervivencia del virus puesto que la respuesta inmunitaria no se dirige contra un sólo epitopo (Soto, 2002).

La alta frecuencia con la que el HCV establece una infección persistente en adultos inmunocompetentes señala la existencia de uno o más mecanismos para evadir la respuesta inmunitaria. Por ejemplo, la alta glucosilación de la cubierta viral puede ejercer un efecto protector contra la neutralización mediada por anticuerpos. Además el virus puede autorregular su replicación y disminuirla a tal nivel que sólo se produzca una cantidad muy limitada de antígenos virales que mantengan una respuesta inmunitaria efectiva. Así mismo es posible que la interacción directa de algunas proteínas del HCV con el TNF proteja la célula infectada contra la muerte por apoptosis. La interacción de las proteínas E2NS5A con la proteincinasa R puede bloquear los efectos antiproliferativos y antivirales de esta cinasa. Así, parece haber muchos factores que contribuyen a la persistencia del HCV que quizá desempeñan una función muy importante en el daño hepático que este virus produce (Soto, 2002). La respuesta inmune hacia el VHC puede producir el aumento del factor reumatoide, anticuerpos antinucleares (ANA), anticardiolipina, antitiroidea, esto es por la formación de inmunocomplejos y la deposición en otros órganos.

Daño Hepático

Es muy probable que tanto los factores genéticos como la respuesta inmunitaria afecten el pronóstico de la infección persistente. Alelos específicos de HLA (HLA DRB1, DQB1 Y DR13) se relacionan con diferencia en la progresión de la enfermedad.

La actividad de la respuesta de LTC parece correlacionarse con el nivel de ALT y el grado de inflamación hepática, lo que sugiere que tal vez promueven el daño hepático por apoptosis así como por la elaboración de citocinas que reclutan células inflamatorias no específicas en el sitio de infección.

En los hígados de pacientes con hepatitis C crónica, se encuentran células T cooperadoras HCV específicas, sobre todo en la zona periportal, que secretan citocinas T1 como la IL-2 y el interferón gama, mientras que los niveles de IL-10 están disminuidos. Es notable que la subpoblación de células T en el hígado difieren de aquellas en sangre periférica, lo que enfatiza la importancia de usar células derivadas de hígado en estudios de patogénesis (Figura 6). (Soto y col, 2002). La apoptosis hepática es una blanco potencial para el tratamiento de inhibición para la hepatitis C crónica. Inhibir la apoptosis del hepatocito o las moléculas pequeñas de RNA son factibles en los modelos animales y en algunos casos reduce la fibrogénesis. Otros factores a considerar son que las terapias diseñadas para prevenir muerte de la célula podrían promover la persistencia de HCV en el hígado y, independientemente, podría promover el cáncer del hígado. No obstante, esto es un área terapéutica importante a perseguir.(17)

La forma en que el VHC conduce al desarrollo de carcinoma hepatocelular también es poco conocida. Aunque la propia inflamación crónica puede causar la formación de neoplasia maligna, se cuenta con evidencia firme de la acción directa o indirecta transformadora maligna de las proteínas del núcleo y NS3 incluso en ausencia de una respuesta inmunitaria significativa (Arús, 2006).

Cuadro clínico

Hepatitis aguda

El periodo de incubación va de dos semanas a seis meses, con un promedio de seis a siete semanas; sin embargo, la replicación viral puede detectarse una semana después de la exposición. Los anticuerpos se detectan en 90% de los casos, tres meses después de la infección. El tiempo promedio para la seroconversión es de 8 a 9 semanas, y el daño hepático, manifestado por elevación de las enzimas hepáticas, se presenta dentro de las 4 a 12 semanas. En la mayoría de éstos, la hepatitis aguda es asintomática (70%) o se manifiesta con síntomas (30%) como fatiga, anorexia, dolor abdominal, debilidad e ictericia.

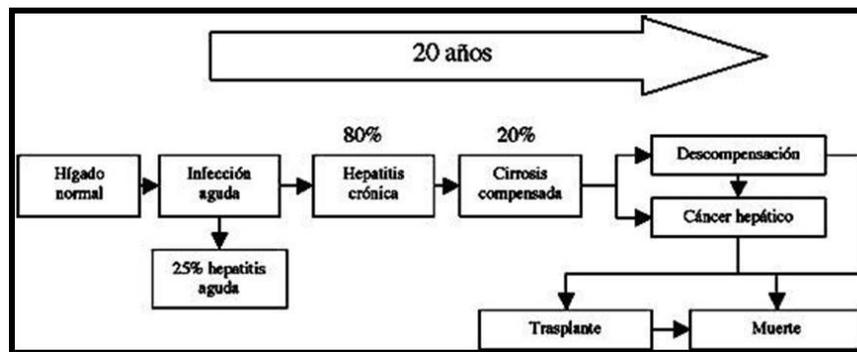
Puede ser grave pero rara vez es mortal. En el laboratorio se observa alaninoaminotransferasa (ALT) elevada con concentraciones mayores a 600 UI/mL y bilirrubina en un rango de al menos 3 mg/dL. El curso es variable y se distingue por elevaciones fluctuantes de la ALT. La normalización de la alanino aminotransferasa puede significar recuperación total o aumentar e indicar infección crónica (Castañeda, 2004).**(18)**

Hepatitis crónica

Por definición, la hepatitis crónica persiste por lo menos durante más de seis meses. En 85% de los casos la infección por virus de hepatitis C se vuelve crónica, no hay hallazgos clínicos que sean predictivos de cronicidad. El síntoma más común en estos pacientes es la fatiga; sin embargo, puede haber síntomas no específicos como depresión, anorexia, malestar abdominal,

náusea y dificultad para concentrarse. En estos pacientes hay elevaciones fluctuantes de alanino aminotransferasa; no obstante, un tercio de los casos está dentro de límites normales apoyan que la infección adquirida antes de los 40 años de edad, progresa lentamente, la cirrosis se desarrollará 20 años después de la infección entre el 2 y 8% de estos individuos (Figura 7) (Sosa 2006). Sin embargo de las personas que se infectan después de los 40 años, la progresión a cirrosis es de 10 a 20% en 20 años; en éstos, el riesgo de padecer carcinoma hepatocelular es de 1 a 4 % por año. Los factores de riesgo que predicen aumento de gravedad de la enfermedad hepática son: paciente del sexo masculino, mayor a 40 años de edad, e ingestión de alcohol de más de 50 g por día. Además, la obesidad y la esteatohepatitis no alcohólica se han identificado como factores que aceleran la fibrosis hepática. Sin embargo, el riesgo de muerte por enfermedad hepática crónica relacionada con el virus de la hepatitis C es baja (1.6 a 6%) (Ramírez, 2008).

Figura 7. Esquema simplificado de la historia natural de la Infección por hepatitis C.



Diagnóstico

De toda la gente que se conoce con infección por HCV, sólo 25-30% buscan atención médica para síntomas atribuidos a la infección, sin embargo muchos de esos síntomas como son fatiga crónica no son específicos. Los métodos

comunes no son suficientes para identificar todos los casos de infección con HCV y estos —casos ocultos— son detectados solo con la prueba RNA-HCV. El HCV puede infectar otras células a parte de los hepatocitos, como son las células mononucleares periféricas, células pancreáticas y glándulas salivales (Vences, 2005).(19)

Laboratorio

El virus de la hepatitis C (VHC) circula en el suero en concentraciones muy bajas por lo que ha sido difícil detectar antígenos virales, por lo tanto la detección de anticuerpos Anti-VHC han sido el indicador de infección reciente o pasada. Las pruebas diagnósticas de la infección por virus de la hepatitis C se dividen en serológicas para anticuerpos y moleculares para detectar partículas virales. Asimismo, están las pruebas de función hepática como método de identificación y el monitoreo de la hepatitis; la biopsia hepática es la mejor forma de diagnosticar daño hepático y predecir la progresión de la enfermedad (Álvarez y col, 2004). Las pruebas diagnósticas para hepatitis C pueden clasificarse en las que utilizan métodos inmunológicos para detectar antígenos virales y anticuerpos a los componentes del virus de la hepatitis C, y las pruebas que se basan en el reconocimiento y amplificación del genoma viral (Álvarez y col, 2004).

Métodos inmunológicos

Estas pruebas utilizan técnicas inmunoenzimáticas y se usan ampliamente para detectar y, algunas veces cuantificar, anticuerpos específicos en líquidos corporales. En la primera generación de pruebas se utilizó como antígeno una proteína recombinante NS4. En la segunda generación de pruebas se emplearon antígenos de core y proteínas NS3 y NS4. En la tercera generación de pruebas se usa una mezcla de anticuerpos dirigidos contra varios epítopes localizados en el core y las proteínas no estructurales NS3, NS4 y NS5 (Figura 8) (Álvarez ,2004)

Las principales pruebas incluyen: inmunoensayo enzimático e inmunoblot.

Inmunoensayo enzimático.

En este los anticuerpos capturan los antígenos virales (monoclonales, por lo general). Los complejos antígeno-anticuerpo se detectan a través de una reacción colorimétrica. Después de leerlo en un espectrofotómetro, el resultado se expresa como la relación entre la densidad óptica de la muestra con la de un control. La especificidad de los inmunoensayos enzimáticos actuales para detectar anticuerpos anti-VHC es mayor del 99%. Un estudio de ensayo inmunoenzimático negativo es suficiente para excluir el diagnóstico de infección crónica en pacientes inmunocompetentes. Los falsos positivos pueden ocurrir en personas sin factores de riesgo para virus de la hepatitis C, o pacientes con enfermedades autoinmunes; en éstos, se requiere una prueba confirmatoria. Su sensibilidad es difícil de determinar por falta de un estándar de oro; sin embargo, la sensibilidad es mayor del 99% en pacientes inmunocompetentes con RNA del virus de la hepatitis C detectable. Las pruebas en pacientes en hemodiálisis y con inmunodeficiencia grave pueden ser negativas, aunque exista replicación viral crónica. Con los inmunoensayos de tercera generación, que agregaron la proteína viral no estructural NS5 como antígeno, además de la reconfiguración del core y proteína NS3, la sensibilidad tiene un rango del 98.8 al 100% en individuos inmunocompetentes, mientras que en inmunocomprometidos varía entre 50 y 95%, dependiendo del grado de inmunosupresión. Estos inmunoensayos han acortado el tiempo en que se detecta la seroconversión en dos a tres semanas, en la actualidad constituyen las pruebas de escrutinio más utilizadas para la identificación de la hepatitis C y se recomiendan como prueba de escrutinio para pacientes con enfermedad hepática (Mendieta, 2003).(20)

Inmunoblot.

En el inmunoblot se detectan anticuerpos específicos utilizando tiras de nitrocelulosa cubiertas con antígenos virales, en lugar de placas de microtitulación. Estas pruebas utilizan los mismos antígenos contenidos en los inmunoensayos enzimáticos. Las reacciones positivas se distinguen por la aparición de bandas coloreadas en posiciones específicas de la tira y su interpretación puede ser visual o automatizada. El inmunoblot se ha utilizado como prueba confirmatoria para individuos reactivos a anti-VHC identificados mediante inmunoensayo enzimático; sin embargo, por los resultados de las pruebas actuales, con inmunoensayo enzimático con muy alta sensibilidad y especificidad, el inmunoblot se emplea sólo en investigación. En este procedimiento se identifican anticuerpos a C1, C2, E2, NS3, NS4 y NS5. Con respecto a la detección de anticuerpos de la clase IgM al virus de la hepatitis C (anti-VHC IgM), se ha demostrado que estos anticuerpos se encuentran entre 50 y 93% de pacientes con hepatitis C aguda y entre 50 y 70% de pacientes con hepatitis C crónica, por lo que no puede utilizarse como marcador de infección aguda (Álvarez, 2004).

Determinación serológica del genotipo viral (serotipificación)

El genotipo del virus de la hepatitis C puede determinarse serológicamente al utilizar anticuerpos específicos a antígenos virales con inmunoensayo enzimático. Los ensayos disponibles (MurexTM HCV Serotyping 1-6 Assay, Murex Diagnostics, Dartford, UK) proporcionan resultados interpretables en casi 90% de los individuos inmunocompetentes con hepatitis C crónica; sin embargo, su sensibilidad es más baja en inmunodeprimidos y pacientes con hemodiálisis¹⁵ y no discrimina entre los subtipos. La concordancia con ensayos moleculares es del 95% y más alta para el genotipo 1 que para otros genotipos (Álvarez, 2004).

Detección de antígenos del core del virus de la hepatitis C

Puede realizarse con anticuerpos monoclonales. Diversos estudios han demostrado que la detección del antígeno del core puede lograrse en uno o dos días después de la positividad al RNA del virus de la hepatitis C, durante el periodo de pre-seroconversión. En fecha reciente se ha informado de un método automatizado que utiliza luminiscencia para cuantificar el antígeno core de la hepatitis C, con límite de detección de 5.0 fmol/L (se estima que 100 fmol/L de antígeno core VHC equivalen a cerca de 30,000 UI/mL de RNA, por lo que se propone como alternativa para vigilar a los pacientes con hepatitis C (Vences, 2005).

Pruebas de amplificación del genoma viral

Puesto que el virus de la hepatitis C se replica en niveles relativamente bajos y los genomas virales pueden estar en pequeñas cantidades, el virus no puede detectarse con las técnicas clásicas de hibridación, lo que hace necesario realizar una etapa de amplificación previa a su detección. El propósito de la amplificación es sintetizar gran número de copias del genoma viral (Chiquete, 2006). Las técnicas directas utilizan métodos de biología molecular y sirven para detectar y cuantificar genomas virales en líquidos corporales. Estas pruebas incluyen: determinación molecular del genotipo del virus de la hepatitis C (genotipificación) (Álvarez, 2004).

Genotipificación molecular del virus de la hepatitis C

En la práctica clínica existe consenso general con respecto a que el genotipo viral es uno de los predictores más importantes de la respuesta al tratamiento antiviral.

El estándar de oro para la genotipificación es la secuenciación directa de la región NS5B o E1, seguida de alineamiento de secuencias con secuencias de referencia y análisis filogenético. Existen dos equipos comerciales estandarizados, basados en amplificación por PCR de la región 5' no codificante. Uno se basa en la secuenciación directa de amplicons mediante PCR y su comparación e interpretación es con una base de datos (Trugene™ HCV 5'NC Genotyping kit, Visible Genetics Inc., Toronto, Ontario, Canadá). El otro se basa en hibridización de amplicons mediante PCR en tiras de nitrocelulosa cubierta con sondas de oligonucleótidos específicas de genotipo, seguida por una reacción colorimétrica (INNO-LiPA HCV II, Innogenetics, Ghent, Belgium). Ambos ensayos identifican los seis tipos además de un gran número de subtipos virales. Los errores de tipificación son poco frecuentes, pero los de subtipificación ocurren en 10% de los casos como resultado de la variabilidad de la Región 5' no codificante; lo que no tiene consecuencias para la toma de decisiones clínicas, pues éstas dependen de la determinación del tipo viral principalmente. La determinación del genotipo debe realizarse antes de iniciar el tratamiento para adaptarlo al paciente (Álvarez, 2004).

Detección cualitativa del RNA del virus de la hepatitis C

Las técnicas cualitativas arrojan resultados de positividad o negatividad y son más sensibles. Esta prueba no cuantitativa se basa en el principio de amplificación, se realiza actualmente con una de tres maneras:

- 1.- RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa con previa retrotranscripción).
- 2.- TMA (Amplificación mediada por transcripción).
- 3.- DNA- Branched (Técnica de amplificación de la señal de DNA ramificado)

La técnica más usada en México es la basada en RT-PCR. (Chiquete, 2005). En todos los casos, el límite de detección es de 50 UI/mL de RNA del virus de la hepatitis C. El método manual, basado en TMA (Versant HCV RNA

Qualitative assay; Bayer Corp., Tarrytown, NJ), es ligeramente más sensible pues tiene límite de detección de 10 UI/mL. Los dos procedimientos cualitativos tienen especificidad del 98 al 99% (Mendieta, 2003). Es la prueba de elección confirmatoria de viremia y debe utilizarse en casos de hepatitis crónica (cuyo no ha sido determinado), bebés nacidos de madres seropositivas, e inmunosuprimidos. Una prueba positiva confirma replicación viral; sin embargo, una negativa no excluye viremia debido a que ésta puede estar por debajo del nivel de detección (Álvarez, 2004).

La detección del genoma viral a través de la polimerasa, se alcanza la máxima sensibilidad. La técnica fue diseñada para amplificar exclusivamente DNA, por ello es necesario transformar previamente el RNA del virus a través de una transcripción reversa (RT) en DNA complementario (cDNA) para amplificarlo posteriormente. La prueba puede realizarse en sangre, tejido hepático y leucocitos pero siempre deberán cumplirse algunos requisitos importantes encaminados a no obtener resultados falsamente negativos. La extracción de la muestra en tubo estéril y libre de RNAsas son exigencias imprescindibles. Para mantener la integridad del RNA la muestra de sangre siempre debe de centrifugarse en las dos horas posteriores a la formación del coagulo. Las muestras que no se procesen el mismo día deberán almacenarse a temperatura igual o inferior a -20°C . Se evitarán repetidos ciclos de congelación y descongelación que pudieran alterar el genoma viral, el RNA es muy lábil y fácilmente degradado por RNAsas ambientales (Muñoz, 2002).

Cuantificación del virus de la hepatitis C

La concentración de RNA del virus de la hepatitis C puede cuantificarse con técnicas de amplificación de blanco (PCR o TMA) o técnicas de amplificación de señal. Existen dos pruebas comerciales estandarizadas muy utilizadas. Una es la prueba cuantitativa basada en PCR reversa (Amplicor HCV Monitor v2.0 Roche Molecular System), con un nivel de corte de 1,000 copias/mL y la otra es la prueba basada en amplificación de señal (Versant HCV RNA 2.0 Assay Bayer Corporation), con un nivel de corte de 200,000 equivalentes de

genoma/mL. Las mediciones como copias o equivalentes de genoma no representan la misma cantidad de RNA del virus de la hepatitis C porque se definieron de manera independiente, para lo que se utilizaron estándares cuantificados de diferente naturaleza, longitud y secuencia (Álvarez, 2004).

La Organización Mundial de la Salud ha establecido recientemente un estándar internacional para la cuantificación del RNA del virus de la hepatitis C, en el que una unidad internacional (UI) representa cierta cantidad de RNA, más que el número de partículas virales (Vences, 2005).

Para las determinaciones no estandarizadas utilizadas previamente existen factores de conversión a unidades internacionales, que pueden usarse para comparar los resultados. El nivel de detección más bajo de los ensayos actuales varía de 30 UI/mL (SuperQuant, National Institute, Los Ángeles, CA) a 615 UI/mL (Versant HCV RNA 3.0 Assay, Bayer Corporation), mientras que el más alto varía de 500,000 UI/mL (Amplicor HCV Monitor v2.0 y Cobas Amplicor HCV Monitor, Roche Molecular System) a 7,700,000 UI/mL (Versant HCV RNA 3.0 Assay, Bayer Corporation). Las muestras con contenido superior al límite de detección pueden probarse después de diluirlas al 1/10 ó 1/100 para una cuantificación exacta. La especificidad de este ensayo es del 98 al 99%, de manera independiente del genotipo viral.

En fecha reciente se han desarrollado técnicas de PCR en tiempo real, cuyo principio es detectar la síntesis de amplicons durante el proceso, más que al final de la PCR. Otras ventajas adicionales de esta técnica son el menor riesgo de contaminación y los rangos más amplios de detección (Álvarez, 2004).

Pruebas de función hepática

La Alanino Aminotransferasa (ALT) es una prueba barata, no invasiva, pero poco sensible para determinar la actividad de la enfermedad. Deben diferenciarse dos grupos de pacientes: los que tienen la alanino aminotransferasa normal y los que la tienen elevada. Por lo general, el daño es mayor cuando la alanino aminotransferasa está incrementada (es normal hasta 50%) y puede causar hepatitis crónica o cirrosis. Hay una débil relación

entre las concentraciones de ALT y la gravedad del daño histológico. Sin embargo, hay muestras seriadas que pueden proporcionar más datos y la normalización de la alanino aminotransferasa después del tratamiento antiviral parece ser un indicador importante de respuesta al mismo (Castañeda, 2004).

Biopsia hepática

Es la única fuente de información del grado de daño y fibrosis hepática, permite detectar la enfermedad hepática concomitante, como esteatosis o enfermedad alcohólica concurrente, y predice la progresión a cirrosis. La biopsia ayuda a realizar un pronóstico; no es mandatoria antes de iniciar un tratamiento en pacientes con genotipo 2 y 3 debido a su alta tasa de respuesta y duración corta del tratamiento. Sin embargo, en genotipo 1 la biopsia puede ser más útil puesto que el tratamiento es más largo y la respuesta a éste es menor. Los pacientes pueden aceptar el tratamiento salvo que haya datos de enfermedad hepática progresiva. La biopsia hepática es mandatoria en lo que tienen anticuerpos contra el virus de hepatitis C positivo y concentraciones persistentemente elevadas de alanino aminotransferasa para graduar y estudiar el daño. El índice de actividad histológica, descrito por Knodell, es el más popular y en una escala numérica mide el grado de necrosis, inflamación y fibrosis. De tal manera que la hepatitis crónica puede ser leve, moderada o grave. Con respecto a los cambios histológicos, cabe señalar la fibrosis en puente que, en contexto de una hepatitis crónica, está relacionada con la progresión de cirrosis (Castañeda, 2004).

Pruebas de rutina

Los pacientes con factores de alto riesgo para infección por el virus de la hepatitis C deben realizar una prueba para anticuerpos en contra de dicho virus; éstos son: los que utilizan drogas, los que tienen alanino aminotransferasa persistentemente elevada, a los que se les transfundió sangre o se les donó un órgano antes de 1992, niños de madres seropositivas

y personal de salud que accidentalmente se puncionó con agujas de personas infectadas (Castañeda,2004).

Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas. (ELISA)

Es la técnica de elección para evaluar anticuerpos y antígenos solubles o de superficie. Dependiendo del objeto particular del ensayo se ha desarrollado varios sistemas de ELISA, que combinan las propiedades de las interacciones antígeno anticuerpo y de los marcadores enzimáticos conjugados, para generar un ensayo de detección y cuantificación de moléculas biológicas, eficaz, sensible, rápido y reproducible.

Básicamente los diferentes ensayos de ELISA pueden clasificarse en ensayos competitivos y no competitivos. Se pueden utilizar diferentes enzimas como marcadores pero la fosfatasa alcalina es uno de los más comunes (Ausbel, 1994).

Ensayo Competitivo.

Permite cuantificar y detectar antígenos solubles en sólo dos pasos; se usa generalmente cuando se dispone de un anticuerpo específico y suficiente antígeno purificado o semipurificado. La fase sólida del sistema está constituida por el antígeno inmovilizado en los pozos de una placa de plástico de microtitulación por adsorción mediante interacciones no covalente. Se incuba en presencia de una solución a evaluar y posteriormente con el anticuerpo dirigido contra dicho antígeno y acoplado de manera covalente a un marcador enzimático. Como control se usa una solución sin antígeno. Después de eliminar los reactivos solubles que no interaccionaron en la fase sólida, la adición del sustrato cromógeno o fluorógeno específico del marcador conjugado genera un producto cuya cantidad es proporcional a la cantidad de anticuerpos unidos a los antígenos inmovilizados. Si la fase líquida contiene antígenos solubles, hay inhibición de la interacción antígeno inmovilizado-

anticuerpo por competencia con los antígenos solubles. Por lo tanto la intensidad de la coloración será menor que en ausencia de antígenos solubles. La concentración de antígeno solubles puede estimarse por comparación con una curva de inhibición (Absorbancia o Fluorescencia=f cantidad de antígeno soluble) establecida a partir de diluciones en serie de una solución antigénica estándar (Dunbar, 1994).

Ensayo no competitivo.

El método de ELISA no competitivo tipo —"sándwich" de anticuerpos es uno de los más usados ya que es de 2 a 5 veces más sensible que los ensayos basados en la adsorción directa de antígenos en la fase sólida. Es este sistema la fase sólida está constituida de un anticuerpo dirigido contra un antígeno a evaluar e inmovilizado en los pozos de la placa de microtitulación. Después de incubar en presencia de la solución a evaluar, los antígenos no unidos se eliminan por lavados. Posteriormente la placa se incuba con una solución que contiene un anticuerpo dirigido contra un epítrope del antígeno y acoplado a un marcador enzimático. Después de eliminar los reactivos solubles que no interaccionan con la fase sólida, la adición del sustrato cromógeno específico del marcador conjugado genera un producto cuya cantidad es proporcional a la cantidad de sándwiches formados y por lo tanto, a la concentración del antígeno de interés (Dunbar, 1994).

Tratamiento

La hepatitis crónica C es un problema de salud pública global serio, 170 millones de personas de estimados infectados en el mundo, más los de 40% requieren el tratamiento. La magnitud global de la infección viral de la hepatitis C tiene investigadores incitados a emprender las estrategias numerosas para inhibir el virus. El estándar actual para el tratamiento de la infección crónica de HCV consiste en el interferón pegilado y ribavirina (Chiquete, 2005). Esta combinación de agentes es eficaz en la eliminación de la infección de HCV aproximadamente en 50% de los pacientes que pueden tolerar la terapia. Sin

embargo, no hay actualmente agentes antiviral HCV-específicos aprobados para el tratamiento de Infección de HCV. En la década pasada, una multiplicidad de acercamientos ha dado lugar a una plétora de información derivada de la estructura y de la función de la proteína, así como la enzima y los análisis de bases celulares. Hasta la fecha, los agentes antivirales más prometedores de la clínica son éstos dirigidos en la maquinaria de la réplica del RNA tal como nucleótidos análogos. El uso de los nuevos análisis basados en células pueden predecir toxicidad mitocondrial, acidosis láctica, neuropatía periférica, anemia, hipersensibilidad, lipodistrofia y otros efectos secundarios potenciales pueden atenuar estas ediciones. Este proceso riguroso ha conducido al descubrimiento de numerosos golpes y plomos del anti-HCV. Una de las preocupaciones principales con cualquier terapia antiviral es el aspecto de la resistencia rápida de HCV a las drogas.

Los resultados de varios ensayos controlados han demostrado que el genotipo del HCV tienen una influencia importante para una buena respuesta al tratamiento, el genotipo 2 y 3 responde en un 85%, mientras que en el genotipo 1 solo lo hace un 50%. Aunque las razones de las diferentes respuestas no se explican totalmente, algunos factores tienen relevancia, sobre todo la variabilidad en la secuencia del genoma del VHC en la región NS5a.

8. Metodología

1. Área de estudio

El hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez. Este hospital está ubicado del mercado Roberto Huembés 1 cuadra al oeste. Es un hospital escuela de referencia nacional, tiene con un total de 217 camas censables. Entre las diferentes especialidades que ofrece, cuenta con el servicio de Infectología, el cual tiene un área de hospitalizaciones, con un total de 14 camas y un área de consulta externa. Dicho servicio es atendido por dos médicos infectólogos.

2. Tipo de estudio.

Descriptivo corte transversal

3. Universo y muestra.

Son equivalentes, un total de 183, no hubo escogencia al azar fue por conveniencia.

4. Técnica del muestreo.

No hubo

5. Unidad de análisis

Pacientes captados

6. Criterios de inclusión:

1. Paciente mayores de 15 años
2. Pacientes que acudan para ser atendido a la consulta externa y/o emergencia del Hospital escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.
3. Cumplir con al menos un Factor de riesgo para VHC.

7. Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no admiten ser parte del estudio

8. Procedimiento

Los participantes darán el consentimiento cuando se presenten a consulta médica de consulta externa y/o emergencia durante el periodo del estudio. El personal a cargo: enfermera o médico apropiadamente entrenados, proveerán información y contestarán las preguntas relacionadas al estudio. La discusión iniciará con una explicación preliminar del estudio, y la carta de consentimiento será revisada y leída en voz alta en conjunto, proveyendo una explicación más detallada de todos los aspectos del estudio, una vez que acepten participar firmarán un consentimiento informado de forma libre y espontánea, no inducida, y en su defecto las personas analfabetas brindarán su huella digital la cual plasmarán en el consentimiento con tinta. Luego se procederá a llenar un cuestionario que incluirá características generales y clínicas de los pacientes en estudio (Encuesta de factores de riesgo).

A cada participante del estudio se le tomara muestra de sangre venosa a través de la realización de una punción.

Se tomara un volumen de 8 mL, las muestras de suero se centrifugarán a 3000 rpm durante un tiempo de 5 minutos, para separar el paquete globular del suero, luego se realizarán alícuotas de trabajo y archivo, a partir de las alícuotas de trabajo, se realizarán pruebas rápidas de detección de Ag/Ac VHC utilizando métodos de Inmunocromatografía de la casa comercial Xiamen Boson Biotech Co.

La interpretación de los resultados será establecida de acuerdo a las especificaciones del fabricante (Ver procedimiento en Anexos) Las muestras positivas para HCV serán confirmadas por el método de Carga Viral y se realizarán exámenes complementarios (perfil hepático, se ofertará prueba de VIH)

Consideraciones Éticas:

1. Se respetará la voluntad de los pacientes de aceptar o rechazar su participación en el estudio.
2. La información será manejada solamente por el grupo de investigación.
3. Los datos del estudio serán utilizados solo para fines del mismo.
4. El estudio será sometido al comité de Ética del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia del Ministerio de Salud, llenando las expectativas metodológicas y lineamientos de la declaración de Helsinki.

9. Obtención de la información

La información fue tipo primaria, obtenida mediante los registros de las encuestas de factores de riesgo de VHC, instrumento (Ver anexo), la toma de muestras y aplicación de encuesta al paciente.

10. Operacionalización de variables

Para el objetivo No 1

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Base de datos (Encuesta)	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio	Base de datos (Encuesta)	Numérica continua
Raza	Es una subdivisión de una especie de la biología que se forma a partir de ciertas características	Base de datos (Encuesta)	Blanca Mestiza

	que diferencian a sus individuos de otros. Dichas particularidades se transmiten mediante los genes que se heredan.		Negra
Procedencia	Punto de origen de una persona	Base de datos (Encuesta)	Boaco, Jinotega, ocotal, rama, somoto, tipitapa, bluefields, Juigalpa, puerto cabeza, rivas, san carlos, diriamba, Chinandega, Masaya, Jinotepe, Matagalpa, granada, león, Managua

Para el objetivo No 2

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Factores de riesgos para VHC	Presencia de factores de riesgos de base en el paciente	Base de datos (Encuesta)	Trabajadora sexual, uso de drogas intravenosas, ITS, piercings, orina color oscuro, ojos amarillos, tratamiento con inyecciones, transfusiones sanguíneas, cirugías menores, uso regular y poco de preservativos, relaciones sexuales más de 5, tratamiento odontológicos

Para el objetivo No 3

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Sub agudo	Pacientes asintomáticos	Base de datos (Encuesta) Y Reporte de laboratorio	Fatiga, anorexia, ALT y BT normales
Agudo	Agudo significa súbito o grave. Los síntomas agudos aparecen, cambian o empeoran rápidamente. Es lo opuesto a crónico.	Base de datos (Encuesta) Y Reporte de laboratorio	Fatiga, anorexia, dolor abdominal, debilidad e ictericia. ALT > 600, BT > 3
Crónico	Se refiere a algo que continúa durante un período de tiempo prolongado.	Base de datos (Encuesta) Y Reporte de laboratorio	Fatiga, síntomas no específicos como depresión, anorexia, malestar abdominal, náusea y dificultad para concentrarse, elevaciones fluctuantes de ALT

Para el objetivo No 4

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALOR
Exámenes de laboratorio	Un tipo de exploración complementaria, para confirmar o descartar un diagnóstico	Reporte de laboratorio	Valores normales: Albumina > 5, BT: 0.5 a 1.0, ALT: 35 a 40, TP: 13 a 15, TPT: 15 a 18, INR <3. Us abdominal: Normal, Hepatomegalia, hepatopatía crónica con HTP. Endoscopia digestiva alta: Normal, varices esofágicas

11. Plan de análisis.

Los resultados, se reportarán comparando dos grupos, los pacientes positivos por VHC con: factores de riesgo, manifestaciones clínicas y de laboratorio. Las variables de tipo categóricas, serán expresadas a través de frecuencias relativas y absolutas. Las variables numéricas, se describirán a través de medidas de tendencia central (media o mediana).

Asociación estadística: El primer paso, será comparar las variables entre los grupos de estudios para establecer la presencia de diferencias significativas entre los grupos. En el caso de las variables categóricas, esta diferencia se determinará a través de la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher (cuando uno de los valores esperados en los sujetos era menor de 10). En el caso de las variables numéricas la diferencia significativa se establecerá a través de la prueba de t de student cuando la distribución de la variable en ambos grupo de estudio sea normal, o con la prueba U de Mann-Whitney cuando la distribución de la variable numérica en al menos en uno de los grupos no fuese normal. Se trabajará con un nivel de confianza del 95% y se considerará significancia estadística, cuando el valor de p sea menor de 0.05. Todos los datos, serán analizados con el programa estadístico SPSS ver 20.

12. Resultados

Se analizaron un total de 183 encuestas sobre factores de riesgos para el virus de Hepatitis C en el servicio de consulta general del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, de estas 183 encuestas, 105 (57.38%) fueron de sexo femenino (Tabla 1.1) ver anexo.

Con respecto a la variable edad su distribución tuvo una media de 46 años de (17.34), la edad mínima reportada fue de 18 años y la edad máxima fue

de 89 años, la edad que más se repitió fue 33 años, sólo una encuesta no reportaba datos en esta variable (Tabla 1.2) ver anexo.

La distribución por departamento de las 183 encuesta realizadas, estuvo marcada en su mayoría para la capital Managua con un total de 125 (68.31%) pacientes, seguida por León con 11 (6.01%) pacientes y fue muy variada para el resto de los departamentos. (Gráfico 1.1) ver anexo.

La variable raza fue reportada en su mayoría como mestiza 143 (78%), seguida por la raza blanca con 31 (17%) y menor proporción la raza negra 9 (5%). (Grafico 1.2) ver anexo.

De los 183 pacientes encuestados, 9 (5%) resultaron positivos al Virus de la Hepatitis C, en estos 9 pacientes los factores de riesgo de transmisión fueron variados, se observa que los tratamientos odontológicos fue el factor presente en los 9 pacientes, seguido de las relaciones sexuales con más de 5 personas con 6 (67%) pacientes, el uso regular y pocas veces del preservativo al momento de tener relaciones sexuales, cirugías menores, tratamientos con inyecciones y una o más transfusiones sanguíneas compartieron el mismo numerador 5 (56%) pacientes, 4 (44%) pacientes refirieron usar tratamientos con inyecciones en menor proporción con numerador en común de 1 (11%) paciente con uso de piercing, Dx de ITS, uso de drogas intravenosas y trabajadora sexual.(Grafico 2.1) ver anexo.

De los 9 pacientes positivos al Virus de la Hepatitis C, 4 (44.44%) fueron clínicamente subagudos, seguido por 3 (33.33%) crónicos y 2 (22.22%) agudos, y estas diferencias clínicas fueron significativas $p= 0.000$, cabe señalar que uno estos paciente era positivo para VIH.(grafico 3.1) ver anexo.

De los 9 pacientes positivos con VHC, 4 (44%) sub agudos, presentaron ALT y bilirrubinas totales elevadas, con us abdominal y endoscopia en parámetro normales, 3 (33%) crónicos, presentaron ALT elevadas, albumina baja, us abdominal que reporta datos de hepatopatía crónica con

hipertensión portal, endoscopia digestiva alta con varices esofágicas, bilirrubinas totales y tiempos de coagulación normales.

2 (22%) agudos, presentaron ALT elevadas, 1 con bilirrubinas total alterada al igual que la albumina, us abdominal con hepatomegalia, endoscopia digestiva alta y tiempos de coagulación en parámetros normales.

13.Discusión

En el presente estudio obtuvimos un 5% de la muestra positivos para VHC, en comparación con las estadísticas de la OMS 3%, en donde sobre pasamos en 2% las estadísticas mundiales lo cual nos llama la atención y nos hace pensar el alto índice de VHC sub diagnosticado en nuestro país. Los factores de riesgos que mayor impacto tuvo en nuestro estudio fueron en primer lugar tratamientos odontológicos, promiscuidad, y en 3 lugar uso de inyecciones, cirugías menores y transfusiones, lo cual difiere un poco con lo encontrado en la literatura donde se expone como principal factor de riesgo transfusiones sanguíneas, en nuestro medio cabe mencionar que muchas clínicas dentales en nuestro país carecen de autoclaves y medidas de asepsia y antisepsia para practicar la profesión odontológica por lo cual es un medio de trasmisión directa aquellos pacientes que se exponen a materiales y utensilios infectados con el VHC, de igual forma la idiosincrasia y la falta de cultura de la mayor parte de nuestros ciudadanos carecen de relaciones sexuales seguras y es muy practicado la poligamia, por lo cual como hallazgo curioso podríamos decir que el tener más de 5 parejas sexuales es un riesgo relativo en presentar VHC, en 3 lugar se encontró como factor de riesgo las transfusiones sanguíneas que en los años 90 no se realizaba prueba serológica a los donadores de sangre y los politranfundidos eran infectados de manera directa con el virus, en los últimos años ha bajado la incidencia por los nuevos avances tecnológicos de eficacia y seguridad en la preparación de hemoderivados, en nuestro estudio la media tuvo relación con utensilios corto punzante como lo son

inyecciones y cirugías menores, en nuestras instituciones carecemos de técnicas especiales para la buena práctica de asepsia y antisepsia, por utensilios en mal estado, obsoletos y reutilizados en las salas de operaciones, por lo cual es un punto de transmisión directa del virus, en comparación a otros países desarrollados en donde todo es desechable.

Dentro de las manifestaciones clínicas y datos de laboratorio la mayor parte de los pacientes positivos se encontraron en fase subaguda, lo cual concuerda con la literatura ya que hasta un 40% pueden tener exámenes de laboratorio en parámetros normales, el 33% de los pacientes se encontraron ya en estadios avanzados con cirrosis hepática descompensada.

El virus hepatitis C es una pandemia oculta, según los resultados de nuestro estudio (5% positivos VHC), si los traspolamos a la población total de Nicaragua (7 millones), tendríamos aproximadamente 350 mil personas infectadas con el VHC, lo cual es alarmante para el sistema de salud, ya que muchos de estas personas desarrollarían cirrosis hepática y cáncer, lo cual es un problema social, económico, e institucional, ya que estos pacientes con edades adulto jóvenes y económicamente activos al desarrollar dichas complicaciones dejan de ser productivos para el país, las descompensaciones son tratadas en nuestros hospitales públicos en donde se utiliza mucho recurso económico por los días de estancias hospitalaria prolongadas, tratamientos invasivos y no invasivos, medicamentos, estudios de imagen, quimioterapia, transfusiones sanguíneas entre otras, lo cual lo vemos a diario en estos pacientes, de aquí la importancia de realizar un diagnóstico temprano y poder administrar un tratamiento adecuado ya que más del 90% se cura con la administración de interferón y ribavirina, en donde el ministerio de salud bajaría sus costos con el hecho de realizar medicina preventiva, sabemos que el tratamiento tiene un costo muy alto sin embargo muchas casas farmacéuticas podrían negociar un precio razonable de poder incluirlo en la lista básica del ministerio. En

nuestro país no existe la búsqueda, ni acciones sobre pacientes infectados con VHC, se deben realizar estrategias y estudios de población para ver realmente el impacto y la incidencia de esta enfermedad, para darle salida a este problema que afecta a muchos nicaragüenses. Debemos de aprovechar que en la actualidad la cruz roja nicaragüense en la mayoría de los departamentos será administrada por el MINSA, para poder captar nuevos casos y darle seguimiento así evitando un potencial transmisor de la enfermedad. Uno de cada 12 personas en el mundo padecen de VHC, nosotros no somos la excepción.

Como limitante en nuestro estudio existe un sesgo de selección, No se logró realizar carga viral al 100% (5/9) de los pacientes positivos con VHC.

14. Conclusión

El comportamiento del virus hepatitis C en nuestro estudio, fue de 9 (5%), sexo femenino, la mayoría procedente de la capital Managua, edad media de 46 años, de raza mestiza. Como factor de riesgo principal se observó tratamientos odontológicos, promiscuidad > 5 parejas y uso de inyecciones con utensilios de quirúrgicos. El 33% de los casos positivos se encontraron en condición crónica, con datos de laboratorio alterados.

15. Recomendaciones

- 1- Es necesario elaborar estrategias, compromisos y recomendaciones dirigidas a la detección y manejo de los pacientes infectados con el VHC.
- 2- Realizar estudio de prevalencia e incidencia por área geográfica en Nicaragua.
- 3- Concientizar a las autoridades del ministerio de salud sobre esta problemática e invitarlos a la búsqueda y detección del Virus.

- 4- Sensibilización, promoción de alianzas y movilización de recursos; formulación de políticas basadas en pruebas científicas y datos para la adopción de medidas; prevención de la transmisión; y detección, atención y tratamiento.
- 5- Se recomienda ofrecer análisis serológicos de VHC a personas pertenecientes a grupos de población con elevada prevalencia del VHC o que tienen antecedentes de exposición/comportamiento de riesgo de VHC.

14. Referencias Bibliográficas

1. Wong T, Lee SS. Hepatitis C: a review for primary care physicians. *CMAJ*. 2006 Feb 28;174(5):649-59.
2. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, Hu PY, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA*. 1990 Nov 7;264(17):2231-5.
3. McQuillan GM AM, Moyer LA, Lambert SB, Margolis HS. A population based serologic study of hepatitis C virus infection in the United States. *Edizioni Minerva Medica, Turin*. 1997;267-70.
4. CDC. Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*. . CDC. June 2002;1-43.
5. Sterling RK, Sulkowski MS. Hepatitis C virus in the setting of HIV or hepatitis coinfection. *Semin Liver Dis*. 2004;24 Suppl 2:61-8.
6. Rodriguez-Perez F, Suarez-Perez E, Alvarez-Rohena M, Toro DH. Prevalence of chronic hepatitis C virus genotypes among patients between 21 to 65 years old in Puerto Rico. *P R Health Sci J*. 2004 Jun;23(2 Suppl):49-56.
7. Monteiro MR, do Nascimento MM, Passos AD, Figueiredo JF. [Hepatitis C: prevalence and risk factors among patients with HIV/AIDS in Belem Para, in Brazilian Amazon]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37 Suppl 2:40-6.
8. Solomon L, Flynn C, Muck K, Vertefeuille J. Prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B, and hepatitis C among entrants to Maryland correctional facilities. *J Urban Health*. 2004 Mar;81(1):25-37.
9. Sungkanuparph S, Vibhagool A, Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Atamasirikul K, Aumkhyan A, et al. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus co-infection with human immunodeficiency virus in Thai patients: a tertiary-care-based study. *J Med Assoc Thai*. 2004 Nov;87(11):1349-54.
10. Briat A, Dulioust E, Galimand J, Fontaine H, Chaix ML, Letur-Konirsch H, et al. Hepatitis C virus in the semen of men coinfecte d with HIV-1: prevalence and origin. *AIDS*. 2005 Nov 4;19(16):1827-35.
11. D'Oliveira A, Jr., Voirin N, Allard R, Peyramond D, Chidiac C, Touraine JL, et al. Prevalence and sexual risk of hepatitis C virus infection when human immunodeficiency virus was acquired through sexual intercourse among patients of the Lyon University Hospitals, France, 1992-2002. *J Viral Hepat*. 2005 May;12(3):330-

12. Pereira LM, Martelli CM, Moreira RC, Merchan-Hamman E, Stein AT, Cardoso MR, et al. Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:60.
13. Zhu Z, Dhir T, Soe M, Green L, Jiang N. Hepatitis C prevalence in HIV-infected individuals: a comparison of inpatient and outpatient care. *Int J STD AIDS.* 2014 Feb 3.
14. SIDA CND. INFORME NACIONAL DE AVANCES EN LA LUCHA CONTRA EL SIDA 2012. NICARAGUA. unaids. 2012.
15. Gómez Cordero I, M AG. Biología y métodos diagnósticos del virus de la Hepatitis C. *Biomed.* 2003;13: 253-268 Habana Cuba.
16. Castañeda Sepulveda Rafael, Linda ME. Hepatitis C. *Medicina Universitaria.* Julio-Septiembre 2004;Volumen 6(Núm 24):194-203.
17. Erwin Chiquete Anaya, LauraVeronica sanchez Orozco, Cerda AP. Virus de la Hepatitis C. *Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal.* Marzo 2005;Vol. III(Núm 1):19-25.
18. Benitez Arbizu G, Cortez Gomez B, Novelo-Garza A. Prevalencia del virus de la Hepatitis C en el banco de Sangre del Centro Médico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2006;2006(44(3)):227-33.
19. Vences Aviles Marco, Gonzalez Bravo Francisco. Diagnóstico de la infección por el Virus de la Hepatitis C en Donadores de Sangre. *Revista Mexicana de Patología Clínica.* Enero-Marzo 2005;Vol 52(Núm1):p.p 6-12.
20. Soto Ramirez Luis Enrique. Fisiopatología de la infección por el virus de la Hepatitis C. *Rev Gastroenterol.* 2002;Vol 67(p.p 21-24).

Anexos.

Tabla 1.1 Distribución variable sexo

Variable	Definición	Frecuencia	%
Sexo	Femenino	105	57.38%
	Masculino	78	42.62%
Total		183	100.00%

Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

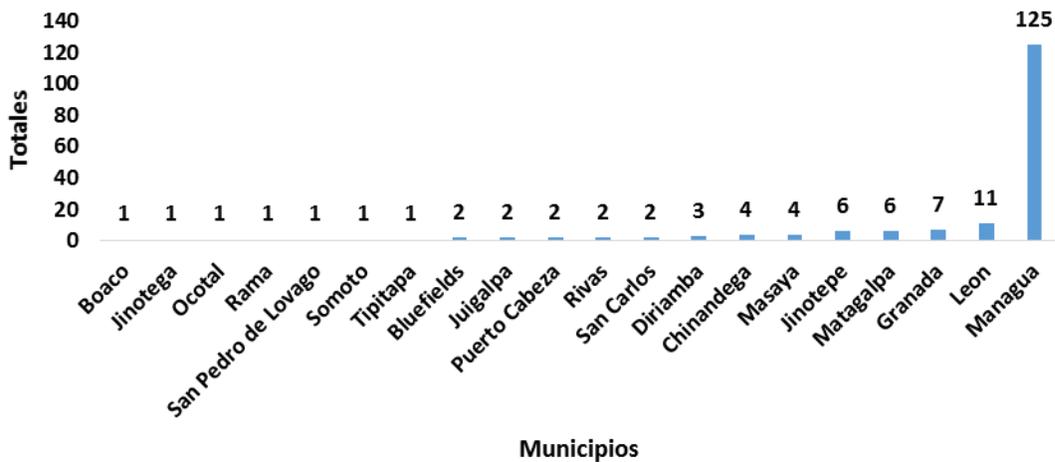
Tabla 1.2 Distribución variable edad

Variable	Total	Media	Desviación estándar	Min	Max	Moda
Edad	182	46.5	17.34	18	89	33

Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

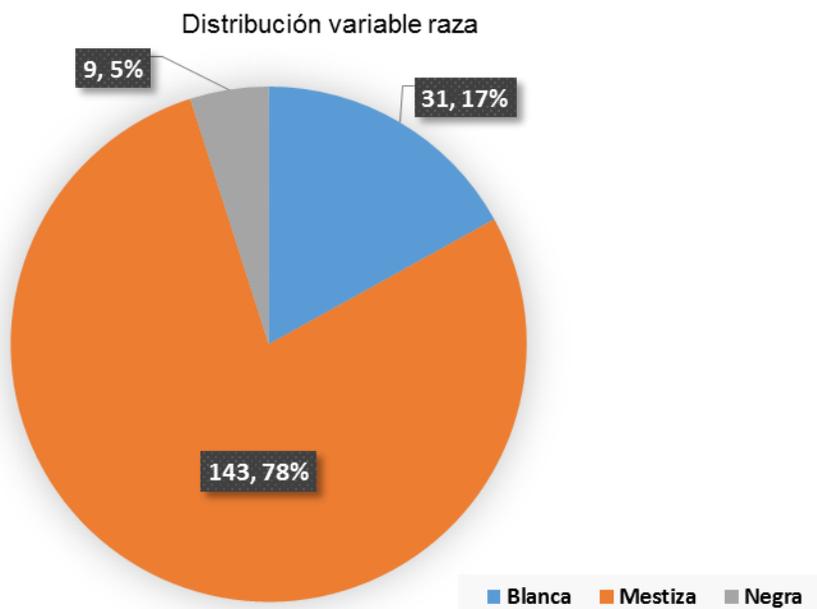
Gráfico 1.3 Distribución variable procedencia

Distribución variable procedencia



Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

Gráfico 1.4 Distribución variable Raza



Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

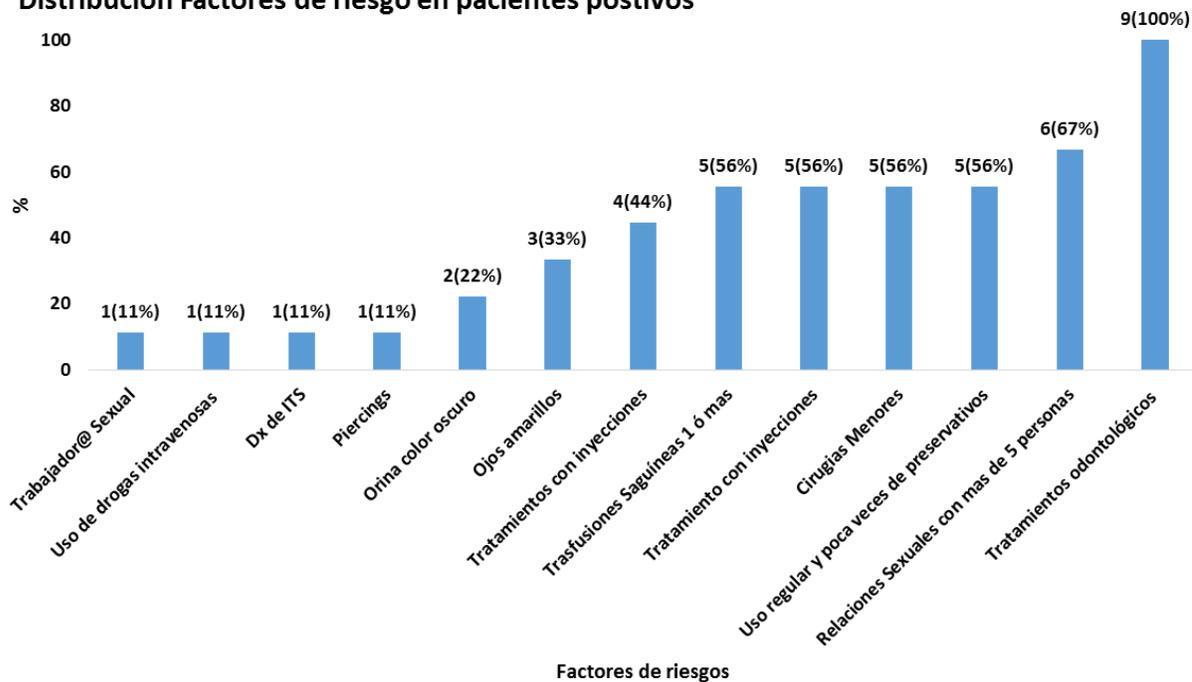
Tabla 2.1. Frecuencia de casos positivos

	N=183	No. %
Total – no. %	9	5
Genero masculino – no. %	6	66
Genero femenino – no. %	3	33

Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

Gráfico 2.2 Distribución factores de riesgos en pacientes positivos

Distribución Factores de riesgo en pacientes positivos



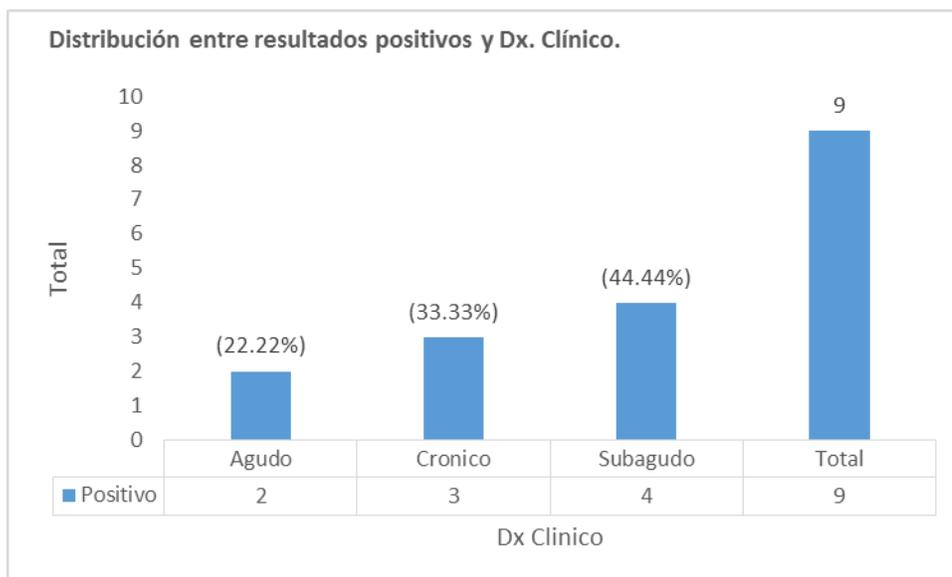
Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

Tabla 2.3 Coinfección con VIH

	N=9	No. %
Prueba realizada – no. %	3	33
Masculino VIH positivo– no. %	1	11
Femenino – no. %	0	0

Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

Gráfico 3.1 Distribución entre resultados positivos y Dx. Clínico.



Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

Gráfico 3.2 Hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes positivos por Virus de Hepatitis C

Condición Clínica	Datos Laboratorio							Datos Clínico	
	TP	TPT	INR	Albumina	BT	ALT	Carga Viral	US abdominal	Endoscopia
Subagudo	15	19	1.5	4.2	1	100		Normal	Normal
Subagudo	13	21	1.3	3.2	1	60		Normal	Normal
Subagudo	14	20	1.2	3.7	1	57		Normal	Normal
Subagudo	18	27	2.5	3.0	0.5	32		Normal	Normal
Crónico	19	28	3.2	1.5	2	300	1,200,000	Hepatopatía crónica + HTP	Varices Esofágicas
Crónico	16	20	1.8	2.5	2.2	421	1,150,000	Hepatopatía crónica + HTP	Varices Esofágicas
Crónico	18	25	2.9	2	1	158	900,000	Hepatopatía crónica	Normal
Agudo	15	20	1.7	4	1	520	200,000	Hepatomegalia	Normal
Agudo	14	19	1.20	3 00	1	350	350,000	Hepatomegalia	Normal

Fuente: Detección del virus de la Hepatitis C en una población de adultos.

ENCUESTA FACTORES DE RIESGO HEPATITIS C

(Instrumento de recolección)

Estimado Paciente, el Hospital Escuela Roberto Calderón está desarrollando una Investigación para conocer la cantidad de personas, que padecen Hepatitis C, en la población de la ciudad de Managua, también conocer cuáles son los factores de riesgo que presentan para padecer la enfermedad. Para saber si tiene factores de riesgo de padecer la enfermedad necesitamos que colabore con el llenado de esta encuesta.

Si después del análisis a sus respuestas usted, clasifica como paciente con factores de riesgo, se le realizará una prueba de Diagnóstico.

Si la prueba de diagnóstico resulta ser positiva, se le realizará una prueba serológica para confirmar el diagnóstico.

Si el diagnóstico es positivo para el virus de Hepatitis C, se le brindara consejería y se le ofertara la realización de pruebas diagnósticas para otras infecciones como el virus de Hepatitis B y VIH y su correspondiente confirmación para Hepatitis C.

Su participación es voluntaria, para ello necesitamos que firme su consentimiento informado.

Edad: _____

Sexo: Masculino _____ Femenino _____

Raza: Blanca _____ Negra _____ Mestiza _____

1. ¿Cuál ha sido su desempeño laboral en los últimos 5 años?

Sector salud _____

Limpieza/ Cristalería _____

Trabajador Sexual _____

Otros _____

2. ¿Ha recibido transfusiones sanguíneas o ha recibido derivados sanguíneos?

Sí _____ No _____ Una sola vez _____ 2 veces _____ 3 veces _____
más de 3 _____

Hace 1 año _____ Hace 2 años _____ Hace más de 5 años _____

3. ¿Ha tenido trasplantes de órganos? Sí _____ No _____

Hace 1 año _____ Hace 2 años _____ Hace más de 5 años _____

4. ¿Su madre sufrió de hepatitis en algún momento de su vida?

Previo embarazo _____ durante embarazo _____ después del
embarazo _____

5. ¿Alguna vez ha utilizado drogas intravenosas y ha compartido jeringuillas utilizadas por otras personas? Sí _____ No _____

6. ¿Ha estado usted internado en algún centro hospitalario?
Sí _____ No _____
7. ¿Ha estado usted recluido en algún centro penitenciario?
Sí _____ No _____
8. ¿Qué edad tenía usted aproximadamente cuando tuvo su PRIMERA relación sexual?
Entre: Aun no _____ 12-17 años _____
18-22 años _____ más de 22 años _____
9. ¿Qué edad aproximada tenía la persona con la que usted tuvo su primera relación sexual?
Entre: 20-26 _____ 27-32 _____ 33-38 _____
39-44 _____ 45-50 _____
10. ¿EN TODA SU VIDA aproximadamente con cuantas personas ha tenido relaciones sexuales aunque fuera solo una vez?
1 _____ 2 _____ 3 _____ más de 5 _____ más de 10 _____
11. ¿Alguna vez en su vida algún médico le ha diagnosticado una enfermedad de transmisión sexual/ETS? Si _____ No _____
12. ¿Hace cuánto tiempo tuvo la última enfermedad de transmisión sexual/ETS?
6 meses _____
12 meses _____ 18 meses _____
13. ¿Ha recibido las siguientes formas terapéuticas?
-
- Tratamientos Odontológicos _____
 - Acupuntura _____
 - Diálisis _____
 - Hemodiálisis _____
 - Cirugías mayores _____
 - Maquillaje permanente/tatuajes _____
 - Piercings _____
14. ¿Recibe Ud. tratamiento con inyecciones? Sí _____ No _____
15. . Reutiliza Ud. estas jeringas? Sí _____ No _____

16. ¿Ha compartido objetos de tipo personal con otras personas como cepillos dentales, navajas de afeitarse, ropa personal? Sí _____ No _____
17. ¿Al visitar a su estilista o barbero, las navajas de afeitarse, las tijeras y los utensilios de cuidado de manos y pies, son siempre esterilizados o limpiados con soluciones desinfectantes? Sí _____ No _____
18. Ha tenido en el pasado alguno de los siguientes síntomas:
- Color amarillento en sus ojos o piel Sí _____ No _____
- Orina de color oscuro Sí _____ No _____
- Períodos de cansancio excesivo Sí _____ No _____
- Resultado de pruebas sanguíneas de función hepáticas alteradas
Sí _____ No _____
19. Si usted es un profesional en salud (médico, enfermero, microbiólogo, etc.):
- ¿Ha tenido algún accidente en donde se haya pinchado con agujas ya utilizadas? Sí _____ No _____
20. ¿Ha tenido en algún momento alguna prueba de hepatitis positiva en el laboratorio? Sí _____ No _____
21. ¿Cómo ha sido el uso de los preservativos en sus relaciones sexuales?
- Frecuente _____ Regular _____
- Pocas Veces _____
23. Comparte utensilios personales como: Preguntar a Douglas frecuencia o no?
- Cepillo dental: Sí _____ No _____
- Cuchillas de afeitarse: Sí _____ No _____
- Ropa Interior: Sí _____ No _____

Xiamen Boson Biotech Co. HCV ab test

HCV rápido Ab Test es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de los anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (HCV Ab) en muestras humanas del suero o del plasma. Se piensa para el uso en la institución médica como un asistente para la diagnosis y gerencia de los pacientes relacionados con la infección con la hepatitis C también para la investigación primaria de la sangre de los donantes voluntarios sobre el terreno.

ESPECIFICACIÓN:

- 1) Espécimen: Suero/plasma
- 2) Formato: Cassette o Strip
- 3) Sensibilidad: 99.79%
- 4) Especificidad: 99.55%

FEATURE:

- 1) Simple: Agregar simplemente el espécimen y la dilución (en caso de necesidad) en muestra bien
- 2) Rapid: Los resultados salen en 20 minutos
- 3) Interpretado visualmente: No necesitar ningún equipo
- 4) Estable: Período de más de 12 meses de validez

PACKING

Tira: 100 pruebas/rectángulo, 50 pruebas/rectángulo

Cassette: 25 pruebas/rectángulo, 40 pruebas/rectángulo

PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS:

- 1) Permitir que la tarjeta y la muestra de la prueba alcancen temperatura ambiente en caso de necesidad.
- 2) Abrir la bolsa, Take hacia fuera la tarjeta de la prueba.
- 3) Dispensar el suero o el plasma de la UL 5 al área S1 indicada por la marca de la flecha.
- 4) Agregar el diluyente de la muestra de 2 gotas (100UL) en la muestra marcada bien como S
- 5) Leer los resultados en 20 minutos.

NOTE: Algunas muestras de Positive pueden mostrar resultados positivos antes de 20 minutos.

Los resultados después de 20 minutos pueden no ser exactos.

PRINCIPLE:

La prueba rápida de HCV Ab emplea el dispositivo lateral cromatográfico del flujo en un formato del cassette. La cabra conjugada oro coloidal IgM anti-humano y el ratón IgG anti-humano se secan y se inmovilizan en la tira de la fibra de vidrio. Los antígenos de HCV se inmovilizan en la zona de Test (t) y los anticuerpos anti de IgG del ratón de la cabra se inmovilizan en la zona de Control (c). Cuando se agrega la muestra, emigra por la difusión capilar que rehidrata la conjugación del oro. Si es presente en la muestra, anticuerpos de HCV atará el IgG y/o el IgM anti-humanos conjugados oro que forman complejos. Estos complejos continuarán emigrando a lo largo de la tira hasta la zona de la zona de Test (t) en donde son capturados por los antígenos de HCV para formar una línea roja visible. La conjugación desatada del oro continuará moviéndose y atando con el anti-ratón IgG de la cabra en la zona de Control (c) que forma una línea roja visible. Si no se aparece ningunos anticuerpos de HCV en muestra, una línea roja solamente en la zona de Control (c), que indica la validez de la prueba.