

Detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre voluntarios

Detection of antibodies against hepatitis C virus in volunteer blood donors

Yaimé Vázquez Torres,^I Mirtha Infante Velázquez,^{II} Osvaldo Miranda Gómez,^{III} Yaima de la Caridad Vázquez Torres,^{IV} Héctor Vázquez Anovega,^I Caridad Torres Sánchez,^V Denis Verdasquera Corcho^{VI}

^I Hospital "Comandante Ciro Redondo García". Artemisa, Cuba.

^{II} Hospital "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{III} Hospital "Dr. Carlos J Finlay". La Habana, Cuba.

^{IV} Policlínico "Dr. Tomás Romay". Artemisa, Cuba.

^V Dirección Municipal de Salud Artemisa, Cuba.

^{VI} Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las pruebas de detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en donantes de sangre han servido para la identificación de enfermos y son un elemento importante para interrumpir la transmisión por esta vía.

Objetivo: describir el comportamiento de la detección de anti-HVC en el municipio de Artemisa entre los años 2006-2010 e identificar las principales alteraciones clínicas en los pacientes con prueba de detección de ARN positiva.

Métodos: se realizó un estudio ecológico de series temporales. El universo estuvo conformado por los 162 pacientes pertenecientes al municipio Artemisa a los cuales, en las donaciones de sangre, se les detectó positividad para en anti-VHC según método de ELISA (UMELISA). La información se obtuvo a través de la base de datos del Banco de Sangre Territorial de San Antonio de los Baños entre el 1º de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2010.

Resultados: de las 8 057 donaciones de sangre realizadas en el período; el 2,01 % resultaron positivas. Se demostró el comportamiento estacional, la variación cíclica de la serie cronológica y una tendencia creciente. Se identificaron los meses de septiembre, junio y noviembre como los de mayor incidencia. La relación hombre/mujer fue de 13:1, predominando el sexo masculino entre los donantes anti-HVC positivos con el 94,7 %. Se detectó el ácido nucleico del virus C por biopsia

hepática en 41 casos comprendidos entre los 41 y 45 años predominantemente. El 95,1 % de los enfermos presentaron transaminasas normales, antecedentes de instrumentaciones percutáneas y cambios histológicos compatibles con una hepatitis crónica en el momento del diagnóstico.

Conclusiones: se confirma la utilidad del pesquisaje del anti-HVC para la planificación de los recursos de salud en el territorio y para la identificación de enfermos con distintos grados de lesión hepática, a pesar de estar asintomáticos y con transaminasas normales.

Palabras clave: anticuerpos anti-HVC; hepatitis C; donantes de sangre; series cronológicas; variación estacional.

ABSTRACT

Introduction: Tests for antibodies to the hepatitis C virus in blood donors have been used to identify patients and it is an important element in disrupting transmission by this route.

Objective: The objective of the present investigation was to describe the behavior of the detection of anti-HVC in Artemisa municipality between 2006-2010 years and to identify the main clinical alterations in the patients with positive RNA detection test.

Methods: An ecological study of time series was carried out. The universe was 162 patients resident in Artemisa municipality, to whom, in blood donations, they were detected positivity for anti-HCV according to the ELISA method (UMELISA). The information was obtained through the database of the Territorial Blood Bank of San Antonio de los Baños between January 1, 2006 and December 31, 2010.

Results: In this period 8057 blood donations were made; 2.01 % were positive. The seasonal behavior, the cyclical variation of the chronological series and an increasing tendency were demonstrated. The months of September, June and November were identified as months with highest incidence. The male-to-female ratio was 13: 1, with male sex predominating among anti-HVC positive donors with 94.7 %. Nucleic acid of C virus was detected by liver biopsy in 41 cases between 41 and 45 years old predominantly. The 95.1 % of the patients presented normal transaminases, a history of percutaneous instrumentation and histological changes compatible with chronic hepatitis at the time of diagnosis.

Conclusions: The usefulness of anti-HVC screening for the planning of health resources in the territory and for the identification of patients with different degrees of liver injury, despite being asymptomatic and with normal transaminases, is confirmed.

Keywords: Anti-HVC antibodies; hepatitis C; blood donors; time series; seasonal variation.

INTRODUCCIÓN

A pesar del carácter infeccioso de las hepatitis, es conocido que algunos de los agentes virales hepatotropos provocan una inflamación crónica del hígado, que en sus etapas más avanzadas pueden llegar incluso al cáncer.¹ No se trata tan solo de la atención y el tratamiento que requieren quienes las padecen, sino también de la oportuna detección de las personas que están en riesgo de enfermarse. Las pruebas

de detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) en donantes voluntarios de sangre, han constituido un factor importante en la identificación de enfermos con distintos grados de lesión hepática.

La combinación de una voluntad política sostenida, con un trabajo intersectorial integrado y la participación activa y consciente de la comunidad, deben constituir la base de la respuesta global e integrada del sistema de salud cubano para enfrentar el reto del incremento de las enfermedades crónicas.²

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), uno de los principales problemas de salud a nivel mundial es la actual epidemia de hepatitis C con una prevalencia que oscila entre un 0,5 % a un 10 %, en dependencia de la región del mundo que se estudie.³

El virus de la hepatitis C fue identificado y caracterizado en 1989, después de múltiples investigaciones para la detección del genoma del virus de las hepatitis no A no B.⁴ Hoy es reconocido como el principal causante de este tipo de hepatitis e importante agente causal de las hepatitis crónicas. Un hecho notable de las infecciones por VHC es la capacidad del virus para persistir, aún en presencia de una buena respuesta inmune humoral y celular del huésped. Esto es debido tanto a la alta tasa de mutaciones, que facilita que se produzcan mecanismos de escape a la respuesta inmune, como a la elevada producción y aclaramiento de viriones de VHC.⁵

En 1990, Cuba se incluyó en la selecta lista de pioneros en las investigaciones en este campo. De esa época constan los estudios que posibilitaron determinar el patrón de anticuerpos de los pacientes infectados y conocer la secuencia nucleotídica del genotipo viral que con mayor frecuencia circula en este medio.^{6,7} Paralelamente, se obtuvo un primer sistema diagnóstico que permitió identificar anticuerpos contra el virus y que se instaló en toda la red de bancos de sangre del país, publicándose los primeros ensayos clínicos terapéuticos con interferón.⁸ También se realizaron estudios de prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC).⁹

Desde 1995, el 100 % de los donantes de sangre se chequeaban para anticuerpos contra el VHC (anti-VHC) con el empleo del sistema ultramicroanalítico UMELISA-HCV (Tecno Suma International SA, La Habana, Cuba). En algunos estudios realizados en donantes de sangre positivos al VHC, se encontró que el genotipo que estaba en circulación en Cuba era el 1b, uno de los más patógenos.¹⁰

La presente investigación tiene como objetivo ser una muestra de la integración de los niveles de atención primario y secundario en el proceso de diagnóstico y tratamiento de las hepatopatías crónicas por el virus C, con una combinación armónica entre la epidemiología y la clínica. Se trata de la descripción, cuantificación y el pronóstico del comportamiento de la infección, de modo tal que sirva para proponer políticas y programas para su prevención y control en el territorio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio ecológico de series temporales. El universo estuvo conformado por los 162 pacientes pertenecientes al municipio Artemisa a los cuales, en las donaciones de sangre, se les detectó positividad para anti-VHC según método de ELISA (UMELISA). La información se obtuvo a través de la base de datos del Banco de Sangre Territorial de San Antonio de los Baños entre el 1º de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2010.

Para el análisis de los componentes de la serie (tendencia, estacionalidad y ciclismo) se utilizaron las tasas de incidencia por 1 000 habitantes. Antes de comenzar el análisis se comprobó que la serie cumpliera los requisitos básicos para su estudio: consistencia, estabilidad, periodicidad y comparabilidad de los valores. Para la detección del componente cíclico de la serie y la representación de sus variaciones periódicas se utilizó el gráfico conocido como periodograma, además del correlograma o gráfico de las funciones de autocorrelación serial. Para la demostración de la estacionalidad se obtuvieron los índices estacionales correspondientes a cada mes y se empleó el gráfico de cajas y bigotes. La distribución de los pacientes de acuerdo con la existencia de alteraciones histológicas compatibles con una hepatitis crónica, se hicieron según el sistema de Ishak descrito por Shak, Baptista y otros autores en 1995 en el libro "Histological grading and staging of chronic hepatitis" en Kidlington.

RESULTADOS

En el municipio Artemisa, durante el período del 2006 al 2010, fueron realizadas 8 057 donaciones de sangre. El anti-VHC resultó positivo en 162 de ellas. Se observó que por cada 100 donaciones de sangre, dos resultaron positivas para el anti-VHC. Las tasas de incidencia de positivos para el anti-VHC se encuentran representadas en la figura 1, donde la tasa más baja correspondió al año 2006 (12,08 donaciones anti-VHC positivas por cada mil habitantes), mientras que el 2008 fue el de mayor tasa con el 31,13 donaciones anti-VHC positivas por cada mil habitantes. Se muestra una tendencia creciente de la incidencia anual de donaciones con anti-VHC positivo.

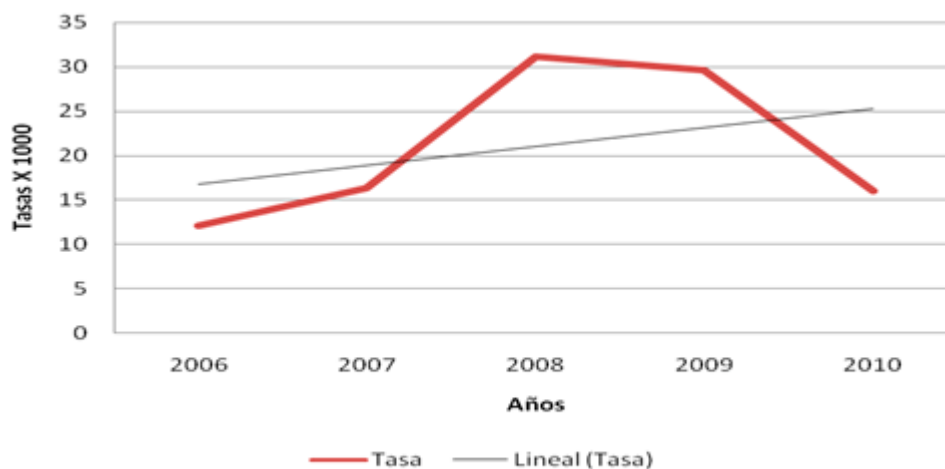


Fig. 1. Tasa de Incidencia por años de donaciones con anti-VHC positivos.

La mayoría de los donantes anti-HVC positivos pertenecieron al sexo masculino (89 personas para el 94,7 %). Por grupos etáreos, más de la mitad (50 donantes para el 53,2 %) tenían entre 36 y 45 años. Los grupos etáreos que menos aportaron correspondieron a los de 21 a 30 y de 56 a 60 años.

La figura 2 muestra la curva de expectativa de la tasa de incidencia de las donaciones sanguíneas con anti-HVC positivo por meses.

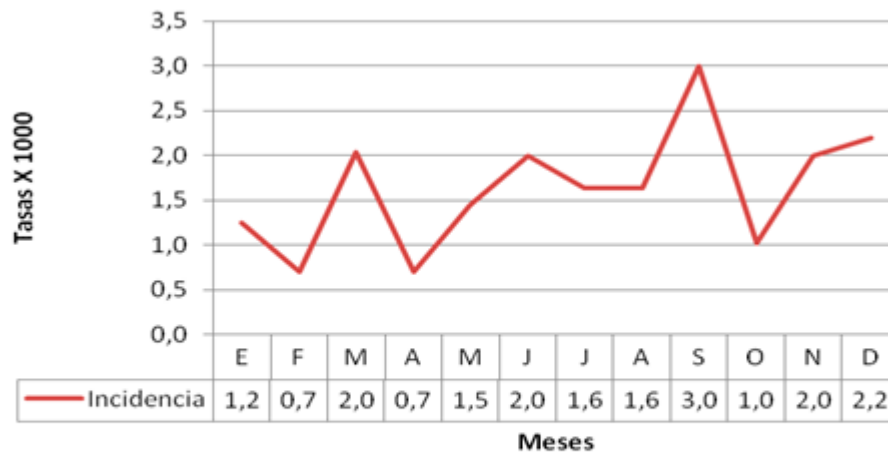


Fig. 2. Curva de expectativa de la tasa de incidencia de las donaciones sanguíneas con anti-HVC positivo por meses.

Como se puede observar, hubo un incremento de las tasas en los meses de septiembre, en primer lugar; con 3,05 donaciones anti-HCV positivas (IC: 0,60; 3,99) por cada mil habitantes, seguido de junio y noviembre con 2,06 donaciones anti-HCV positivas (IC: 0,79- 3,06 e IC: 0,0-3,19 respectivamente) por cada mil habitantes, y a continuación el mes de marzo, con 2,04 donaciones anti-HCV positivas (IC: 0,52- 4,23) por cada mil habitantes. Por otro lado, los meses de menor incidencia corresponderán a febrero y abril con 0,79 donaciones anti-HCV positivas (IC: 0,0-1,55 e IC: 0,0-3,62 respectivamente) por cada mil habitantes. Llama la atención, que en el mes de octubre, aunque se espera haya una baja tasa de incidencia: 1,02 donaciones anti-HCV positivas (IC: 0,0-7,18) por cada mil habitantes, tiene el intervalo de confianza más amplio.

Predominaron los individuos jóvenes, con promedio de edad de $41,5 \pm 9,8$ años (valores extremos de 21 y 60 años) y la distribución por grupos de edades evidenció que más de la mitad de los pacientes se encontraban entre los 31 y 50 años con el 92,7 %.

A pesar de la presencia del ARN del virus, imprescindible para reportar un caso como positivo al virus de la hepatitis C, la mayoría de los enfermos tenía cifras normales de alaninoaminotransferasa (ALT o TGP) y la aspartatoaminotransferasa (AST o TGO) en el momento del diagnóstico (95,1 %). De manera general, las aminotransferasas presentaron valores medios de $26,58 \pm 10,31$ para la ALAT y de $24,07 \pm 10,85$ para la ASAT.

La importancia de esta observación se realizó cuando se constató que todos los casos presentaban alteraciones histológicas compatibles con una hepatitis crónica. En la [tabla 1](#) puede observarse la distribución de los pacientes de acuerdo con la existencia de estas lesiones, según el sistema de Ishak.

Tabla 1. Resultados de la biopsia hepática en pacientes con hepatitis por virus C

Biopsia Hepática	Frecuencia	Porcentaje
Hepatitis Crónica con actividad mínima	19	46,3
Hepatitis Crónica con actividad leve	20	48,8
Hepatitis Crónica con actividad moderada	2	4,9
Total	41	100,0

En estos pacientes enfermos se recogió la presencia de una serie de condiciones clínicas o epidemiológicas que pudieran estar en relación con el origen de la infección (tabla 2). Llamó la atención de que el 82,3 % había donado sangre previamente (algunos de ellos con el antecedente que ya había tenido el anti-HVC positivo, pero no era de su conocimiento), el 63,4 % ingería bebidas alcohólicas de forma ocasional y el 58,5 % había recibido asistencia estomatológica en este último período.

Tabla 2. Antecedentes epidemiológicos de interés en pacientes con hepatitis por virus C

Antecedentes	Frecuencia	Porcentaje
Operaciones	13	31,7
Donaciones de sangre hechas	34	82,9
Ingestión de alcohol	26	63,4
Transfusiones de sangre recibidas	2	4,9
Uso de vía parenteral frecuente	1	2,4
Asistencia estomatológica	24	58,5

DISCUSIÓN

La hepatitis C, entidad considerada por la OMS como la "epidemia silenciosa", donde la fase aguda de la infección transcurre de forma desapercibida en la mayoría de los enfermos precisa de un diagnóstico precoz y seguimiento adecuado, por la posibilidad de evolucionar hacia la cirrosis y el hepatocarcinoma.^{11,12}

La incidencia de los donantes de sangre con anti-VHC positivo en el municipio Artemisa, a pesar de los esfuerzos sostenidos y los programas de intervención y prevención que se desarrollan, ha mantenido una tendencia ascendente en estos cinco años, por lo que constituye una importante amenaza para la Salud Pública. Este comportamiento pudiera ser debido a la estrategia del Ministerio de Salud Pública, de aumentar la vigilancia pesquisando toda la sangre que arriba a los Bancos de Sangre con múltiples marcadores serológicos, entre ellos el anti-VHC. Según el pronóstico modelado, la tasa de incidencia de donantes de sangre con anti-HCV positivo seguirá ascendiendo, como en estudios realizados en Perú por *Pinto Valdivia y cols.*,¹³ donde la prevalencia aumentó desde el 0,47 al 0,85 %. En Chile,¹⁴ las tasas de notificación

de hepatitis C han experimentado un aumento progresivo de 0,24 por 100 000 habitantes a 0,99 y especialmente en hombres. Actualmente en estudios realizados por diversos autores, las prevalencias oscilan entre 0,22 % y 0,3 %.¹⁵⁻²⁰

La prevalencia en donantes de Sangre del Hospital de Clínicas en el año 2005 en Asunción, Uruguay,²¹ fue de 1,36 % para anti-HCV, para el año 2007 se redujo la prevalencia del anti-HCV a 0,19 %, resultados que no coinciden con el observado en este estudio, donde la tendencia es al ascenso.

México²² tiene una prevalencia del virus de la hepatitis C de aproximadamente 0,7 % al 1,6 % en la población general. En Argentina, se reportan cifras de 0,41 %.^{23,24} En el norte de Europa y el Reino Unido oscila entre 0,01 % a 0,02 %, entre 1 % a 1,5 % en el sur de Europa, hasta tasas más altas como un 6,5 % en África ecuatorial y 20 % en Egipto.²⁵ En Tailandia se han encontrado niveles de prevalencia más elevados que los descritos en la investigación realizada, con un 3,2 %; al igual manera que en la India con un 0,75 %.²⁶⁻³¹

En un trabajo realizado en Uruguay, la distribución por sexo en la muestra fue de 72,5 % del masculino con un promedio de edad de 35,1 años en el caso de los hombres y 46,5 años en las mujeres.³² En Australia, por el contrario, se difiere en cuanto a la edad más frecuente, donde el grupo de mayor riesgo oscila entre los 20 y 24 años.³³

Al comparar con estudios realizados en Cuba, se encontraron semejanzas con lo reportado por *Falagan Andina y cols.* en Santiago de Cuba,³⁴ donde los grupos de edades más frecuentes fueron 25 a 44 años (con el 76,4 %) y donde el sexo masculino fue preponderante con el 80 %. En otro estudio, reportado por *Almuiña Guemes y cols.* en el Hospital Clínico Quirúrgico "10 de Octubre", el 100 % de los donantes eran hombres y el 65 % oscilaba entre 25 y 45 años,³⁵ que se asemeja también a los resultados de Artemisa. Sin embargo, en otra investigación realizada por *Fano Viamonte* del Instituto de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", difiere en cuanto la edad más frecuente, donde ellos reportan su mayor porcentaje entre los 50 y 59 años.³⁶

La alaninoaminotransferasa (ALT o TGP) y la aspartatoaminotransferasa (AST o TGO) son enzimas que se encuentran en los hepatocitos, se consideran marcadores sensibles de lesión hepática, pero sólo la ALT es específica, debido a que la AST también está en músculo cardíaco y esquelético, riñón, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y hematíes. La casi totalidad de los donantes estudiados infectados, presentaba valores séricos en límites normales de ambas transaminasas, lo que pudiese estar determinando por el comportamiento habitual de esta patología, donde los valores de las mismas son fluctuantes. *Serra*³⁷ plantea que la ausencia de actividad citolítica, traducida humoralmente en valores séricos de ALAT normales, sugiere una tolerancia a la infección viral por parte del huésped. Similares resultados han encontrado *Infante y Arús* en otros grupos de donantes con hallazgo de TGP normal en la mayoría de los pacientes, aun ante el diagnóstico de hepatitis crónica activa.³⁸⁻⁴¹

La arquitectura hepática normal puede estar conservada o presentar alteraciones. El espectro de hallazgos histológicos en pacientes con infección crónica es amplio y comprende desde la inflamación linfocítica periportal mínima hasta la hepatitis activa con puentes de fibrosis, necrosis hepatocitaria y cirrosis evidente.⁴² Algunos autores, concluyen que los índices de actividad necroinflamatoria mínimos o ligeros registrados es probable que se deban a características propias de la población estudiada. En esta, la detección del virus se realiza de manera precoz mediante el pesquiasaje establecido en el banco de sangre.³⁹ *Serfaty y cols.*, en un estudio realizado con 483 donantes de

sangre positivos al virus C, encontraron que el 95 % de los pacientes estudiados presentaron lesiones hepáticas compatibles con lo que entonces se conocía como hepatitis crónica persistente.^{43,44}

Los resultados de esta investigación confirman la importancia de la prevención, accionando sobre las vías de transmisión conocidas. La integración del accionar entre los niveles de atención primario y secundario del sistema de salud cubano, con la óptica de combinar las estrategias individuales con las poblacionales en la solución de los problemas de salud, debe aportar, sin dudas, una solución a la problemática de la hepatitis C, que bien ha sido definida como la "epidemia silenciosa".

Se concluye que la detección de casos positivos al anti-HVC en el municipio Artemisa experimenta una tendencia creciente, a expensas de individuos del sexo masculino y con edades por encima de los 40 años. En los pacientes con hepatitis por virus C se identifican factores relacionados con el uso de la vía percutánea, que pudieran sugerir la posible fuente de infección en esos casos. Los pacientes con hepatitis por virus C presentan una hepatitis crónica con distintos grados de lesión, aún cuando estén asintomáticos o tengan cifras normales de aminotransferasas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bochatay L, Brondino A, Flichtentrei D. Hacia una Evidencia basada en la medicina. Rev Fed Arg Card. 2001 [citado 25 Mar 2015]; 30(4): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/revista/02v31n2/cuerpo/sumario.htm>
2. Espinosa Brito A, Ordúñez García PO. Necesidad de integración de salubristas, epidemiólogos y clínicos en la atención de pacientes con enfermedades crónicas. Rev Cubana Sal Pub. 2010; 36: 262-6.
3. WHO. Hepatitis C: 170 million infected worldwide and still no vaccine. WHO. 2006[citado 8 Mar 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/inf-pr-1998/en/pr98-36.html>
4. Choo Q, Kuo G, Weiner A, Overby L, Bradley D, Hought M. Isolation of cDNA clone from a blood borne non A, non B Viral Genome. Science. 1989; 244: 359-62.
5. Tanikawa K. Pathogenesis and treatment of hepatitis C virus-related liver diseases. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2004; 3(1): 17-20.
6. Padrón G, Arús E, Roca J, Vina A, Lemus G, Bacallao J. The hepatitis C in Cuba: prevalence, antibody pattern, genotype and risk factors. Hepatology. 1994; 19: 1141.
7. Rivero RA. Antecedentes, diagnóstico y estudio evolutivo de la hepatitis C y la hemofilia. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2009 [citado 2017 Sep 07]; 25(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100005&lng=es

8. Arús E, Infante M, Padrón G, Fernández A, Roca J, Morales M, et al. Use of recombinant alfa 2b interferon in a chronic hepatitis C. Controlled trial. *Hepatology*. 1994;19:401.
9. Padrón G, Arus E. Hepatitis C virus in Cuba. V International Symposium on viral hepatitis. Madrid, España; 1992;16(Abst).
10. Delgado G. Situación de la Hepatitis C en Cuba. Reporte técnico de Vigilancia. 1999;4(1):1-6.
11. Tugwell B, Patel P, Williams I, Hedberg K, Chai F, Nainan O, et al. Transmission of hepatitis C virus to several organ and tissue recipients from an antibody-negative donor. *Ann Intern Med*. 2005;143(1):648-54.
12. Yurdaydin C, Idilman R, Bozkaya H, Bozdayi AM. Natural history and treatment of chronic delta hepatitis. *J Viral Hepat*. 2010;17(11):749-56.
13. Pinto Valdivia J, Vidal Escudero J, Bussalleu A, Huerta Mercado Tenorio J, Ramírez Vergara D, Valdivia J, et al. Infección por el Virus de la Hepatitis C en donantes del banco de sangre en el Hospital Cayetano Heredia. *Rev gastroenterol Perú*. 2003;23(1):22-8.
14. Soza RA, López-Lastra M. Hepatitis C en Chile: Magnitud del problema. *Revista médica de Chile*. 2006;134:777-88.
15. Oliveira-Filho AB, Pimenta AS, Rojas MF, Chagas MC, Crescente JA, Crespo DM, et al. Prevalence and genotyping of hepatitis C virus in blood donors in the state of Para, Northern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010;105(1):103-6.
16. Karki S, Ghimire P, Tiwari BR, Shrestha AC, Gautam A, Rajkarnikar M. Seroprevalence of HIV and hepatitis C co-infection among blood donors in Kathmandu Valley, Nepal. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009;40(1):66-70.
17. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA, Krysztof DE, Musavi F, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*. 2010;50(7):1495-504.
18. Fu Y, Xia W, Wang Y, Tian L, Pybus OG, Lu L, et al. The seroprevalence of hepatitis C virus (HCV) among 559,890 first-time volunteer blood donors in China reflects regional heterogeneity in HCV prevalence and changes in blood donor recruitment models. *Transfusion*. 2010;50(7):1505-11.
19. Garcia FB, Pereira Gde A, Martins PR, Moraes-Souza H. Epidemiological profile of hepatitis C in blood donors at the Uberaba Regional Blood Center. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(1):1-4.
20. Jeremiah ZA, Koate B, Buseri F, Emelike F. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in apparently healthy Port Harcourt blood donors and association with blood groups and other risk indicators. *Blood Transfus*. 2008;6(3):150-5.
21. Navarro D, Panchuck P, Villalba Salinas V, Salazar M, Merino D, Balbachán S. Hepatitis B, C y en coinfección con VIH en un Banco de Sangre en Corrientes, Argentina. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2008 [citado 2017 Sep 07];60(2).

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602008000200012&lng=es

22. Sosa-Jurado F, Santos-Lopez G, Guzman-Flores B, Ruiz-Conde JI, Melendez-Mena D, Vargas-Maldonado MT, et al. Hepatitis C virus infection in blood donors from the state of Puebla, Mexico. *Virology*. 2010; 7: 18.
23. Golemba MD, Di Lello FA, Bessone F, Fay F, Benetti S, Jones LR, et al. High prevalence of hepatitis C virus genotype 1b infection in a small town of Argentina. Phylogenetic and Bayesian coalescent analysis. *PLoS One*. 2010; 5(1): e8751.
24. Re V, Lampe E, Fumiko Yoshida C, Mendes de Oliveira J, Lewis Ximenez L, Spinsanti L, et al. Hepatitis C virus genotypes in Cordoba, Argentina unexpected high prevalence of genotype 2. *Medicina (Buenos Aires)*. 2003; 63: 205-10.
25. Fallahian F, Najafi A. Epidemiology of hepatitis C in the Middle East. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011; 22(1): 1-9.
26. Lu L, Li C, Fu Y, Thaikruea L, Thongsawat S, Maneekarn N, et al. Complete genomes for hepatitis C virus subtypes 6f, 6i, 6j and 6m: viral genetic diversity among Thai blood donors and infected spouses. *J Gen Virol*. 2007; 88(Pt 5): 1505-18.
27. Tanwandee T, Piratvisuth T, Phornphutkul K, Mairiang P, Permpikul P, Poovorawan Y. Risk factors of hepatitis C virus infection in blood donors in Thailand: a multicenter case-control study. *J Med Assoc Thai*. 2006; 89(Suppl 5): S79-83.
28. Gadgil PS, Fadnis RS, Joshi MS, Rao PS, Chitambar SD. Seroepidemiology of hepatitis A in voluntary blood donors from Pune, western India (2002 and 2004-2005). *Epidemiol Infect*. 2008; 136(3): 406-9.
29. Farshadpour F, Makvandi M, Samarbafzadeh AR, Jalalifar MA. Determination of hepatitis C virus genotypes among blood donors in Ahvaz, Iran. *Indian J Med Microbiol*. 2010; 28(1): 54-6.
30. Bagga PK, Singh SP. Seroprevalence of hepatitis C antibodies in healthy blood donors--a prospective study. *Indian J Pathol Microbiol*. 2007; 50(2): 429-32.
31. Jutavijittum P, Jiviriyawat Y, Yousukh A, Pantip C, Maneekarn N, Toriyama K. Genotypic distribution of hepatitis C virus in voluntary blood donors of northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009; 40(3): 471-9.
32. Colina R, Mogdasy MC, Cristina J, Uriarte MdR. Caracterización molecular del virus de la hepatitis C en Montevideo-Uruguay. *Revista Médica del Uruguay*. 2002; 18: 76-82.
33. Chien RN. On-treatment monitoring of chronic hepatitis B virus infection: an Asian-Pacific perspective. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 25(5): 852-7.
34. Falagán Andina C, Valdés Rosales P, León Columbié A, Hechavarría Masabeau X, Cabeza Niubó E. Donantes de sangre positivos al virus C de la hepatitis. *MEDISAN*. 2003; 7(4): 20-4.
35. Almuiña Guemes M, Alonso Chil O, Vera Estévez A, Villegas Valverde C. Comportamiento de la Hepatitis C en donantes de sangre. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. 2001; 39: 82-5.

36. Fano Viamonte R, Hernández Pérez M, Jiménez Delgado EL, Longres Manguart A. Marcadores serológicos causantes de pérdidas de donaciones. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2000;29:41-5.
37. Serra C, Torres M, Campins M. Riesgo de infección por el virus de la hepatitis c en el personal sanitario: Evidencia actual y posibilidades de prevención postexposición. Barcelona: Elsevier; 1997.
38. Menéndez López JR, Duardo Castellón FL, Infante Velázquez M. Marcadores contra los virus de hepatitis B y C en una población de donantes voluntarios. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2004 [citado 14 Jul 2007];33(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572004000300003&lng=es
39. Infante Velázquez M, Arús Soler E, Fernández Naranjo A, Grá Oramas B. Hallazgos clínicos, bioquímicos y morfológicos en 103 pacientes con anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. *Revista Cubana de Medicina*. 1998;37:66-71.
40. Mulet Pérez A, Arencibia Vidal É, Gámez Escalona M, Pullés Labadié M, Pérez Lorenzo M, Mulet Gámez A. Alteraciones clínicas, humorales, laparoscópicas e hísticas hepáticas en donantes de sangre con anticuerpo al VHC positivo. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2009 [citado 2017 Sep 07];38(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000100005&lng=es
41. Sabina Molina D, García Valdés F, Asconegui Moya Á, Martínez López O. Características epidemiológicas de la hepatitis C en donantes de sangre. *Rev Cubana Hig y Epidemiol*. 2002;40:279-93.
42. Poynard TBP, Opolon P. For the Obsvirc, Metavir, Clinvir and Dosvirc Groups. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet*. 1997;349:825-32.
43. Serfaty L, Noursbaum JB, Elghouzzi MH, Giral P, Legendre C, Poupon R. Prevalence, severity, and risk factors of liver disease in blood donors positive in a second generation anti-hepatitis C virus screening test. *Hepatology*. 1995;21(3):725-9.
44. Serfaty L, Giral P, Elghouzzi MH, Jullien AM, Poupon R. Risk factors for hepatitis C virus infection in hepatitis C virus antibody ELISA-positive blood donors according to RIBA-2 status: a case-control survey. *Hepatology*. 1993;17(2):183-7.

Recibido: 2017-05-25.

Aprobado: 2017-07-20.

Yaimé Vázquez Torres. Hospital "Comandante Ciro Redondo García". Artemisa, Cuba.
Dirección electrónica: yainev@infomed.sld.cu
