

1. Hepatitis B -- Virus -- tesis y disertaciones académicas
2. Hepatitis C -- Virus -- tesis y disertaciones académicas
3. Hepatitis -- Fuerzas Armadas -- Ecuador
4. Salud Pública -- tesis

tesis
RC
848
H44
M43
2006

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

**ESTUDIO DE PREVALENCIA DE HEPATITIS B Y C EN
PERSONAL DE LAS FUERZAS ARMADAS DEL ECUADOR.**

Dr. Henry Medrano González

USFQ - BIBLIOTECA

Tesis de grado presentada como requisito para la
Obtención del título de Magíster en Salud Pública.

84971

Quito, noviembre de 2006

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

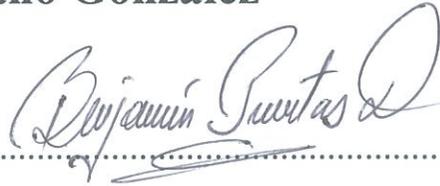
Colegio de Postgrados

HOJA DE APROBACION DE TESIS

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE HEPATITIS B Y C EN PERSONAL DE LAS FUERZAS ARMADAS DEL ECUADOR

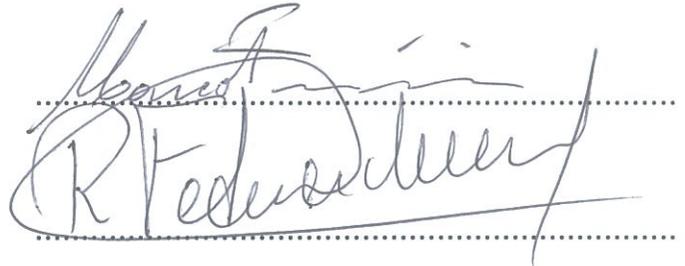
Dr. Henry Medrano González

Dr. Benjamín Puertas, MD., MPH.
Director de la Maestría de Salud Pública
Director de Tesis



.....

Dr. Marco Fornasini, MD., Ph D
Miembro del Comité de Tesis



.....

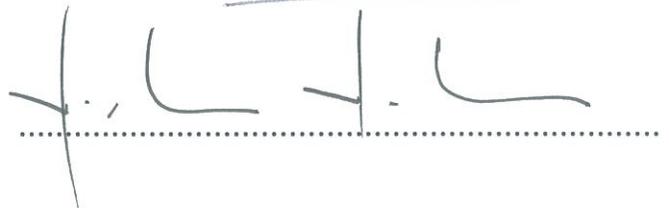
Dr. Rafael Febres Cordero, MD
Miembro del Comité de Tesis

Dr. Enrique Noboa, MD.
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud.



.....

Dr. Víctor Viteri Breedy, Ph.D.
Decano del Colegio de Postgrados



.....

Quito, Noviembre de 2006

© Derechos de autor

Henry Medrano González

2006

DEDICATORIA

Esta tesis es una parte de mi formación de vida y el comienzo de otras etapas por esto y más, la dedico a Dios.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial para mi Director de la Maestría de Salud Pública, Dr. Benjamín Puertas, por su generoso y espontáneo apoyo durante el desarrollo de esta tesis. De igual forma deseo expresar mi agradecimiento al comité Calificador de esta tesis Dr. Marco Fornasini y Dr. Rafael Febres Cordero, por sus innumerables aportes académicos y constante apoyo.

A la Universidad San Francisco de Quito, por brindarme la oportunidad de hacer de los sueños realidades y de las utopías razones de vida.

A mis compañeros y amigos por compartir las angustias y gratificaciones, a todos ellos gracias, y el mayor de mis agradecimientos es a la vida que hace posible expresar mi gratitud en retribución social con un humilde pero sincero aporte.

RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio de prevalencia de Hepatitis B/C entre el personal de las Fuerzas Armadas del Ecuador debido a que no se disponía de datos estadísticos sobre estas patologías en este grupo poblacional. Se espera que con los resultados obtenidos se pueda implementar medidas sanitarias en el campo de la prevención y promoción de la salud y así fortalecer los estilos de vida saludables para mejorar la calidad de vida de esta población.

De un total de 168 participantes del estudio, sobre los que se cumplieron todas las normas bioéticas de seguridad y confidencialidad, se reportó un caso positivo para Hepatitis B, lo que corresponde a una prevalencia de 0,6%, con intervalo de confianza del 95% entre 0.1% a 3.3%. Esta prevalencia fue similar a la encontrada en otros países. Conjuntamente se realizó una encuesta de conocimientos, actitudes y prácticas (CAP), sobre la que se hizo una diferenciación (plan piloto) entre 71 encuestas contestadas y entregadas en el momento y 80 encuestas que fueron entregadas al día siguiente. Se reportaron datos que nos permitirán abordar de mejor manera los temas de conducta sexual e identificar puntos sobre los que se debe trabajar desde la Salud Pública, entre los que se destaca la relación directa entre la educación formal y la conducta socio-cultural. Mediante la elaboración de una tabla que relaciona el costo y el peso de la enfermedad (costo/enfermedad), se describe la ventaja de la promoción y prevención en el abordaje de estos problemas de salud.

INDICE GENERAL

Resumen.....	vi
1. Introducción.....	1
1.1 Planteamiento del problema.....	2
1.2 justificación.....	2
1.3 Objetivos.....	3
2. Revisión de literatura.....	3
2.1 Hepatitis.....	4
2.1.1 Tipos de Hepatitis.....	7
2.1.2 Sintomatología.....	8
2.1.3 Grupos de riesgo.....	9
2.1.4 Transmisión de la Hepatitis.....	10
2.1.5 Frecuencia y epidemiología de la infección por el virus de la Hepatitis B y C.....	12
2.1.6 Genotipos del HVC en el Sistema de Salud.....	17
2.1.7 La Carga del HVC en el Sistema de Salud.....	18
2.1.8 Diagnóstico y monitoreo viral.....	20
2.1.9 Tratamiento de la Hepatitis.....	21
2.1.9.1 Interferón/Ribavirina.....	24
2.1.9.2 Interferones perfilados.....	25
3. Materiales y Métodos.....	27
3.1 Criterios de inclusión.....	27
3.2 Criterios de exclusión.....	27
3.3 Procedimiento de muestreo.....	27
3.4 Selección de participantes.....	28
3.5 Procedimiento y método para la toma de las muestras.....	28
3.6 Metodología estadística.....	28
3.7 Encuestas de conocimientos, actitudes y prácticas.....	29
4. Resultados.....	31
4.1 Información recopilada en las encuestas	32
5. Discusión.....	39
6. Conclusiones.....	43

7. Recomendaciones.....	44
8. Bibliografía.....	46
Anexos	
Anexo 1 Normas Bioéticas para la investigación.....	52
Anexo 2 Consentimiento informado.....	55
Anexo 3 Cuestionario para identificación de factores de riesgo de infección por Hepatitis B/C.....	56

Índice de Tablas

Tabla N°1.....	9
Frecuencia mundial estimada de hepatitis C y número de infectados por región.	
Tabla N° 2	31
Prevalencia de seropositividad contra hepatitis B y hepatitis C entre el personal de las Fuerzas Armadas.	
Tabla N° 3.....	36
Razones para el no uso de condón en una muestra de miembros activos de las FFAA del Ecuador. Junio 2003	
Tabla N° 4.....	38
Factores de riesgo de infección por hepatitis B y hepatitis C en población militar activa de las FFAA del Ecuador. Junio 2003	

Índice de Gráficos

Gráfico N° 1 Infección por HCV: Prevalencia a nivel mundial.....	12
Gráfico N° 2 Prevalencia de hepatitis B a nivel mundial.....	14
Gráfico N° 3 Infección por HCV: Distribución de genotipos a nivel mundial.	17
Gráfico N° 4 El espectro de la hepatitis C.....	19
Gráfico N° 5 Proyección de sobrevida en la infección por hepatitis C.....	22
Gráfico N° 6 Diferencias raciales en la respuesta a PGE-INFα-2a E INFα...	25
Gráfico N° 7 PGE-INFα-2^a + RBV.....	26

Gráfico N° 8 Prevalencia de seropositividad contra hepatitis B y hepatitis C entre el personal de las Fuerzas Armadas.....	31
Gráfico N° 9 Distribución por grupos étnicos.....	32
Gráfico N° 10 Distribución de sujetos por Estado civil.....	33
Gráfico N° 11 Distribución de la muestra por Raza.....	33
Gráfico N° 12 Distribución por Nivel Educativo.....	34
Gráfico N° 13 Información sobre número de compañeras sexuales.....	35

Abreviaturas

ACIP	Advisor committee on the immunization practices
ALT	Alanina aminotransferasa
Anti-HBc	Anticuerpos para antígeno core
AVISA	Años de vida saludable
CAP	Conocimientos, actitudes y prácticas
CDC	Centro de Control y Prevención de Enfermedades
EASL	European association for the study of the liver
EIA	Inmunoensayos con enzimas
ETS	Enfermedad de Transmisión sexual
FFAA	Fuerzas Armadas
HBC	Hepatitis B crónica
HbeAg	Antígeno e de la hepatitis B
HbsAg	Antígeno de superficie de la hepatitis B
HCC	Hepatitis C crónica
HVC	Virus de la hepatitis C
IFN	Interferón
IFNa	Interferón a
Ig M	Inmunoglobulina M
NIH	National Institutes of Health
RBV	Ribavirina
RIBAs	Ensayo de inmunotransferencia recombinante
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida
VIH	Virus de la inmunodeficiencia adquirida

1. INTRODUCCIÓN

La visión de la salud pública es prevenir las enfermedades, mejorar y promover estilos de vida saludables, asegurar el acceso a la atención primaria en salud, fomentar la participación social, lograr equidad en la distribución y buen uso de los recursos. La misión del médico es proteger la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia se encuentran dedicados al cumplimiento de esta misión.

La finalidad de la investigación biomédica con seres humanos es mejorar los métodos diagnósticos, terapéuticos y preventivos y el conocimiento de la etiología y de la patogenia de la enfermedad. En la práctica clínica actual, la mayoría de los métodos diagnósticos, terapéuticos y preventivos entrañan riesgos. Esto se aplica especialmente a la investigación biomédica. El progreso de la medicina, requiere investigaciones, las que en último término deben apoyarse en la experimentación con seres humanos.

En el campo de la investigación biomédica debe hacerse una distinción fundamental entre la investigación médica efectuada en un paciente con fines primordialmente diagnóstico o terapéutico, y la investigación biomédica cuya finalidad esencial es puramente científica, sin ningún valor diagnóstico o terapéutico directo para el sujeto que participa en la investigación. Se deberá observar especial precaución en la realización de investigaciones susceptibles de afectar el medio ambiente y se deberá respetar el bienestar de los seres vivos empleados en la investigación.

Las metas primarias de conducción y vigilancia para hepatitis viral son actividades directas para prevención y control de estas enfermedades y para evaluar el impacto de estas actividades.

Este estudio, mediante métodos científicos y experimentales, aspira demostrar los costos de la enfermedad versus la prevención.

1.1 Planteamiento del Problema

La Hepatitis C es uno de los mayores problemas de salud. La prevalencia global de hepatitis C crónica se ha estimado en un promedio del 3% (en un rango de 0.1 a 5% en diferentes países). Hay más de 150 millones de portadores de hepatitis C crónica alrededor del mundo, de los cuales se han estimado que 4 millones están en EEUU y 5 millones en el oeste de Europa. La prevalencia parece ser más alta en el este que en el oeste europeo. En los países industrializados la cuenta de la hepatitis C nos da 20% para hepatitis aguda, 70% para casos de hepatitis crónica, 40% de casos en estadio final cirrótico, 60% de casos de carcinoma hepatocelular y 30% de trasplantes hepáticos.

La incidencia de nuevas infecciones sintomáticas ha sido estimada entre 1 y 3 casos por 100.000 personas anualmente. La actual incidencia de nuevas infecciones es obviamente mucho más alta (la mayoría de casos han sido asintomáticos). Sin embargo, la incidencia está declinando principalmente por dos razones: a) la transmisión por productos hematológicos ha sido reducida a casi cero; b) las precauciones universales se han visto marcadamente reducidas en procedimientos médicos. La administración de drogas intravenosas continua siendo el principal modo de transmisión; pero, incluso aquí, la tasa de transmisión está disminuyendo a una mayor difusión del riesgo de compartir agujas y, en algunos países la disponibilidad de programas de intercambio de jeringuillas usadas por jeringuillas nuevas.

En el 2000 hubo aproximadamente 25.000 casos de hepatitis aguda reportados en EEUU, incluyendo 14.000 casos de hepatitis A y 8.000 casos de hepatitis B. Además 1.25 millones de personas son infectadas con HBV crónica y 2.7 millones son infectados crónicamente con HVC. (OMS. RES.1999).

1.2. Justificación

Existe poca información sobre riesgo de Hepatitis B/C y otras enfermedades de transmisión sexual en este grupo poblacional en particular, tampoco existe información detallada sobre conocimientos, actitudes y prácticas sobre factores

de riesgo para adquirir la enfermedad. Además se trata de un grupo cautivo de fácil seguimiento que funciona dentro de una estructura vertical.

A través de este estudio también se busca corroborar datos y comparar con estadísticas internacionales de similares grupos de estudio.

1.3. Objetivos

- Establecer la prevalencia de Hepatitis B y C en el personal de las Fuerzas Armadas del Ecuador.
- Realizar una encuesta de conocimientos, actitudes y prácticas sobre sexualidad en el personal de las Fuerzas Armadas del Ecuador.
- Identificar riesgos de adquirir Hepatitis B y C y otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) en este grupo.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

El hígado es el órgano más voluminoso del cuerpo humano. Sus funciones incluyen la eliminación de toxinas del organismo, la elaboración de colesterol, la producción de agentes coagulantes y de heparina (un agente anticoagulante), la secreción de bilis (un jugo digestivo que contribuye en la digestión de los alimentos), la fabricación de proteínas necesarias para el crecimiento y el bienestar general del organismo; además el hígado regula el volumen de la sangre y es una de las principales fuentes metabólicas del cuerpo humano (Berenguer 2001). Por otra parte, el hígado convierte los azúcares en energía almacenada y entre una comida y otra revierte la energía almacenada en azúcares de la sangre para cumplir con las necesidades energéticas del organismo. El hígado también almacena las reservas de hierro del organismo, las vitaminas A, B12, D, E, K, así como otros minerales. (Shiffman 1999). Las funciones de este órgano se resumen a continuación:

- Almacena reservas de hierro tanto como de vitaminas y minerales.
- Produce bilis para ayudar a la digestión de los alimentos.

- Elimina sustancias tóxicas, incluyendo alcohol, cerveza, vino y medicamentos.
- Actúa como un filtro para convertir estas sustancias que pueden ser usadas o excretadas por el cuerpo.
- Convierte la comida que ingerimos en energía almacenada y sustancias necesaria para la vida y crecimiento.
- Procesa nuevas proteínas.
- Controla los factores de coagulación.

2.1 Hepatitis

La hepatitis es un desorden que involucra una inflamación del hígado. Los síntomas incluyen pérdida de apetito, orina oscura, fatiga y algunas veces fiebre. El hígado puede agrandarse y puede ocurrir ictericia dándole a la piel un tono amarillento. (Niederau Hep. 1998)

La hepatitis puede ser aguda o crónica. La forma aguda puede subsistir después de dos meses, en ocasiones puede resultar en una falla hepática. El desarrollo crónico es el último riesgo de la enfermedad hepática. La Hepatitis A, alguna vez llamada hepatitis infecciosa, es la causa más común de Hepatitis aguda. Usualmente transmitida por alimentos y agua contaminada por desechos humanos, tales infecciones pueden alcanzar proporciones epidémicas en regiones sin control sanitario. En los EEUU, el creciente número de drogadictos está echando abajo esta forma de hepatitis. La Hepatitis C, la Hepatitis no A no B son transmitidas por sangre y derivados sanguíneos, y la de tipo B es transmitida de madre a feto y por el contacto íntimo, incluyendo contacto sexual. El virus tipo B es resistente a la esterilización de instrumental médico y esto es frecuentemente visto en adictos a drogas que han compartido agujas. (Zilberberg 2000). Esto a menudo causa un episodio inicial de enfermedad hepática conocida como no A no B, pero ambas formas ocasionalmente tienden a la hepatitis crónica. Los investigadores aislaron el virus de la hepatitis no A no B en 1988. El virus que encontraron lo categorizaron como C que probablemente es la causa de la mayoría de casos de no A no B. Otra forma de hepatitis llamada Hepatitis Delta, es causada por un virus muy pequeño que no ha podido ser replicado hasta ahora, además

que esto requiriere de la presencia del virus de la hepatitis B. La primera vez que el virus fue identificado fue en 1977, y desde entonces ha sido caracterizado como un retrovirus. (Lesens 1999)

La hepatitis delta puede volverse crónica. La hepatitis aguda puede aparecer secundariamente a varias infecciones que involucran el hígado. Esto también puede ocurrir a través de la ingestión de tetraclorhidrato de carbón, el veneno de los hongos de *amanita phalloides*, arsénico y ciertas drogas incluidas las sulfonamidas. Una hepatitis leve puede ser causada por dos formas del Herpes virus, citomegalovirus y Epstein Barr. Los casos leves de hepatitis aguda son tratados con reposo pero no con terapia medicamentosa. En las formas que involucran un daño extenso hepático una transfusión sanguínea puede ser necesaria.

La hepatitis crónica tiende a causar cirrosis y daño hepático. El virus tipo B y ciertas drogas causan un pequeño porcentaje de casos, pero en la mayoría la causa es desconocida; el virus Delta puede ser responsable de algunas de las recidivas observadas en paciente con hepatitis crónica activa. Las infecciones tipo B han sido asociadas con una forma de cáncer llamado carcinoma hepatocelular, que ocurre particularmente en Asia y África. De este tipo de hepatitis crónicas, la mayoría ocurre en mujeres por debajo de los 45 años de edad. (Modi M.W.2000)

Los esteroides son usados para el tratamiento en ciertos casos de hepatitis crónica no viral, pero su uso prolongado en el tratamiento de hepatitis B no es efectivo y puede incluso causar daño hepático. Las pruebas de un nuevo tratamiento que combina el uso de esteroides con alfa interferón están demostrando grandes avances de efectividad. El Alfa interferón también ha sido probado en el tratamiento de la hepatitis C. Una vacuna derivada de plasma para el virus tipo B fue aprobada en 1981, y una vacuna genéticamente modificada fue licenciada en 1986, aunque ambas vacunas son costosas. Recientemente, una vacuna oral genéticamente modificada de células animales ha demostrado ser promisoría en pruebas de animales y podría eventualmente proveer una alternativa menos costosa. (Poynard T.1997)

La hepatitis B es causada por un hepadnavirus, ADN de doble cordón, conocido como virus de la hepatitis B. El período de incubación varía entre 45 a 160 días, con un promedio de 120 días. Se ha identificado el antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg) en casi todas las secreciones y excreciones corporales, sin embargo, solamente se ha demostrado que son infecciosos la sangre (y los líquidos derivados del suero), la saliva, el semen y las secreciones vaginales. (Brunt. EM.2000).

El HbsAg puede ser identificado en el suero 30 a 60 días después de la exposición al virus de la Hepatitis B y persiste por períodos variables. El anti-HBs se desarrolla después de resuelta la infección y es responsable de la inmunidad a largo plazo. Los anticuerpos para antígeno core (anti-HBc) se desarrollan en todas las infecciones por virus de la Hepatitis B y persisten en forma indefinida. La IgM anti-HBc aparece temprano en la infección y persiste por al menos 6 meses (Nishiguchi Hep. 2001). Este es un buen marcador de infección aguda o reciente. Un tercer antígeno, el antígeno e (HbeAg), puede ser detectado en muestras de personas con infección aguda o crónica. La presencia de HbeAg se correlaciona con baja infectividad.

Las manifestaciones clínicas de la Hepatitis B dependen de la edad. Los recién nacidos, generalmente no presentan ni signos ni síntomas. Los adolescentes y adultos, en cambio, son sintomáticos en un 30 a 50%. Entre los signos y síntomas de la infección aguda están anorexia, náusea, vómitos, ictericia y dolor abdominal. Ocasionalmente ocurren manifestaciones extra hepáticas como rash cutáneo, artralgias y artritis.

El riesgo de desarrollar hepatitis crónica también depende de la edad, siendo mayor si la infección ocurre en la infancia. En los Estados Unidos se ha estimado que el desarrollo de la infección en forma crónica es de un 30 a 50% en los niños, un 5 a 10% en los adultos y, si el contagio ocurre al nacimiento, las posibilidades son de un 90%. La importancia de estos hechos radica en que las personas con hepatitis B crónica son el mayor reservorio de la enfermedad.

La evaluación del impacto de la introducción de la vacuna anti hepatitis B en la niñez, se podrá medir en los próximos 15 a 20 años, cuando la cohorte alcance la edad en la cual la mayoría de los riesgos ocurren. (Niederau C.1998).

El único agente conocido que tiene un efecto a largo plazo en el tratamiento de la Hepatitis B es el Interferón alfa. Un tratamiento de 4 a 6 meses de duración induce a remisión en un 25 a 40% de los pacientes. (Pockros P.J.2001)

La profilaxis contra la infección por virus de la hepatitis B se realiza a través de educación, vacunación y uso de Inmunoglobulina HB. La última provee protección temporal por sólo 3 a 6 meses. En Estados Unidos, el *Advisory Committee on the Immunization Practices (ACIP)* del Centro para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) recomendó la vacunación para individuos de alto riesgo. Sin embargo, después de más de una década, la vacunación de este grupo ha demostrado sólo un pequeño impacto en el control de la infección por Hepatitis B en EE.UU. El ACIP y la Academia Americana de Pediatría han recomendado que la vacuna para la Hepatitis B sea incluida entre las vacunas de rutina de los niños. (Saadeh S.2001).

El riesgo de los trabajadores de la salud de adquirir una infección por el virus de la hepatitis B depende de la frecuencia de exposición a la sangre o sus productos y la frecuencia de inoculaciones accidentales. Esos riesgos comienzan durante el entrenamiento en las Escuelas de Medicina, Enfermería, Odontología, Tecnología Médica y otras afines. (Carithers R.L.1999) En 1990 se inició en Chile un programa de vacunación anti-Hepatitis B, dirigido al personal hospitalario con riesgo de exposición a sangre y a los pacientes de las unidades de hemodiálisis, en un esquema de 3 dosis, con una eficacia estimada de 95%. (Romeo R.2000). La duración del período de protección otorgado por la vacuna aún no está claro, algunos investigadores han encontrado lapsos que varían entre 5 a 10 años.

2.1.1. Tipos de Hepatitis

Los diferentes tipos de Hepatitis viral son:

- A (Formalmente llamada Hepatitis infecciosa)
- B (Hepatitis serológica)
- C (Formalmente llamada Hepatitis no A no B)
- D (Hepatitis Delta)
- E (Un virus transmitido a través de las heces de una persona infectada), Criptogenética (no A, no B, no C)
- G (Un virus transmitido a través de los productos sanguíneos infectados)

Más virus de la hepatitis han sido descubiertos, pero son los menos comunes. Otro virus, tales como fiebre amarilla, Epstein Barr, Citomegalovirus, tanto como parásitos y bacterias pueden causar hepatitis como un efecto secundario. Otros tipos de hepatitis no virales son: Autoimmune, Enfermedad de Wilson, Hemocromatosis, inducidas por drogas o químicos, Hepatitis alcohólica. (Lamb M.W.2001).

2.1.2. Sintomatología

Para la gran mayoría de pacientes la enfermedad comienza repentinamente como un resfrío, excepto que este “resfrío” no se ha ido completamente. Para muchos otros pacientes, el decaimiento aparece gradualmente por un largo periodo de tiempo. Infantes y niños menores no presentan síntomas del todo. Muchos otros síntomas pueden estar presentes y serán típicamente diferentes entre pacientes. Entre estos se incluyen: fatiga, febrícula, dolores de cabeza, dolor de garganta, pérdida de apetito, vómito y dolores articulares.(Brunt E.M.2000). Muchas personas desarrollan un dolor al costado derecho sobre el área hepática. La orina puede volverse de un color café oscuro y las heces pueden ser claras. En infecciones agudas severas, algunas personas pueden desarrollar ictericia, en la cual la piel y la esclerótica pueden volverse amarillenta. El grado de severidad puede diferir entre los pacientes y también puede variar en el transcurso del tiempo en el mismo paciente. La severidad puede variar entre una fatiga inusual, seguida de un evento estresante y puede volverse completamente postrante y deshabilitante. Los síntomas tienen una tendencia a desvanecerse con el tiempo. (Zeuzems.1999)

Tabla N°1 Frecuencia mundial estimada de hepatitis C y número de infectados por región

Región OMS	Población total (millones)	Tasa de frecuencia de hepatitis C (%)	Población Infectada (millones)	No hay información disponible (Número de países)
África	602	5.3	31.9	12
Américas	785	1.7	13.1	7
Mediterránea del este	466	4.6	21.3	5
Europa	858	1.03	8.9	19
Sur este de Asia	1500	2.15	32.3	3
Pacífico occidental	1600	3.9	62.2	11
Total	5711	18.7	169.7	57

Fuente: O.M.S

2.1.3. Grupos de Riesgo

La hepatitis C causa entre 150.000 y 250.000 casos nuevos en los EEUU cada año. Los hemofílicos y drogadictos son los grupos de mayor riesgo, pero personas de cualquier estatus o edad están en riesgo de adquirir hepatitis C. Los investigadores han encontrado que muchas personas infectadas con hepatitis C no lo sabían. De 20-40% de pacientes ingresados a hospitales con infección, el 80% son drogadictos. (Wang J.B.2000)

En nuestro país existe un sub-registro sobre datos estadísticos. Según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, aún cuando la hepatitis es una enfermedad de declaración sanitaria, la prevalencia se mantiene en un 0.5% de la población, siendo los grupos más vulnerables los adolescentes sin educación formal y con conductas sexuales de riesgo.

Se ha demostrado que el personal relacionado con la atención en salud tiene mayor riesgo de infección con HBV que el público en general, debido a su contacto con pacientes infectados y a la exposición directa de sangre y suero. Son también grupos en riesgo las prostitutas y en general aquellas personas con múltiples parejas sexuales.

2.1.4. Transmisión de la Hepatitis

La inoculación percutánea directa del virus de la hepatitis B por medio de agujas puede ocurrir con sangre o sus productos contaminados, hemodiálisis, transfusiones, tatuajes, perforación de orejas, acupuntura, compartir agujas durante el uso de drogas o pinchazos accidentales con agujas en el personal hospitalario.

La mayoría de personas con hepatitis C la contrajeron por transfusiones sanguíneas o derivados de sangre contaminados con hepatitis C, y, por intercambio de jeringuillas. Antes de 1990 la sangre no era analizada para hepatitis C. Gracias a que posteriormente se introduce la prueba para hepatitis C usando métodos modernos, el riesgo para adquirir hepatitis C por transfusión bajó a menos del 1% (Zilberberg 2000).

El tipo de personal en riesgo de adquirir hepatitis C es el de salud y laboratorios, que pueden pincharse con agujas e instrumental, además personas que se realizan procedimientos médico dentales, personas que se realizan tatuajes con una pobre esterilización. Las madres infectadas pueden pasar el virus al feto intraútero, pero esto ocurre en menos de 1% de ocasiones. Esto puede ocurrir más fácilmente si la madre está infectada con el virus HIV.

El virus de la hepatitis C se disemina principalmente por el contacto directo con la sangre humana. Las vías de transmisión varían de un país a otro. En los países desarrollados, la vía de transmisión más común es el uso de medicamentos intravenosos o por medio de sangre no tamizada previamente, productos sanguíneos y transplantes de órganos (OMS, 2000 Mgz.

Publ.Salud). En muchos países en desarrollo, las vías principales de infección de HVC son por transfusiones sanguíneas, ya que todavía se utiliza sangre y productos sanguíneos sin tamizar, así como también el uso de equipo no esterilizado para inyectables. Las prácticas rituales (por ejemplo, la escarificación y la circuncisión), la medicina tradicional (por ejemplo la donación de sangre) y otras actividades que cortan la piel (por ejemplo, los tatuajes y la perforación de la piel) en las cuales se utilizan herramientas sin esterilizar, representan las fuentes adicionales de infección por el HVC. La transmisión materno-infantil del HVC se ha observado a nivel mundial, y el riesgo es catalogado como bajo, aproximadamente un 0.5% (Dienstag, 1997).

El riesgo de transmisión sexual de HVC no ha sido profundamente investigado pero parece ser mínimo. Algunos estudios han demostrado que no existe riesgo de contagiar hepatitis C al compañero sexual, otros han demostrado un bajo riesgo. El CDC no recomienda un cambio en las prácticas sexuales con relaciones estables y de un solo compañero. De cualquier manera, las personas con enfermedad aguda y múltiples parejas sexuales tienen un mayor riesgo y deberían usar condón para disminuir el riesgo de adquirir cualquier enfermedad de transmisión sexual. (OMS inf.64 2000)

Transmisión de Hepatitis B

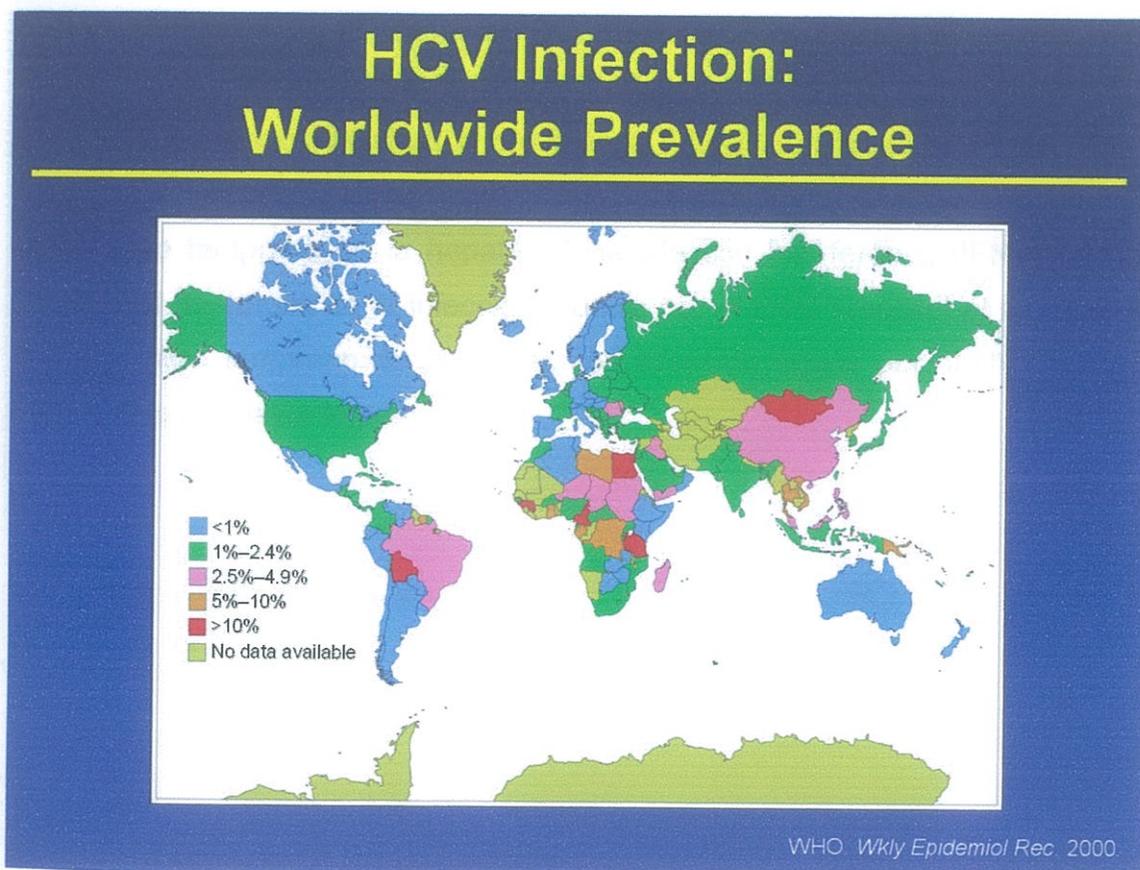
La infección por HBV, es la causa más común de hepatitis viral en todo el mundo. En el tercer mundo en particular, hay portadores inaparentes de este virus (200-300 millones), la mayoría de los cuales se contagiaron verticalmente. En Alemania, la incidencia de nuevas infecciones es de 35 por 100.000 personas al año. Las transfusiones de sangre eran el mayor causante en el pasado; el riesgo por unidad transferida hoy en día es inferior al 0.4% . Nueva infecciones se observan predominantemente en grupos de alto riesgo (drogadicción, promiscuidad). Hay un aumento de la prevalencia de la infección por hepatitis B entre parejas de pacientes HBsAg positivos, indicando una probable transmisión sexual. El período de incubación es de cuatro semanas hasta 6 a 9 meses. Pequeñas cantidades de sangre (<1microlitro) son suficientes para la transmisión debido a la alta concentración viral (hasta 10¹² virus/ml).

2.1.5. Frecuencia y Epidemiología de la Infección por el Virus de la Hepatitis B y C

Hepatitis C

La hepatitis C es un problema mundial de gran importancia con un amplio impacto que abarca el aspecto personal, social y económico. En el ámbito mundial se estima que 170 millones de personas, aproximadamente un 3% de la población mundial, están infectadas con el virus de la hepatitis C (HVC) (OMS, 1999), siendo infectadas de 3 a 4 millones de personas cada año. Las tasas de frecuencia mundial del HVC varían tanto entre las áreas geográficas mundiales como entre los diversos países del mundo.

Gráfico N°1 Infección por HCV: Prevalencia a nivel mundial



Fuente: WHO. Weekly Epidemiol Rec. 2000

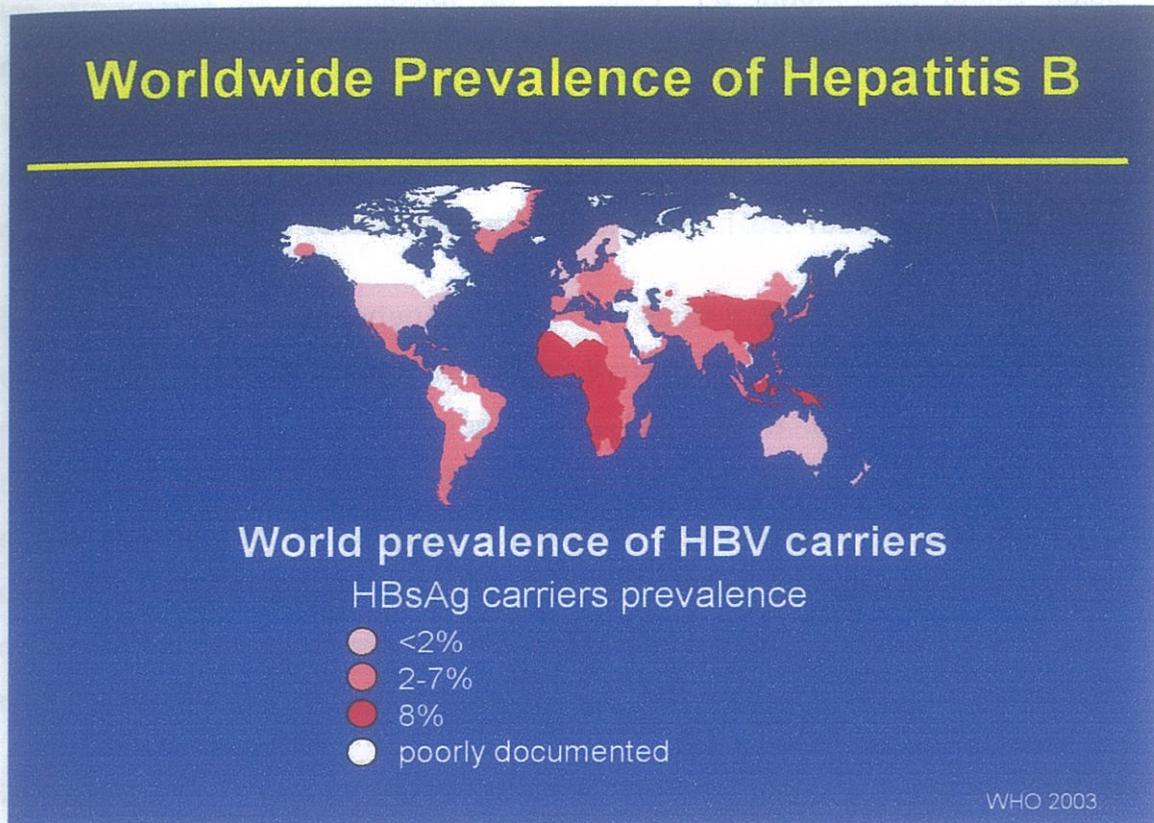
La frecuencia del anticuerpo contra el HVC sérico encontrado en muestras tomadas de la población general en los países de América Latina varía de 0.5

a 2.8% en Argentina; de 0.8 a 3.4% en Brasil; de 0.1 a 1.47 en México y de 0.6 a 1.2% en Venezuela 0.5%-1% (Schinazi et al., 1998).

En la actualidad, solo aproximadamente un 20% de las personas infectadas son diagnosticadas con el HVC, por lo que existe una gran cantidad de personas que permanece aún sin ser diagnosticada. El tamizaje general es aconsejable para los grupos de alto riesgo, por ejemplo aquellos individuos que pudieron haber sido transfundidos con sangre o productos sanguíneos posiblemente infectados con el virus o que se les practicó un transplante de órganos, así como también los usuarios de medicamentos intravenosos, pacientes hemofílicos y pacientes hemodializados. Tales iniciativas de tamizaje deberán identificar a una gran cantidad de pacientes infectados que no presentan sintomatología aparente, pero que aún así requieren de la vigilancia a largo plazo para monitorear la evolución de la enfermedad y de la asesoría sobre las modificaciones referentes al estilo de vida, como por ejemplo evitar el consumo de alcohol. Además, la identificación del "grupo silencioso" de pacientes infectados ayudará a prevenir la futura transmisión del HVC. Con base en los datos recientemente publicados, los cuales demuestran que el tratamiento temprano de la hepatitis C aguda con interferón α (IFN α) puede prevenir el desarrollo de la infección crónica por el HVC (Jaeckel et al., 2001), el diagnóstico temprano de pacientes con infección aguda por el HVC puede ser incluso de mayor importancia.

Hepatitis B

Gráfico N°2 Prevalencia de hepatitis B a nivel mundial



Fuente: WHO, 2003.

Para complementar las metas que conducen a la vigilancia de HBV, se necesitan múltiples tipos de acciones, incluyendo la vigilancia para hepatitis B aguda, vigilancia para infección perinatal HBV, vigilancia de personas quienes tienen la prueba positiva para HbsAg, para diferenciar de los que tienen la forma crónica.

La vigilancia para hepatitis B aguda de reciente aparición es necesaria para monitorear el seguimiento de HBV e investigar estos casos para determinar sus características y factores de riesgo que provean la información necesaria para monitorear las tendencias y patrones de transmisión y enmarcarla en patrones de prevención. (Min A.D.1999)

Es útil desarrollar la ocurrencia de casos en grupos de edades para quienes fue recomendada la vacunación de rutina, por ejemplo menores de 18 años, para determinar las características y proveer información para monitorear y evaluar los programas de vacunación en la niñez. La información sobre casos reportados de Hepatitis B aguda es importante para identificar y clasificar cual vacuna de hepatitis B podría ser ofertada. Un análisis de casos de hepatitis B aguda reportados de 1996-98 indicaron que más de la mitad habían recibido recomendación de la vacuna de hepatitis B. (OMS. Res, 1999)

El 40% quienes no reportan factores de riesgo para la infección, indicaron características de alto riesgo de comportamiento que los coloca en un grupo recomendable para inmunización contra hepatitis B. El monitoreo de los cambios en la incidencia de enfermedad aguda, provee datos de ayuda en los programas de vacunación para hepatitis B. Los objetivos nacionales son la reducción de la enfermedad de la hepatitis B para el año 2010, lo cual incluye reducir la incidencia de hepatitis B aguda en personas menores de 19 años en más de 99% y reducir la incidencia en adultos en grupos de alto riesgo en 75%.

Los efectos de la vacunación de rutina en infantes y adolescentes pueden ser vistos actualmente en la tasa de declinación de enfermedades en menores de 19 años de edad. Similarmente, el impacto producido por la norma laboral que indica que los empleados en riesgo se apliquen la vacuna contra hepatitis B disminuyó en un 70% la ocurrencia de enfermedad entre empleados de servicios de salud de los Estados Unidos desde 1993. En contraste, la alta incidencia entre personas de otros grupos de riesgo para quienes la vacunación es recomendada (drogadictos y personas con comportamiento sexual riesgoso), indica que el programa debe alcanzar a esta población con las vacunas necesarias. (Soriano V. 1999)

La identificación de personas recientemente infectadas con HBV, provee la oportunidad no solamente para recomendar medidas profilácticas al individuo infectado, sino también para identificar contactos susceptibles de requerir profilaxis post-exposición tempranamente para prevenir futuras transmisiones.

Del 15-20% de casos de hepatitis aguda son adquiridos de un contacto infectado conocido y podrían haber sido prevenidos por una profilaxis a tiempo pre o post-exposición. A través de la monitorización de la exposición de personas recientemente infectadas, el seguimiento de la enfermedad aguda provee de información crítica para identificar brotes de hepatitis B que no son comunes. Además ocurren brotes nosocomiales que involucran la transmisión de paciente a paciente, los que han ocurrido en asociación con una variedad de vehículos de transmisión, incluyendo equipo médico.

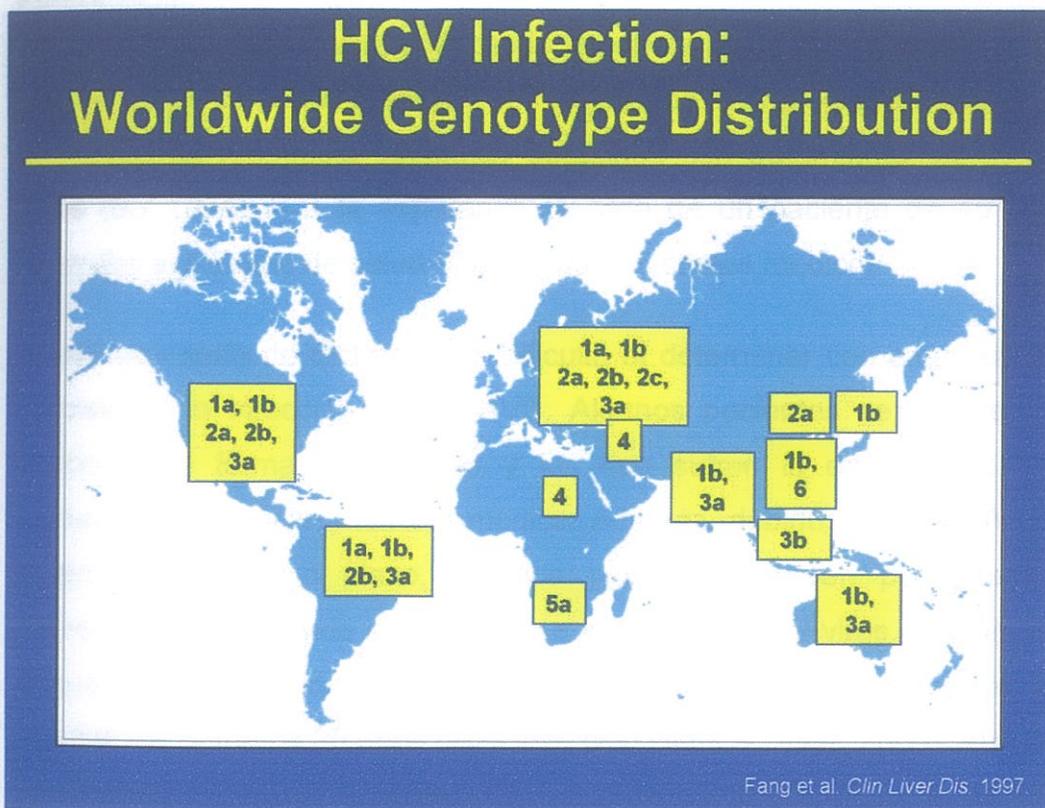
La vigilancia o seguimiento de infecciones perinatales por HBV es necesaria para evaluar la efectividad de los programas de prevención de HBV perinatal, monitoreando la incidencia de estas infecciones e identificando a los infantes infectados por HBV para su referencia y manejo médico y tratamiento apropiado. La vigilancia para la infección perinatal de HBV depende de la identificación de madres infectadas por HBV a través del *screening* de HBsAg en madres embarazadas y pruebas de post vacunación de infantes nacidos de madres infectas de HBV. Las pruebas de post vacunación también identifican a infantes no infectados quienes no responden a la vacunación y requieren una revacunación para evitar otros factores de exposición (Sinha M. 1999). Una investigación profunda de niños infectados es necesaria para proveer inmunoprofilaxis post-exposición.

Al determinar la frecuencia y características de personas reportadas como HBsAg positivas, también se describe quien y donde se encuentran las personas infectadas a ser identificadas. Dado que se depende de las pruebas realizadas, esta información puede ayudar a desarrollar un estimado mínimo de los límites de la infección, lo que ayudará a identificar vacíos en las pruebas comunes. Las investigaciones posteriores de las personas identificadas cronológicamente servirán para determinar porqué fueron identificadas y qué acciones fueron tomadas para establecer actividades de prevención y evaluación.

2.1.6. Genotipos del HVC y Coinfección con el VIH

Existen seis genotipos principales del HVC (designados del 1 al 6) y múltiples subtipos (designados como a, b, c, etc.) y su distribución mundial varía ampliamente (Zein, 2000). Los Genotipos 1 y 4 son más resistentes a la terapia que los Genotipos 2 y 3, y algunos estudios sugieren que la infección por el Genotipo 1b del HVC está asociada con una enfermedad hepática más severa y un curso de infección más agresivo que los otros genotipos del HVC (Nousbaum et al., 1995).

Gráfico N°3 Infección por HCV: Distribución de genotipos a nivel mundial



Fuente: Fang et al. *Clin Liver Dis.* 1997

Aproximadamente el 20% de todos los pacientes infectados con el HVC también están infectados con el VIH. Entre los pacientes infectados con el VIH, la frecuencia del HVC oscila entre un 9% a un 40%, y varía considerablemente entre los grupos de riesgo. Los reportes de coinfección entre los pacientes hemofílicos ascienden a un 85%, y la incidencia de coinfección entre los

usuarios de medicamentos inyectables varía de un 52% a un 90% (Dieterich et al., 1999). También es evidente que la coinfección con el HVC y el HBV conduce a enfermedades hepáticas más agresivas con los dos virus interactuando en formas poco definidas para incrementar la tasa de fibrosis hepática (Cropley & Main, 2000).

2.1.7. La Carga del HVC en el Sistema de Salud

En estudios realizados en relación con el tratamiento de la HVC crónica, los modelos internacionales asocian estos costos al cuidado médico relacionado con visitas al paciente y costos de hospitalización, que se consideran en un promedio de USD 200 al día. Donald y col. realizaron un estudio de costo beneficio de HCV crónica, analizando la esperanza y calidad de vida, así como los costos de cuidados médicos. Los resultados revelan que el logro del estado sostenido de respuesta virológica obtenidos con tratamiento, adicionaba 7.8 años (6.7 QALY) a la esperanza de vida de un paciente de 45 años y le ahorra al sistema de salud USD 50.558 en costos médicos.

Existe una serie de factores que dificulta el determinar con exactitud la carga precisa de la infección por el HVC. Algunos pacientes se recuperan de la infección en forma espontánea y los que sufren la enfermedad leve con frecuencia no buscan atención médica. Además, debido a que el HVC es una enfermedad a largo plazo, muchos pacientes mueren por otras causas diferentes antes de que se les detecte la presencia del virus. Únicamente una pequeña parte de las personas infectadas desarrolla consecuencias severas durante los primeros 20 años de la infección (Alter & Seeff, 2000). Aún después de desarrollar cirrosis, una alta proporción de pacientes sobrevive por 10 años o más. Sin embargo, una vez que sobreviene la descompensación, la supervivencia disminuye dramáticamente (Fattovich et al., 1997).

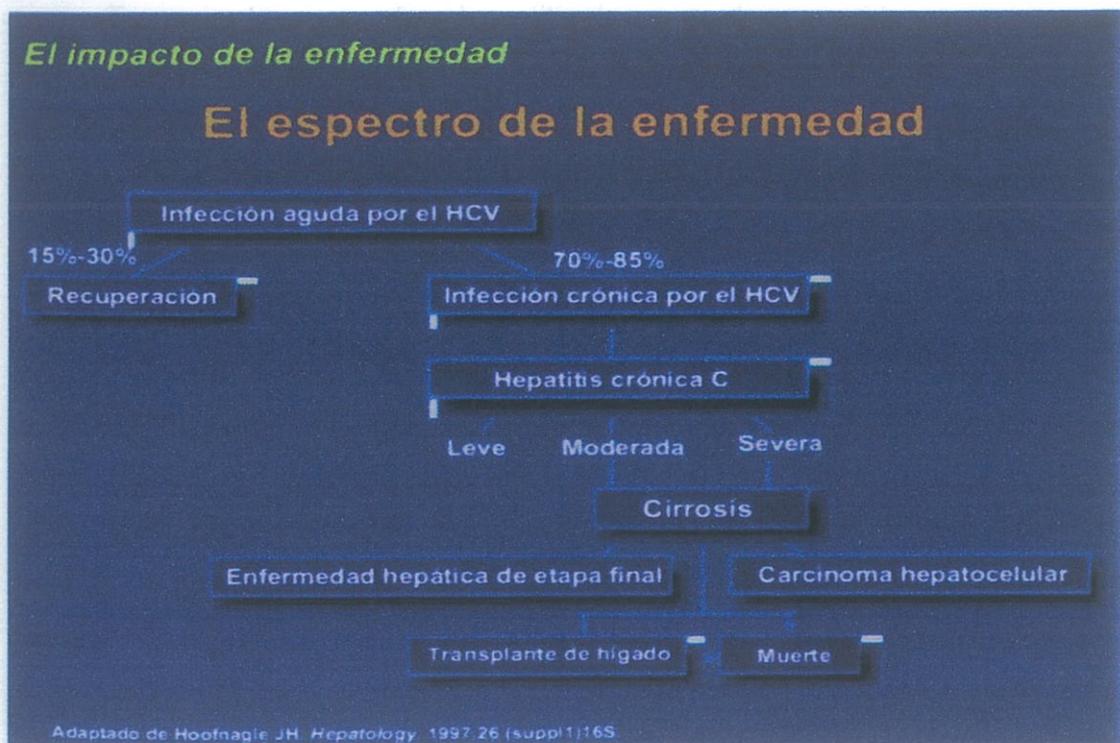
Aproximadamente el 80% de los pacientes que sufre hepatitis C aguda evoluciona hacia la infección crónica. La cirrosis se presenta en el 10 al 20% de los pacientes con hepatitis C crónica (HCC), y por lo general ésta se puede detectar en la segunda o tercera década después de la infección. Una vez establecida la cirrosis, pueden presentarse complicaciones tales como ictericia,

ascitis, hemorragia venosa y encefalopatía, marcando así la transición de una enfermedad hepática compensada a una descompensada.

La tasa de evolución de la enfermedad hepática es muy variable, aunque el alcoholismo es reconocido a nivel mundial como el principal factor que contribuye al avance de la enfermedad (Niederau et al., 1998).

Actualmente, la enfermedad hepática en etapa final provocada por hepatitis C crónica es la indicación más común para un transplante de hígado. De hecho, las estimaciones a nivel mundial han sugerido que para el año 2008 la necesidad de los trasplantes de hígado aumentará considerablemente (Davis et al., 1998). La infección crónica por el HCV también está con un riesgo elevado de 1 a 5% de carcinoma hepatocelular (HCC) 20 años después de la infección. La mayoría de los casos de HCC suceden en presencia de cirrosis a una tasa de 1 a 4% por año. Por ende, debido a la tendencia de la HCC a evolucionar hacia la enfermedad hepática de última etapa, el tratamiento contra la hepatitis C se torna esencial.

Gráfico N°4 El espectro de la hepatitis C



Fuente: Adaptado de Hoofnagle JH. *Hepatology*. 1997

2.1.8. Diagnóstico y Monitoreo Viral

Los niveles séricos anormales de alanina aminotransferasa (ALT) son la primera indicación de una infección por HVC, pero éstos no son requeridos para realizar un diagnóstico positivo. Se utilizan diversos tipos de pruebas diagnósticas, entre las que se incluyen:

a) Inmunoensayos con enzimas (EIA): En el tamizaje y el diagnóstico preliminar de la infección por el HVC en pacientes de alto riesgo.

b) Ensayo de inmunotransferencia recombinante (RIBAs): Para solucionar los resultados falso positivos de los EIA en pacientes asintomático, donantes de sangre o pacientes de alto riesgo (Gretch, 1997).

c) Ensayos moleculares, por ejemplo, la Prueba con AMPLICOR v2.0, para confirmar la infección por HVC

- En pacientes con EIA positivos pero RIBA indeterminados.
- En pacientes con resultados de EIA negativos en quienes se sospecha una Infección aguda.
- En pacientes que sufren hepatitis de causa desconocida.
- En pacientes con razones conocidas para resultados falso-negativos de la prueba de anticuerpos.
- Para confirmar viremia en pacientes con HCC.

Las biopsias de hígado también son útiles para confirmar el diagnóstico, para evaluar la severidad de la enfermedad (necroinflamación y fibrosis), valorar la eficacia terapéutica y evaluar los posibles procesos de la enfermedad concomitante (Brunt, 2000). Las biopsias también pueden ayudar a descartar diagnósticos alternos, tales como enfermedad hepática inducida por el consumo de alcohol, y a establecer la etapa de pre-tratamiento de la enfermedad hepática (Perrillo, 1997; Saadeh et al., 2001).

El monitoreo viral se considera esencial en la actualidad para evaluar la respuesta del tratamiento con IFNs perfilados. Se ha encontrado que la respuesta bioquímica, definida como los niveles de ALT normalizados, y la

respuesta virológica, definida como niveles no detectables del ARN del HVC, no siempre se correlacionan (Marcellin et al., 2001).

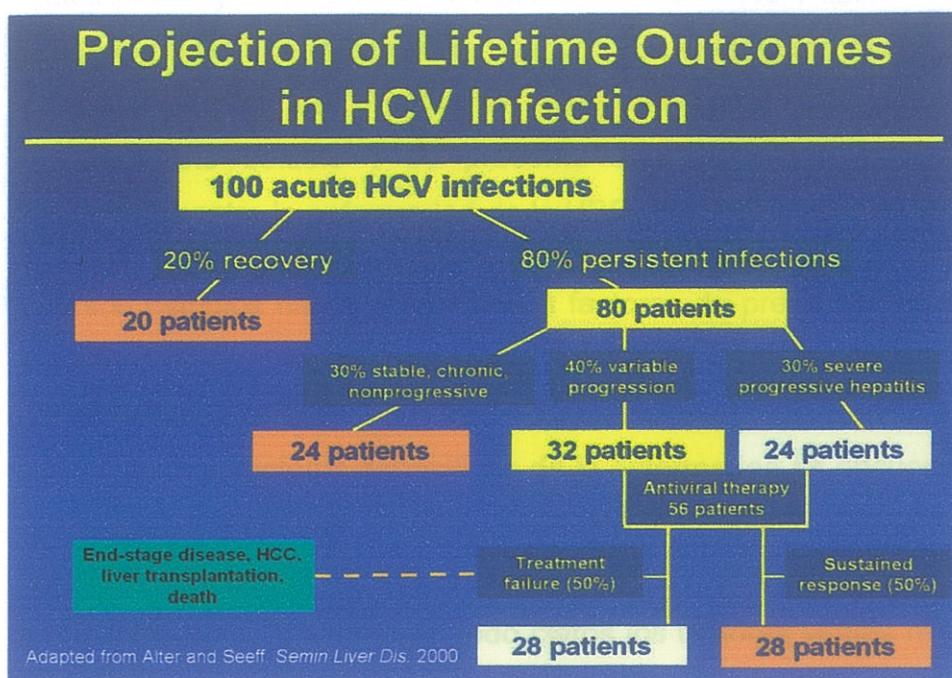
La prueba AMPLICOR HVC MONITOR', v2.0 es la prueba de la industria utilizada para cuantificar la carga viral y la respuesta de los pacientes a la terapia. Es aconsejable que cuando se utilicen estas pruebas para medir los niveles virales en la línea de base o en las muestras provenientes de pacientes sin tratamiento (donde se puede asumir que la carga viral está por encima del límite superior del ámbito de 800,000 UI/ml, ó 1 millón de copias), se practique una dilución de 100 partes (Protocolo de la Prueba de HVC con AMPLICOR). La duración del tratamiento y su resultado pueden estar relacionados con el nivel del ARN del HVC previo al tratamiento (Davis & Lau, 1997; Martinot-Peignoux et al., 2000).

Estas pruebas se encuentran disponibles en el país en laboratorios especializados.

2.1.9. Tratamiento de la Hepatitis

Los lineamientos de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL, por sus siglas en inglés para *European Association for the Study of the Liver*) y de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés para *National Institutes of Health*), recomiendan que los pacientes con necroinflamación moderada / severa y/o fibrosis deberán ser tratados si tienen niveles séricos del ARN del HVC detectables. Se sabe que los niveles más elevados de viremia y/o Genotipo 1 tienen enfermedad menos refractaria de responder, pero esto no deberá considerarse como una razón para negar el tratamiento.

Gráfico N° 5 Proyección de sobrevida en la infección por hepatitis C



Fuente: Adaptado de Alter y Seeff. *Semin Liver Dis.* 2000

En los pacientes que no han recibido un tratamiento previo, el tratamiento de la enfermedad con interferón alfa (IFNa) más Ribavirina (RBV) deberá ser el tratamiento de primera línea, a menos que se indique de otra forma. Los pacientes que han sufrido recaídas al haber recibido la monoterapia con IFNa deberán además ser tratados con la terapia o recibir una dosis más elevada de IFNa durante un período de 12 meses. Las metas del tratamiento para la infección crónica por el HVC son erradicar el virus y retrasar o revertir la evolución de la enfermedad, mejorar la histología hepática, reducir el riesgo de HCC y mejorar la calidad de vida relacionada con la salud. La respuesta se mide al final del tratamiento y al final del período de seguimiento de 24 semanas. Aquellos pacientes que al final del seguimiento presenten niveles séricos del ARN del HVC no detectables se consideran respondientes virológicos sostenidos (Lindsay, 1997).

Estos tratamientos implican costos elevados a todas las instituciones que trabajan en salud, por lo que se debe considerar en los planes operativos de abastecimientos de fármacos como éstos, cuyos montos superan fácilmente los 25.000 dólares anuales solo en este rubro. Las empresas de aseguramiento

privada generalmente las excluyen por ser enfermedades consideradas catastróficas, y si hablamos del Ministerio de Salud Pública, el presupuesto asignado no cubriría la demanda. Tampoco se encuentran dentro del cuadro de fármacos del IESS. Las FF.AA. han incorporado el tratamiento y es aquí donde se hace este estudio y se presenta a consideración las campañas de prevención contra la enfermedad de la HBC.

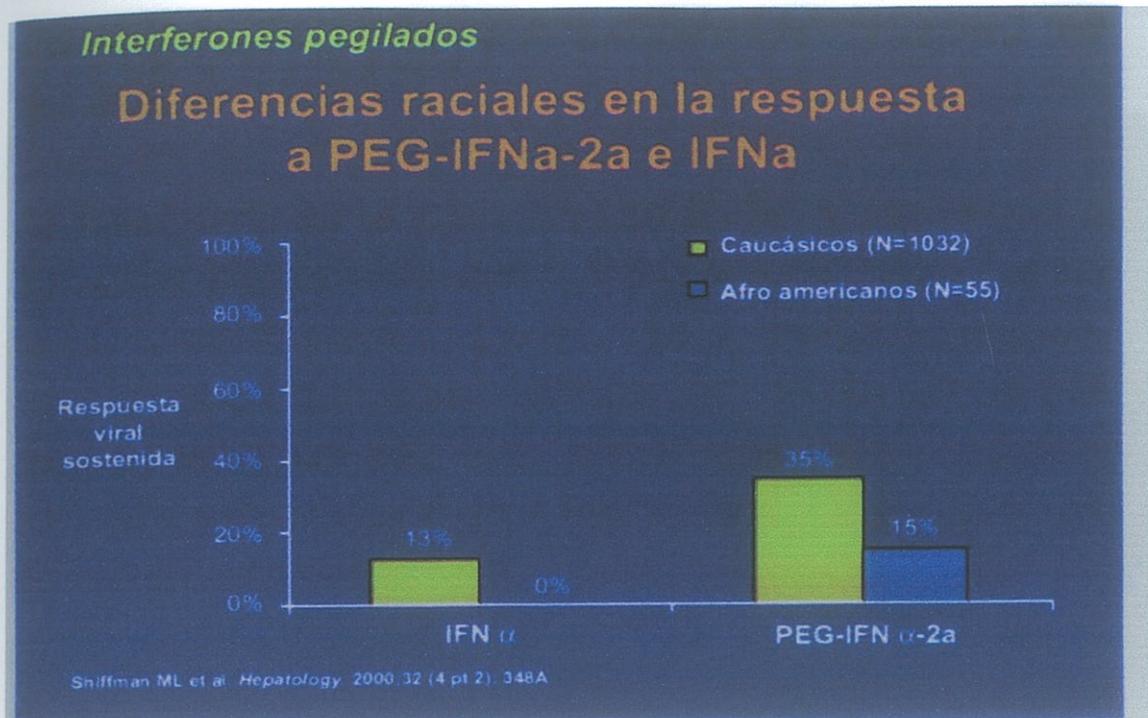
Diversos estudios han identificado los factores de pre-tratamiento que pueden relacionarse con la falla terapéutica, incluidos el género masculino, la descendencia africana, una mayor edad, el consumo de alcohol y el exceso de peso. Entre los factores específicos de la enfermedad se encuentran la fibrosis y la cirrosis avanzadas, así como también la crioglobulinemia mixta (Davis & Lau, 1997; Schalm et al., 1997; Polynard et al., 1998; Lee et al., 2000; Zeuzem et al., 2000). Aún no están del todo claros los factores virales responsables de la respuesta del HVC al tratamiento con IFNa; no obstante, se sabe que una carga viral elevada y el genotipo viral influyen en las tasas de éxito para el tratamiento. Por ejemplo, los pacientes con Genotipos 1 y 4 presentan una enfermedad que es más difícil de tratar que aquellos infectados con el Genotipo 2 y 3 (Davis & Lau, 1997; Koshy et al., 2000; Shiratori & Omata, 2000; Zylberberg et al., 2000a; Nishiguchi et al. 2001). Los pacientes que están co-infectados con el HVC y el VIH con frecuencia presentan una tasa acelerada de enfermedad hepática, probablemente debido a la inmunodeficiencia asociada con la infección por el VIH. Aunque el tratamiento de estos pacientes con IFNa ha mostrado una tasa de respuesta al tratamiento similar a la de los pacientes que no presentan co-infección por VIH (Soriano et al., 1997), los pacientes co-infectados que tienen conteos de células CD4 inferiores y viremia elevada de hepatitis C tienen a mostrar respuestas más bajas al tratamiento (Soriano et al., 1999). Por lo general es bien aceptado que la disminución temprana en los niveles virales está asociada con pronósticos positivos de una respuesta sostenida, mientras que la falta de una respuesta temprana está asociada con un pronóstico bajo de respuesta sostenida (Karino et al., 1997; Fallows et al., 2000; Lee et al., 2000; Min et al., 2000; Neumann et al., 2000; Saito et al., 2000; Ferenci et al., 2001, Freid et al., 2001).

Entre las opciones de tratamiento se incluyen las siguientes:

2.1.9.1 Interferón/Ribavirina

La monoterapia con interferón alfa (IFNa) es forzada por las respuestas virológicas inadecuadamente sostenidas, aún cuando se utilizan dosis más elevadas de IFN. En la actualidad, el uso de IFNa/RBV se considera el abordaje de tratamiento estándar para la infección por hepatitis C crónica. Las respuestas virológicas sostenidas son significativamente más elevadas en los pacientes que no han recibido un tratamiento previo con IFNa/RBV (33%- 41%) que con la monoterapia con IFNa (6%- 16%) (McHutchison et al., 1998; 1999). La duración del tratamiento afecta significativamente la respuesta sostenida, y provoca que los tratamientos más prolongados de 48 a 72 semanas ocasionen una incidencia más baja de recaída que la terapia de 24 semanas de duración. Aunque la terapia de combinación es más efectiva que la monoterapia con IFNa independientemente del genotipo de HVC, la carga viral de línea de base, o la etapa de la fibrosis, estos factores están relacionados con la eficacia del tratamiento. Los pacientes con una carga viral de 2 millones de copias/ml (equivalente a 1,600,000 UI/ml) o con el Genotipo 1 del HVC responden significativamente mejor al tratamiento más prolongado, aunque aquellos pacientes con el Genotipo 2 ó 3 responden igualmente bien a la terapia de 24 ó 48 semanas de duración (Poynard et al., 1998)

Gráfico N° 6 Diferencias Raciales en la respuesta a PGE-IFNa-2a e IFNa



Fuente: Shiffman ML et al. *Hepatology*. 2000

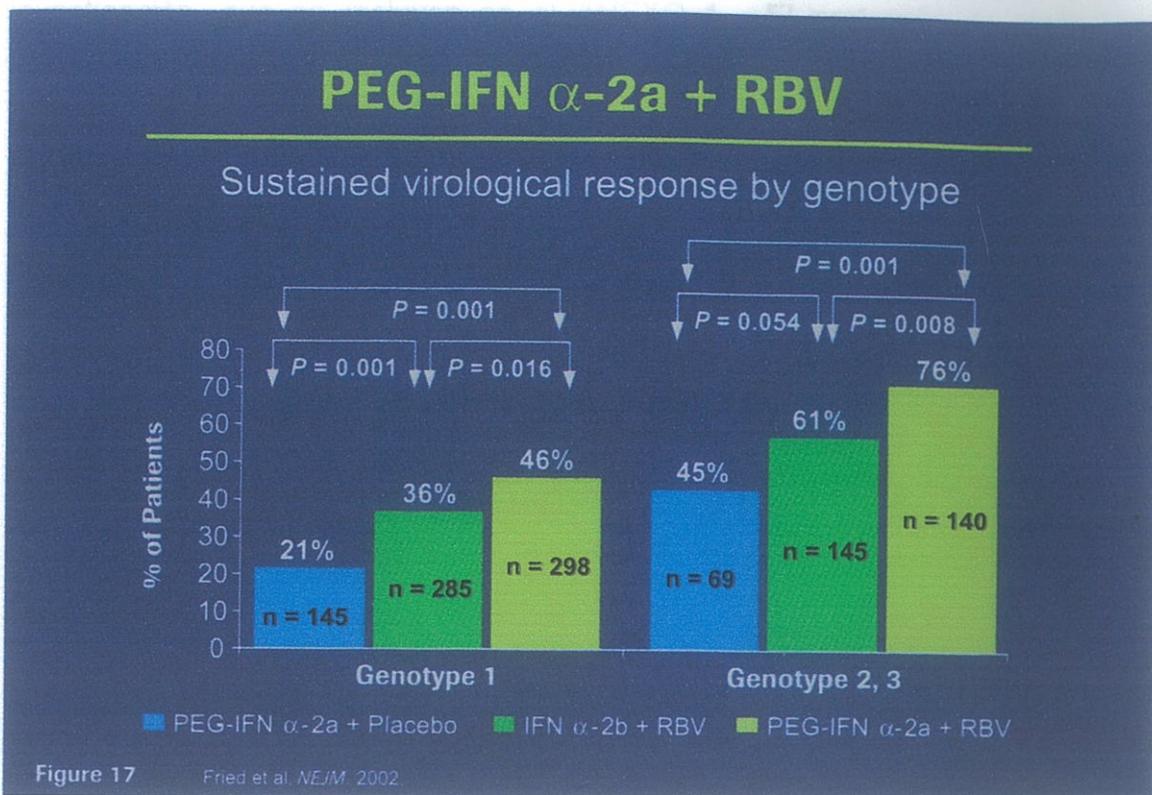
2.1.9.2 Interferones pegilados.

En estudios clínicos, más de la mitad de los pacientes tratados con la monoterapia con IFNa o la terapia de combinación con IFNa/RBV no alcanzan tasas de respuesta a largo plazo. La información preliminar para las formas pegilados de IFNa utilizadas como monoterapia y como terapia de combinación muestran una eficacia significativamente superior, en comparación con la monoterapia estándar con IFNa.

En los pacientes con hepatitis C que son identificados tempranamente antes de desarrollar una enfermedad progresiva, su respuesta a la terapia es más eficaz. Esta es una de las razones por la que los profesionales de salud han comenzado más agresivamente a identificar los pacientes para someterlos a programas de tratamiento y advertencias en contra del alcohol. Existe seria evidencia de que los individuos que toman alcohol incrementan el riesgo de desarrollar cirrosis y la tasa de progresión es más rápida en quienes continúan bebiendo, mientras tienen hepatitis C. Aún se da alguna controversia en la

cantidad de alcohol que es segura para pacientes con hepatitis C. (Shiraton Y. 2000).

Gráfico N° 7 PEG-INF @-2a + RBV



Fuente: Fried et al. *NEJM*. 2002

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente estudio se siguieron las normas bioéticas para la investigación, que se incluyen en el ANEXO 1. El protocolo de tesis fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito

3.1. Criterios de Inclusión

- Personal de las FF. AA. en servicio activo.
- Hombres y mujeres entre 18 y 58 años.
- Personal que haya sido vacunado contra hepatitis B, y no se realizó serología viral previa.
- Firma de consentimiento informado.

3.2. Criterios de exclusión.

- Personas Naturales ajenas al servicio activo de las FF.AA.

3.3. Procedimiento de Muestreo

Para este procedimiento se llevó a cabo una selección de una muestra de la población blanco (18.000 personas) obtenida de forma aleatoria sistemática con reemplazo.

Establecida la reunión con miembros del Comando Conjunto de las FF.AA, se extrajo del listado de todos los participantes (18.000), los 168 números elegidos de la siguiente manera: se tomó un número entre 1 y 18.000 al azar, y se contabilizó desde dicho número, cada 168 se tomó el siguiente candidato elegible, así 168 veces más. De no haber sido elegible el número 168, se procedió con el inmediato superior y así sucesivamente hasta seleccionar al elegible por criterios de inclusión, para el siguiente candidato se contabilizó del número 168 anterior.

Una vez extraídos los 168 participantes del estudio, a través de la logística de las FF.AA. y siguiendo con los protocolos de estudio, se realizó las siguientes actividades:

3.4. Selección de Participantes

Se notificó a cada participante mediante comunicado que ha sido seleccionado para formar parte del estudio, conjuntamente se les envió la hoja de información, que debía ser completada y debidamente llenada, y hoja de consentimiento que fue leída, comprendida y firmada.

Se citó al personal seleccionado en su unidad donde se realizó la toma de la muestra sanguínea a 168 participantes, bajo condiciones de bioseguridad establecidas en los códigos de ética biomédica.

3.5. Procedimiento y Método para la Toma de las Muestras

El personal encargado de la extracción de la muestra estaba debidamente capacitado en el procedimiento y protocolo establecido (Jefe de Laboratorio del Hospital HG1 de las FF.AA. y en coordinación con NET-LAB Quito).

Se realizó la codificación de las muestras, debidamente rotuladas en cada tubo con el número del código, fecha y hora de extracción, sin el nombre del participante.

La muestra fue remitida a través de una logística y estrategia militar a la unidad de laboratorio central del HG1, en condiciones apropiadas de Bioseguridad, transportado en unidades contenedoras a temperatura entre 2 – 8 °C y en el tiempo adecuado, en menos de 6 horas.

3.6. Metodología Estadística

Una vez receptada las muestras en el laboratorio central, se procedió a la codificación de las muestras.

Obtenidos estos resultados, se reportaron con copia y bajo su respectivo código en el sobre. Se procedió a su recolección, estratificación y análisis para su posterior interpretación estadística, para lo que se utilizó el paquete informático NCSS60.

El estudio fue conducido en Quito-Ecuador. Los casos se receptaron de una población cautiva perteneciente a las Fuerzas Armadas, donde se seleccionaron hombres en edades comprendidas entre los 18 y 58 años, que se encuentran en servicio activo en cualquier lugar del país.

Por medio de este estudio se pretende establecer la prevalencia de Hepatitis B y C, en el personal de las FFAA, considerando que el diseño de estudio apropiado para satisfacer nuestros fines es el Estudio de Corte transversal.

Contando con una población de miembros activos de las FFAA, se realizó el cálculo del tamaño de muestra, utilizando como instrumento de medición el programa Epi Info6, que determinó que el tamaño de muestra requerido en base a los parámetros que se asumieron fue de 156 participantes, pero para garantizar este número se tomó una muestra de sangre a 168 participantes, que fueron seleccionados de forma aleatoria y con reemplazo. Se asumió una prevalencia de 0.59% con un nivel de error tolerable de +/- 1.10% y un tamaño poblacional total de 18.000.

3.7. Encuestas de Conocimientos, Actitudes y Prácticas (CAP)

Posteriormente mediante el uso de una encuesta de conocimientos, actitudes y prácticas (CAP), anónima, dirigida a los participantes, se estableció el nivel de conocimientos que poseen sobre el tema y cuales son sus conductas y prácticas sexuales, para conocer el riesgo de contraer hepatitis B/C. Se utilizó variables como: edad, género, estado civil, raza y nivel de instrucción. El peso de la encuesta estuvo repartido de acuerdo a los parámetros de conocimientos, actitudes y la mayor carga estuvo en las prácticas. (VER ANEXO 3).

Para el diseño de la encuesta se trabajó con un equipo multidisciplinario compuesto por un médico gastroenterólogo, un médico hepatólogo, un tecnólogo laboratorista y un salubrista. Se realizó un estudio piloto entre personas que acudían a consulta externa de Gastroenterología del Hospital HG-1 de las Fuerzas Armadas, y en base a las respuestas obtenidas se ajustó el instrumento en cuanto a su interpretación y al lenguaje utilizado.

Para la realización de la encuesta se establecieron, dos grupos que fueron seleccionados al azar partiendo de una muestra de 151 participantes obtenidos de forma simple, con la finalidad de generar alguna diferencia con respecto a la privacidad o no en el momento de llenar el cuestionario, por condiciones de presión al momento de hacerlo.

En el primer grupo se obtuvo 80 encuestas debidamente llenadas, en un salón con la presencia de las autoridades de las FF.AA. y bajo la supervisión del equipo médico, en un lapso de aproximadamente 45 minutos. En este grupo participaron sujetos de diferente rango y cargo, con predominio de personal de tropa.

Al segundo grupo, conformado por 71 participantes, se le entregó los cuestionarios para que sean llenados y entregados al día siguiente, con las instrucciones y aclaraciones de dudas sobre las mismas preguntas. En este grupo participaron sujetos de diferente rango y cargo, con predominio de personal de instrucción.

El total de encuestas realizadas en los dos grupos fue de 151.

4. RESULTADOS

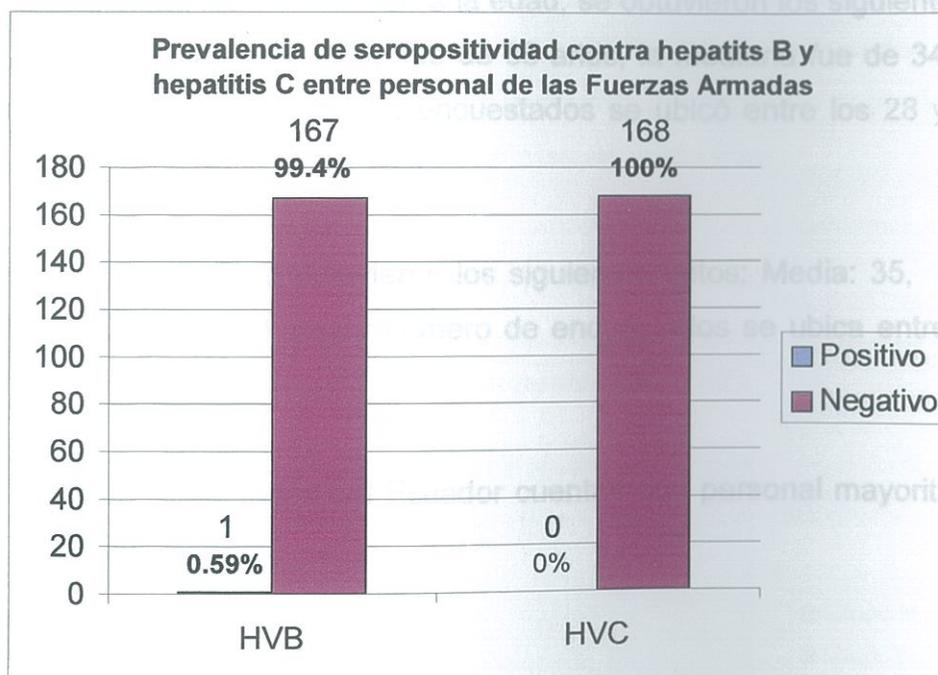
Se realizaron 168 muestras en miembros activos de las Fuerzas Armadas del Ecuador, obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla No 2. Prevalencia de Seropositividad contra hepatitis B y hepatitis C entre personal de las Fuerzas Armadas

	HEPATITIS B	HEPATITIS C
Resultado Positivo	1 0.59%	0 0%
Resultado Negativo	167 99.4%	168 100%
TOTAL	168	168

Fuente y Elaboración: Henry Medrano MD.

Gráfico N° 8. Prevalencia de Seropositividad contra hepatitis B y Hepatitis C entre personal de las Fuerzas Armadas.



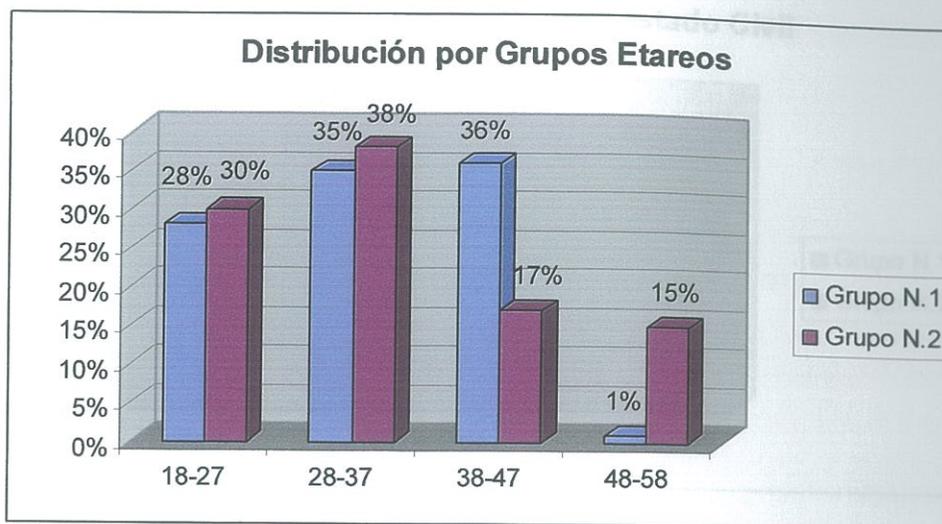
Fuente: Lab.Net-Lab.

Autor: Henry Medrano M.D.

La Tabla No.1 nos señala que de 168 muestras analizadas, un caso correspondió a Hepatitis B Positivo + y cero casos a Hepatitis C. Lo que da una prevalencia de 0,59% con un IC 95%.

4.1 Información Recopilada en las Encuestas:

Gráfico N° 9 Distribución por Grupos Etareos



Fuente: Propia

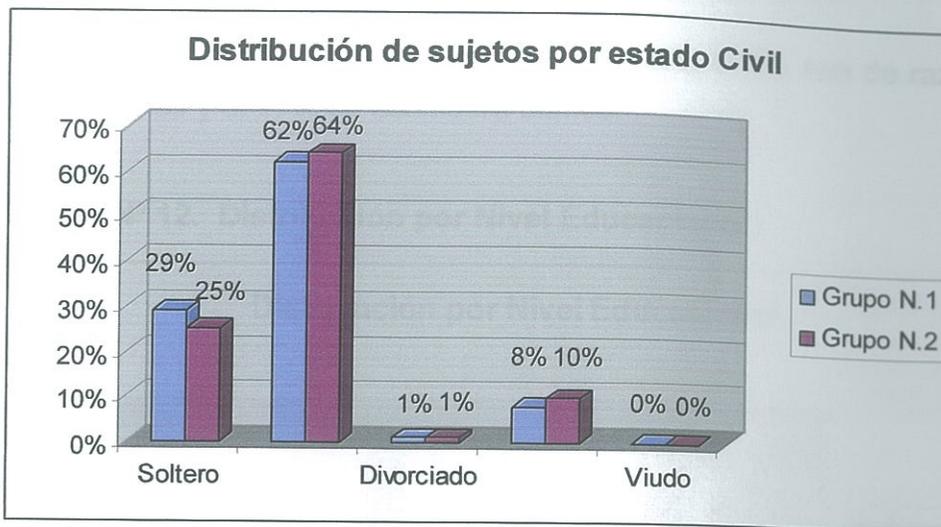
Autor: Henry Medrano M.D

En el grupo N.1, con relación a la edad, se obtuvieron los siguientes valores en la encuesta CAP: la media fue de 35 años, la mediana fue de 34.5 y la moda fue de 36 años. El 71% de encuestados se ubicó entre los 28 y 47 años de edad.

En el grupo N.2 se obtuvieron los siguientes datos: Media: 35, Mediana: 39, Moda: 33 años. El mayor número de encuestados se ubica entre los 18 y 37 años de edad.

Las Fuerzas Armadas del Ecuador cuentan con personal mayoritariamente de sexo masculino.

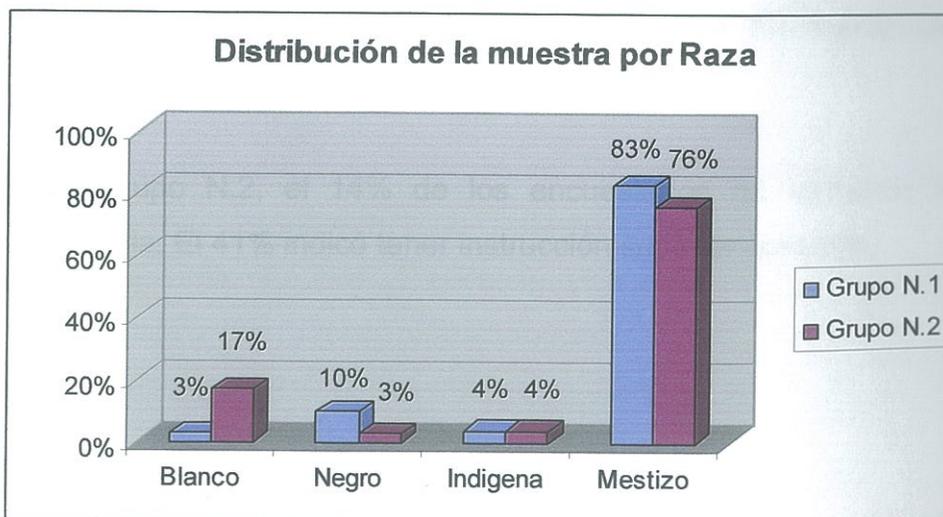
Gráfico N° 10 Distribución de sujetos por Estado Civil.



Fuente: Propia
 Autor: Henry Medrano M.D.

En el grupo N.1, el 62% de encuestados era de estado civil casado. Mientras el porcentaje de convivientes o en unión libre para el número de la muestra fue del (8%). En el grupo N.2, el 64% de encuestados eran casados. Igual que en el grupo anterior, llama la atención que un porcentaje alto para el número de la muestra (10%) conviven con sus parejas en unión libre.

Gráfico N° 11. Distribución de la muestra por Raza.

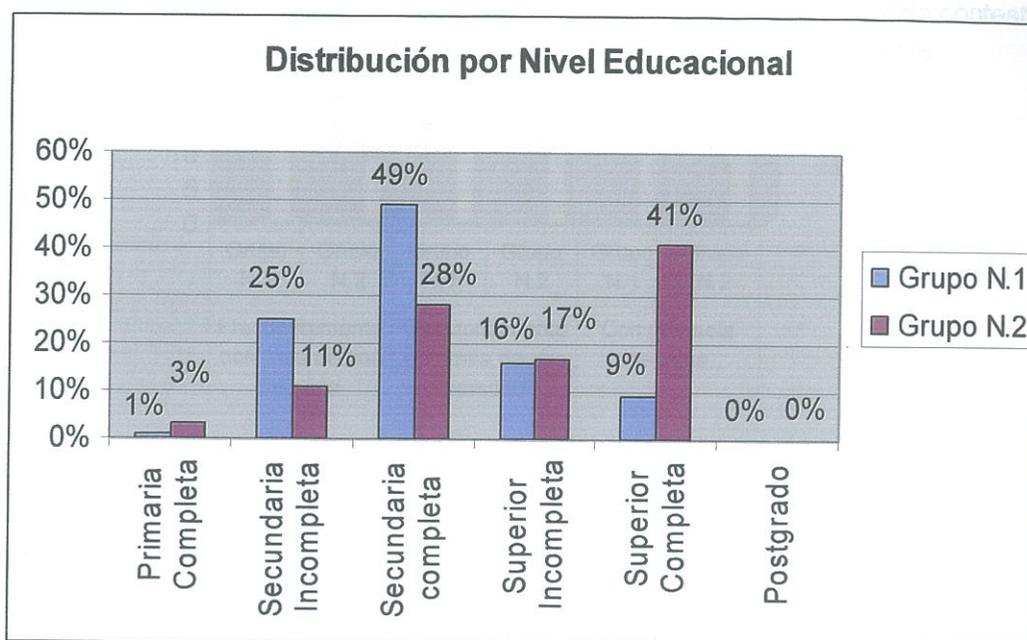


Fuente: Propia
 Autor: Henry Medrano M.D.

En el grupo N.1, el 83% de los encuestados se consideró mestizo, el 10% es de raza negra, el 4% indígenas y el 3% se considera blanco.

En el grupo N.2, el 76% se consideran mestizos, el 3% son de raza negra, el 4% Indígenas y el 17% se considera blanco.

Gráfico N° 12. Distribución por Nivel Educativo.



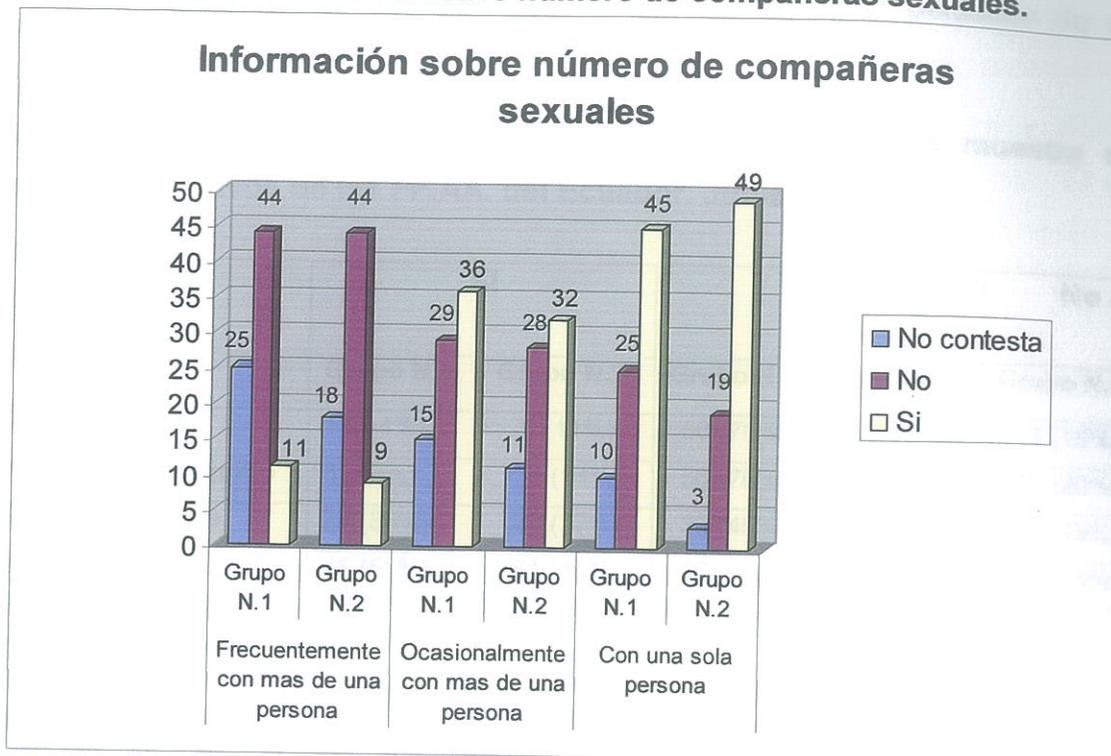
Fuente: Propia

Autor: Henry Medrano M.D.

En el grupo N.1, se observa que un 25% de los encuestados no completó una instrucción secundaria completa. Mientras que el 9% cuenta con instrucción superior completa.

En el grupo N.2, el 14% de los encuestados no completó la instrucción secundaria. El 41% indicó tener instrucción superior completa.

Gráfico N° 13. Información sobre número de compañeras sexuales.



Fuente: Encuesta CAP
 Autor: Henry Medrano M.D.

En la encuesta de Conocimientos, Actitudes y Prácticas, pudimos obtener datos interesantes relacionados con el nivel educacional, las prácticas sexuales y de riesgo, que demostraron que este grupo poblacional es potencialmente vulnerable para contraer ETS.

La mayoría de participantes del Grupo 1 (85%) refirió nunca haberse hecho una prueba de hepatitis B o C. Casi la totalidad de sujetos nunca recibió una transfusión sanguínea. El 59% de los 80 participantes de este grupo refirió haber estado hospitalizado en alguna ocasión y 38% fue intervenido quirúrgicamente. Apenas 1 persona (1.3%) contestó haber usado drogas intravenosas y otra haber compartido máquinas de afeitar con otras personas. Nadie respondió haber compartido jeringuillas.

En el Gráfico N° 6 se observa que de acuerdo a la encuesta CAP, el 56% de los participantes del Grupo 1 mantiene relaciones sexuales con una sola persona (10 personas no contestaron). El 13.8% señaló mantener relaciones frecuentemente con más de una persona (25 no contestaron esta pregunta).

Nadie contestó haber mantenido relaciones sexuales con personas de su mismo sexo.

Tabla N° 3. Razones para el no uso de condón en una muestra de miembros activos de las FF.AA. del Ecuador. Junio 2003.

Razones para no usar condón	SI		NO		No contesta	
	Grupo N.1	Grupo N.2	Grupo N.1	Grupo N.2	Grupo N.1	Grupo N.2
Por falta de dinero	11 (14%)	8 (11%)	56 (70%)	52 (73%)	13 (16%)	11 (16%)
Dificultad para conseguirlo	8 (10%)	10 (14%)	56 (70%)	45 (63%)	16 (20%)	16 (23%)
Por falta de costumbre	29 (36%)	26 (37%)	36 (45%)	30 (42%)	15 (19%)	15 (21%)
Es incómodo usarlo	41 (51%)	31 (44%)	27 (34%)	24 (33%)	12 (15%)	16 (23%)

Fuente: Encuesta CAP

Autor: H. Medrano/B. Puertas

Sobre el uso de condón, apenas 10 personas (12.5%) mencionaron que lo usaban siempre, 44 ocasionalmente (55%) y 23 encuestados nunca usaron condón (28.8%).

En la Tabla N° 2 se observa que un 14% refirió no usar condón por falta de dinero, el 10% por dificultad para conseguirlo y 51% por que es "incómodo usarlo".

El 22.5% de los encuestados (18 individuos) respondió que acudía a prostíbulos. El 48.7% refirió tener algún tatuaje en el cuerpo. La mayoría de participantes refirió que se ha interesado en leer y tener más información sobre ETS, incluyendo SIDA y hepatitis. El 41% de los encuestados afirmó haber estado expuesto de alguna manera para contraer hepatitis B o C.

La mayoría de participantes del Grupo 2 (87%) refirió nunca haberse hecho una prueba de hepatitis B o C. De los 71 participantes de este grupo, 62 (87%) nunca recibieron una transfusión sanguínea. El 50.7% de los encuestados refirió haber estado hospitalizado en alguna ocasión y 33.8% fue intervenido quirúrgicamente. Ninguna persona contestó haber usado drogas intravenosas ni haber compartido jeringuillas. Solo un encuestado (1.4%) respondió haber compartido máquinas de afeitar con otras personas.

El 69% de los participantes del Grupo 2 mantiene relaciones sexuales con una sola persona (3 personas no contestaron). 32 encuestados (45%) respondieron que mantenían relaciones ocasionalmente con más de una persona y 12.7% señaló mantener relaciones frecuentemente con más de una persona (18 no contestaron esta pregunta). Nadie contestó haber mantenido relaciones sexuales con personas de su mismo sexo.

Sobre el uso de condón, apenas 14 personas (19.7%) mencionaron que lo usaban siempre, 36 ocasionalmente (50.7%) y 21 encuestados nunca usaron condón (29.6%).

En la Tabla N° 2 se muestra que el 11.3% refirió no usar condón por falta de dinero, el 14% por dificultad para conseguirlo y 43.7% por que es "incómodo usarlo".

El 28.2% de los encuestados (20 individuos) respondió que acudía a prostíbulos. El 36.6% refirió tener algún tatuaje en el cuerpo. La mayoría de participantes (83%) refirió que se ha interesado en leer y tener más información sobre ETS, incluyendo SIDA y hepatitis. El 29.6% de los encuestados siente que ha estado expuesto de alguna manera para contraer hepatitis B o C.

Tabla No.4 Factores de Riesgo de Infección por hepatitis B y hepatitis C en población militar activa de las FFAA del Ecuador. Junio 2003. Porcentajes estadísticamente comparativos grupos 1 y 2 (valor P)

CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR HEPATITS B/C	RESPUESTAS		
	Grupo N.1	Grupo N.2	Valor P
1. ¿Le han realizado pruebas de laboratorio para diagnosticar hepatitis B o C?	12 15%	8 11.26%	0.49
2. ¿Usted ha recibido transfusiones sanguíneas?	3 3.75%	3 4.22%	0.78
3. ¿Ha sido hospitalizado alguna vez?	47 58.75%	36 50.7%	0.32
4. ¿Ha sido intervenido quirúrgicamente?	30 37.5%	24 33.8%	0.63
5. ¿Usa o a usado drogas intravenosas?	1 1.25%	0 0%	0
6. ¿Ha compartido jeringuillas con otra persona?	0 0%	0 0%	0
7. ¿Comparte máquinas de afeitar con otras personas?	1 1.25%	1 1.4%	0
8. Mantiene usted relaciones sexuales:			
▪ Con una sola persona	45 56.25%	49 69%	0.10
▪ Ocasionalmente con más de una persona	36 45%	32 45%	0.99
▪ Frecuentemente con más de una persona	11 13.75%	9 12.67%	0.84
9. ¿Ha mantenido relaciones sexuales con personas de su mismo sexo?	0 0%	0 0%	0
10. ¿Ha tenido relaciones sexuales sin condón?			
▪ Por falta de dinero para comprarlo	11 13.75%	8 11.26%	0.64
▪ Por dificultad para conseguirlo	8 10%	10 14.08%	0.43
▪ Por falta de costumbre	29 36.25%	26 36.6%	0.96
▪ Le es incómodo usarlo	41 51.25%	31 43.6%	0.35
11. ¿Cuándo Ud. no ha tenido relaciones sexuales por mucho tiempo, acude a un prostíbulo?	18 22.5%	20 28.16%	0.42
12. ¿Tiene hecho algún tatuaje?	39 48.75%	26 36.61%	0.13
13. ¿Se ha interesado en leer o tener información relacionada a enfermedades de transmisión sexual, como SIDA, hepatitis y otras enfermedades venéreas?	72 90%	59 83%	0.21
14. ¿Siente usted, que alguna vez ha estado expuesto a contraer estas enfermedades?	33 41.25%	21 29.5%	0.13

En la Tabla N° 4 se obtuvo el valor P haciendo una comparación de los dos grupos y no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa.

5. DISCUSIÓN

En el presente estudio, los resultados reflejaron las expectativas planteadas con anterioridad al mismo. La prevalencia encontrada fue de 0.6%, con un intervalo de confianza del 95% de Hepatitis B, lo que se encuentra dentro de estadísticas similares de otros países en grupos de similares características.

En ambos grupos encuestados se observó que la edad media estaba en los 35 años, la mayoría en el grupo etéreo comprendido entre los 28 a 47 años (Grupo 1) y 18 a 37 años (Grupo 2). Esto significa que la mayoría de participantes se encontraban en el pico de actividad sexual. Como era de esperarse, la mayoría de participantes eran casados, con un alto porcentaje de personas que vivían en unión libre.

Con relación al nivel de educación, se observaron diferencias entre los dos grupos, siendo más bajo en el Grupo 1 que en el 2 (26% versus 14% con secundaria incompleta y 9% versus 41% con instrucción superior completa). El predominio de personal de tropa en el Grupo 1 explicaría el nivel educativo inferior comparado con el otro grupo. La mayoría de los encuestados de ambos grupos refirió nunca haberse realizado una prueba de hepatitis B o C, lo que estaría relacionado con el bajo nivel de instrucción y con una falta de promoción institucional de actividades relacionadas con el cuidado de la salud.

Con relación a factores de riesgo relacionados con el consumo de drogas o compartir jeringuillas o afeitadoras, no se reportaron cifras relevantes, lo que nos indica que el principal factor de riesgo está relacionado con la actividad sexual.

Una población significativa de participantes en ambos grupos (50% o más) refirieron un uso ocasional o el no uso del condón y más de la mitad (58%) tuvo relaciones sexuales con diferentes parejas. Estas características les colocarían en un grupo de riesgo para adquirir enfermedades de transmisión sexual, incluyendo Hepatitis B y C. La causa más mencionada para no usar condón fue que es "incómodo usarlo" (51 y 44% en ambos grupos, respectivamente), lo que demuestra que a pesar de que podría existir el conocimiento sobre las

bondades de este método de prevención de ETS, y de que podría existir una actitud positiva con relación a su uso, la práctica es donde se encuentran las limitaciones. El aspecto económico no influyó mayormente en las razones para no usar el condón.

Una cuarta parte de los encuestados refirió haber visitado prostíbulos, lo que demuestra la tendencia hacia una actitud permisiva a este tipo de actividades por parte de este tipo de instituciones. La tercera parte mencionó tener algún tatuaje en el cuerpo.

La prevalencia de 0.6% de hepatitis B obtenida en el presente estudio, no refleja la situación de riesgo para contraer otro tipo de enfermedades de transmisión sexual en el grupo objetivo.

Más allá de estos resultados, las encuestas relacionadas a las actitudes y prácticas, dejan soslayar que el principal problema es de tipo educacional, con un componente agregado que es el social. Se denota un grupo con un marcado sesgo machista, producto del tipo de actividad que realizan, con conductas sexuales que conllevan a riesgos serios de adquisición de enfermedades de transmisión sexual. Ninguno de los participantes de ambos grupos reconoció haber mantenido relaciones sexuales con miembros de su mismo sexo. Esta respuesta podría mostrar ya sea que efectivamente no existe este tipo de relaciones, o que debido a las características de la Institución, las personas tienden a ocultar sus preferencias sexuales.

Se observa una importante disimilitud en los resultados entre los grupos que hicieron la encuesta en grupo y los que la hicieron individualmente. La presión de estar rodeados por personal de la misma institución puede haber incidido en ello.

En la Tabla N° 4 se realizó una comparación entre las respuestas de ambos grupos y el valor P no fue estadísticamente significativo para ninguna de las variables lo que ratifica lo antes mencionado.

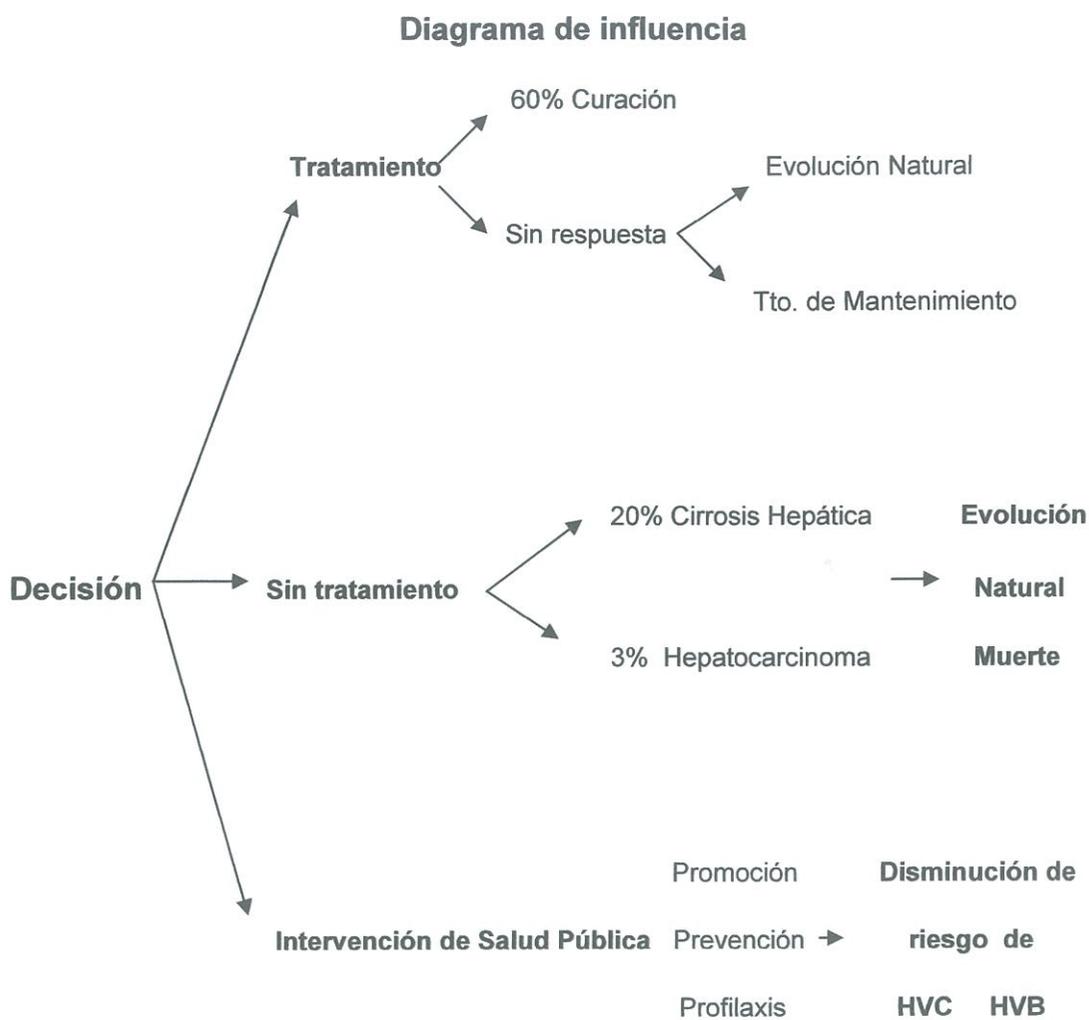
Se debe considerar que los costos de la asistencia sanitaria no son solo los que soporta el sistema de salud, las aseguradoras, mutuales o prepagas en el área de salud, sino también los costos que repercuten sobre el individuo y la sociedad, de tal manera que la asistencia de salud debe ser eficiente para promover al máximo el estado de salud. Cuando la calidad de atención sanitaria es insuficiente, se está produciendo una pérdida de asistencia y resulta ineficaz, repercutiendo negativamente en el orden económico. Esta reducción de atención, y el consecuente mal uso de los recursos económicos, puede llevar aparejado un costo económico – social.

Cuadro estimado de costos:

Intervención en Salud Pública (Campañas de Promoción, prevención)	→	Diagnóstico (panel de Laboratorio) Profilaxis	→	Tratamiento de Cirrosis Hepatocarcinoma (Medicación)	→	Transplante Hepático → Muerte
Bajo Costo		319 USA		22.100 USA		304.000 USA

Fuente: HG1 FF.AA. Unidad de Hígado
Autores: Galo Pazmiño M.D. Henry Medrano M.D.

Esquema de decisión de tratamiento de la Hepatitis C Crónica:



Fuente: HG1 FF.AA. Unidad de Hígado
 Autores: Galo Pazmiño M.D. Henry Medrano M.D.

6. CONCLUSIONES

La prevalencia de Hepatitis B fue similar a la estadística reportada en otros países.

Los miembros de las FFAA tienen más riesgo de ETS que otros grupos poblacionales.

Las enfermedades catastróficas, incluyendo la hepatitis B/C, representan un alto costo para el Sistema Nacional de Salud.

Existe una desatención frente a las enfermedades catastróficas y a las crónicas degenerativas, como en el caso de la Hepatitis B/C.

El costo de tratamiento de un enfermo de hepatitis B/C puede alcanzar los 30.000 dólares en el primer año, esto sin considerar la pérdida de productividad de un individuo potencialmente sano, que en un año podría alcanzar como promedio los 10.000 dólares, más otro tipo de costos indirectos.

Con los montos que se destinan al tratamiento, más los costos por pérdida de productividad, entre otros, se podría emprender campañas de prevención y promoción de salud que abarcarían a toda la población objetivo de este estudio, que a mediano y largo plazo serían mucho más efectivas y eficientes.

Conjuntamente de una política clara y definida del sector salud por parte del Estado que incorpore la educación de la población, estaríamos ahorrándole una cantidad de recursos económicos que pueden ser direccionados en una forma más eficiente y eficaz.

Se requiere de una política de Estado en salud y educación que establezca las bases del desarrollo humano de los ecuatorianos.

7. RECOMENDACIONES

La vigilancia epidemiológica de la hepatitis viral es necesaria para dirigir y evaluar las actividades de prevención y control. El CDC recomienda que todos los Estados deben conducir la vigilancia para hepatitis viral aguda, incluyendo hepatitis A, B, C, y la no A no B no C. Además deberían establecer una base de datos de personas quienes tienen hepatitis B (HBsAg) o anticuerpos para hepatitis C (anti HC) para facilitar la notificación, consejería y manejo para estas personas con hepatitis crónica o infección con hepatitis viral.

Algunas de las acciones que se deberían considerar son las siguientes:

Establecer guías y protocolos que sean distribuidos en clínicas, hospitales, departamentos de salud locales y del estado y otras agencias de salud, previa la capacitación del personal de salud de dichas unidades.

En casos de acertividad o reconfirmación reportar investigar y hacer seguimiento a las personas con hepatitis viral aguda.

Desarrollo de sistemas de identificación y seguimiento a personas que puedan tener HBV o HVC.

Se ha proyectado que la infección por HVC representará una carga substancial económica y de salud durante los próximos 10 a 20 años (Wong et al., 2000). Un reciente análisis costo-efectividad ha demostrado que las estrategias basadas en el tratamiento con IFNa son más efectivas en términos de años de calidad de vida ahorrados y al mismo tiempo son más económicas cuando se comparan con la estrategia de no utilizar tratamiento alguno (Sinha & Das, 2000). Por ende, es probable que las medidas de tratamiento más efectivas demuestren ser costos eficaces y deban tener un impacto significativo en el costo de la infección por el HVC para la sociedad.

Cualquier persona con virus de hepatitis es una potencial fuente de infección para otros. Es importante la investigación de personas infectadas, lo que puede prevenir futuras infecciones por identificación de contactos quienes requieren

vacunación u otras intervenciones preventivas, determinando la causa e implementando apropiadas medidas de prevención y control.

Se necesita considerar aspectos específicos de la epidemiología y prevención para cada tipo de hepatitis viral, para el desarrollo de sistemas de vigilancia de estas enfermedades.

La vigilancia ayuda a complementar estas metas, proveyendo información para monitorear las áreas de incidencia y los factores de riesgo para la enfermedad. También se requiere valorar el peso de la enfermedad, identificar personas infectadas que requieren consejería y seguimiento médico, identificar contactos y personas infectadas que requieran consejería y profilaxis post-exposición, identificar y analizar resultados.

Se requiere del compromiso de las instituciones para promover políticas sanitarias en la prevención de estas enfermedades y en la promoción de la salud.

Mediante un banco de datos epidemiológicos se debe monitorear la prevalencia e incidencia de este tipo de enfermedades.

Se recomienda la evaluación continua de poblaciones en riesgo: personas viviendo con VIH/SIDA, alcohólicos, HVB, usuarios de drogas, personas con psoriasis, con crioglobulinemias, pacientes transplantados, hemotransfundidos, personal de salud.

Se recomienda la determinación serológica de HVB, HVC y HIV, y la vacunación con HVB en aspirantes de las Fuerzas Armadas del Ecuador.

8. Bibliografía.

1. Al-Tawil Y, Nelson C. El tratamiento con interferón en niños con hepatitis C. *Hepato-Gastroenterology* 1998;45:345–348.
2. Alter HJ, Seeff LB. Recuperación, persistencia y secuelas en la infección por el virus de la hepatitis C: una perspectiva en el resultado a largo plazo. *Semin Liver Dis* 2000;20:17–35.
3. Baruchel A, Leblanc T, Schaison G. Alfa-interferón en la infancia: Una investigación. *Nouv Rev Fr Hematol* 1994;36(supl 1):.
4. Berenguer M, Lopez-Labrador FX, Wright TL. Investigación sobre la hepatitis C y el trasplante de hígado. *J Hepatology* 2001; 35: .
5. Brunt EM. Clasificando y organizando las lesiones histopatológicas de la hepatitis crónica: El Índice de Actividad Histológica de Knodell y más. *Hepatology* 2000;31:241–246.
6. Bunn S, Kelly, D, Murray KF, et al. Seguridad, eficacia y farmacocinética del interferón alfa-2b y la ribavirina en niños con hepatitis C crónica. *Hepatology* 2000;32(4, pt 2):350A.
7. Campistol JM, Esforzado N, Martinez J, et al. Eficacia y tolerancia del interferón-a2b en el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C crónica en pacientes hemodializados. Valoración previa y posterior a un trasplante renal. *Nephrol Dial Transplan.* 1999;14:2704–2709.
8. Carithers RL. La hepatitis C y la insuficiencia renal. *Am J Med* 1999;107(6B):90S–94S. *Engl J Med* 2000a;343:1673–1680.
9. Glue, P, Fang, JWS, Rouzier-Panis, R, et al. Interferón -a2b pegilado: datos preliminares sobre farmacodinámica, farmacocinética, seguridad y eficacia. *Clin Pharmacol Ther* 2000a;68:556–567.
10. Glue P, Rouzier-Panis R, Raffanel C, et al. Un estudio de variación de dosis del interferón alfa-2b pegilado y ribavirina en la hepatitis C crónica. *Hepatology* 2000b;32:647–653.
11. Gordon S, Fang JWS, Silverman AL, et al. El significado de la alanina aminotransferasa sérica de línea de base sobre las características de la enfermedad previa al tratamiento y la

- respuesta a la terapia antiviral en la hepatitis C crónica. *Hepatology* 2000;32:400–404.
12. Gretch DR. Pruebas diagnósticas para la hepatitis C. *Hepatology* 1997;26(suppl 1):43S–47S.
 13. Heathcote EJ, Shiffman ML, Cooksley GE, et al. Peginterferón alfa-2a en pacientes con hepatitis C crónica y cirrosis. *New.45* predice la eficacia del interferón combinado y la terapia con ribavirina en el HVC crónico resistente a la monoterapia con interferón. *Hepatology* 2000;32(4, pt 2):360A.
 14. *Hepatology*. 2000b;32(4, pt 2):223A. Hoofnagle JH, Bisceglie AM. El tratamiento de la hepatitis viral crónica. *N Engl J Med* 1997;336:347–356.
 15. Hurabib S, Tanimu D, Romeh SA, et al. Interferón-a en la infección por la hepatitis C crónica en pacientes dializados. *Am J Kidney Dis* 1999;34:55–60.
 16. Idilman R, De Maria N, Colantoni A, et al. Tratamiento con interferón de pacientes cirróticos con hepatitis C crónica. *J Viral Hepat* 1997 4:81–91.
 17. Imai Y, Kawata S, Tamura S, et al. Relación de la terapia con interferón y carcinoma hepatocelular en pacientes con hepatitis C crónica. *Ann Intern Med*. 1998;129:93–99.
 18. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, et al. Tratamiento de la hepatitis C aguda con interferón alfa-2b. *N Engl J Med* 2001;
 19. Kasahara A, Hayashi N, Mochizuki K, et al. Los factores de riesgo para el carcinoma hepatocelular y su incidencia después del tratamiento con interferón en pacientes con hepatitis C crónica. *Hepatology* 1998;27:1393–1402.
 20. Katre NV. La conjugación de proteínas con polietilén glicol y otros polímeros. *Adv Drug Delivery Rev* 1993;10:91–114.
 21. Lamb MW, Marks IM, Wynohradnyk L, et al. El PEGinterferón alfa-2a puede ser administrado con seguridad en pacientes con enfermedad renal de etapa final. Resumen; Asociación Americana para el estudio de la enfermedad renal, 52va Reunión Anual, noviembre 9–13, 2001, Dallas, Estados Unidos de Norteamérica.

22. Lee SS, Heathcote EJ, Reddy KR, et al. Los factores pronosticadores y la pronosticabilidad temprana de la respuesta viral sostenida (SVR) en pacientes tratados con interferón alfa-2A : un nuevo perfil. *Hepatology* 2000;32(4, pt 2):370A.
23. Lesens O, Deschenes M, Steben M, et al. El virus de la hepatitis C está relacionado con la enfermedad hepática progresiva en hemofílicos positivos al virus de la inmunodeficiencia humana y deberá ser tratado como una infección oportunista. *J Infect Dis* 1999;179:1254–1258. Lindsay KL. La terapia de la hepatitis C: visión global.
24. Marcellin P, Shiffman ML, Pockros PG, et al. Desacuerdo virológico y bioquímico encontrado mientras se está en tratamiento con peginterferón alfa-2a 40kDa. 8vo Simposio Internacional sobre hepatitis C y virus relacionados, 2001.
25. Martinot-Peignoux M, Boyer N, LeBreton V, et al. Un nuevo avance hacia la estandarización de la cuantificación del ARN del virus sérico de la hepatitis C en pacientes con hepatitis C crónica. *Hepatology* 2000;31:726–729.
26. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferón alfa-2b sólo o en combinación con ribavirina como tratamiento inicial para la hepatitis C crónica. *N Engl J Med* 1998;339:1485–1492.
27. Min AD, Jones JL, Bodian C, et al. La disminución viral rápida.46 Schalm SW, Weiland O, Hansen BE, et al. Interferón-ribavirina para la hepatitis C crónica en pacientes cirróticos y no cirróticos: análisis por paciente de los datos de seis estudios controlados. *Gastroenterology* 1999;117:408–413.
28. Modi MW, Fried M, Reindollar RW, et al. El comportamiento farmacocinético del interferón alfa-2A en pacientes con hepatitis C crónica después de la dosificación múltiple. *Hepatology* 2000a;32(4, pt 2):394A.
29. Monfardini C, Schiavon O, Caliceti P, et al. Un monometoxipoliéter glicol ramificado para la modificación proteica. *Bioconjug Chem* 1995;6:62–69.

30. Monkars SP, Ma Y, Aglione A, et al. Isómeros posicionales de interferón a-2a monopegilado: aislamiento, caracterización y actividad biológica. *Anal Biochem* 1997;247:434–440.
31. Nishiguchi S, Ueda T, Itoh T, et al. Método para detectar las sustituciones en la región que determina la sensibilidad del interferón al virus 1b de la hepatitis C para pronosticar la respuesta a la terapia con interferón. *Hepatology* 2001 Jan;33(1):241-7.
32. Niederau C, Lange S, Heitges T, et al. Pronóstico de la hepatitis C crónica: resultados de un estudio amplio, prospectivo de cohortes. *Hepatology* 1998;28:1687–1695.
33. Noursbaum JBS, Pol B, Nalpas P, et al. Infección por el virus tipo 1b (II) de la hepatitis C en Francia e Italia. *Ann Intern Med* 1995;122:161–168.
34. Organización Mundial de la Salud. Registro epidemiológico semanal 49, 1999. Organización Mundial de la Salud. Hoja de información 164 sobre la hepatitis C, 2000.
35. Pockros PJ, Carithers R, Desmond P, et al. La evaluación de dos dosis de peginterferón alfa-2a para el tratamiento de la hepatitis C crónica (CHC). Resumen; 41 ICAAC, Chicago, Illinois, USA, 16-19 diciembre, 2001.
36. Poynard T, Bedossa P, Opoion P. Historia natural de la evolución de la fibrosis hepática en pacientes con hepatitis C crónica. *Lancet* 1997;349:825–832.
37. Poynard T, Marcellin P, Lee S, et al. Estudio randomizado con interferón a2b más placebo durante 48 horas para el tratamiento de la infección crónica con el virus de la hepatitis C. *Lancet* 1998;352:1426–1432.
38. Poynard T, Moussali J, Ratzu V, et al. Los efectos de la terapia del interferón en pacientes "no respondientes" con hepatitis C crónica. *J Hepatol* 1999;31(suppl 1):178–183.
39. Reddy KR. Formulaciones liposómicas, pegiladas, de liberación controlada: nuevos mecanismos en la entrega de medicamentos inyectables. *Ann Pharmacother*. 2000;34:915-923.

40. Romeo R, Rumi MG, Donato MF, et al. La hepatitis C es más severa en drogadictos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *J Viral Hepat* 2000;7:297–301.
41. Rostaing L, Chatelut E, Payen J-L, et al. Farmacocinética del aIFN-2b en pacientes con el virus de la hepatitis C crónica sometidos a hemodiálisis crónica o con función renal normal: implicaciones clínicas. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2344–2348.
42. Saadeh S, Cammell G, Carey WD, et al. El papel de la biopsia de hígado en la hepatitis C crónica. *Hepatology* 2001;33(1):196–200.
43. Saito S, Tanaka K, Ikeda M, et al. La desaparición temprana del ARN del virus de la hepatitis C del hígado durante el tratamiento con interferón-B pronostica el resultado en pacientes con hepatitis C crónica. *Hepatology* 2000;32(4, pt 2):360A.
44. Schinazi RF, Sommadossi J-P, Thomas HC. Epidemiología e historia natural. En: *Terapias para la hepatitis viral*, International Medical Press, 1998.
45. Sherman M, Dusheiko GM, Haeussinger D, et al. Respuesta virológica superior en pacientes con hepatitis C crónica de genotipo 4 tratados con interferón alfa-2, en comparación con el interferón convencional. *Hepatology*. 2000;32(4, pt 2):348A.
46. Shiffman ML, Hofmann CM, Contos MJ, et al. Estudio randomizado, controlado, de terapia de mantenimiento con interferón para pacientes con el virus de la hepatitis C crónica y viremia persistente. *Gastroenterology* 1999b;117:1163–1172.
47. Shiratori Y, Omata M. Pronosticadores de la eficacia de la terapia con interferón para pacientes con hepatitis C crónica antes y durante la terapia: ¿cómo modifica esto el curso de tratamiento? *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(suppl):E141–E151.
48. Sinha M, Das A. Análisis costo efectividad de las diferentes estrategias del manejo de la infección por hepatitis C crónica en niños. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:23–30.
49. Solinas A, Cossu P, Poddighe P, et al. Los cambios de la actividad sérica 2',5'-oligoadenilato sintetasa durante el

40. Romeo R, Rumi MG, Donato MF, et al. La hepatitis C es más severa en drogadictos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *J Viral Hepat* 2000;7:297–301.
41. Rostaing L, Chatelut E, Payen J-L, et al. Farmacocinética del aIFN-2b en pacientes con el virus de la hepatitis C crónica sometidos a hemodiálisis crónica o con función renal normal: implicaciones clínicas. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2344–2348.
42. Saadeh S, Cammell G, Carey WD, et al. El papel de la biopsia de hígado en la hepatitis C crónica. *Hepatology* 2001;33(1):196–200.
43. Saito S, Tanaka K, Ikeda M, et al. La desaparición temprana del ARN del virus de la hepatitis C del hígado durante el tratamiento con interferón-B pronostica el resultado en pacientes con hepatitis C crónica. *Hepatology* 2000;32(4, pt 2):360A.
44. Schinazi RF, Sommadossi J-P, Thomas HC. Epidemiología e historia natural. En: *Terapias para la hepatitis viral*, International Medical Press, 1998.
45. Sherman M, Dusheiko GM, Haeussinger D, et al. Respuesta virológica superior en pacientes con hepatitis C crónica de genotipo 4 tratados con interferón alfa-2, en comparación con el interferón convencional. *Hepatology*. 2000;32(4, pt 2):348A.
46. Shiffman ML, Hofmann CM, Contos MJ, et al. Estudio randomizado, controlado, de terapia de mantenimiento con interferón para pacientes con el virus de la hepatitis C crónica y viremia persistente. *Gastroenterology* 1999b;117:1163–1172.
47. Shiratori Y, Omata M. Pronosticadores de la eficacia de la terapia con interferón para pacientes con hepatitis C crónica antes y durante la terapia: ¿cómo modifica esto el curso de tratamiento? *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(suppl):E141–E151.
48. Sinha M, Das A. Análisis costo efectividad de las diferentes estrategias del manejo de la infección por hepatitis C crónica en niños. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:23–30.
49. Solinas A, Cossu P, Poddighe P, et al. Los cambios de la actividad sérica 2',5'-oligoadenilato sintetasa durante el

- tratamiento con interferón de la hepatitis C crónica. *Liver* 1993;13:253–258.
50. Soriano V, Bravo R, Garcia-Samaniego J, et al. Recaídas de hepatitis C crónica en pacientes infectados por el VIH que responden a la terapia con interferón. *AIDS* 1997;11:400–401.
51. Soriano V, Rodriguez-Rosado R, Garcia-Samaniego J. El manejo de la hepatitis C crónica en pacientes infectados con el VIH. *AIDS* 1999;13:539–546.
52. Valla DC, Chevallier M, Marcellin P, et al. El tratamiento de la cirrosis relacionada con el virus de la hepatitis C: un estudio controlado, randomizado, de interferón alfa-2b versus ningún tratamiento alguno. *Hepatology* 1999; 29:1870–1875.
53. Wills RJ. La farmacocinética clínica de los interferones. *Clin Pharmacokinet* 1990;19:390–399.
54. Wong JB, McQuillan GM, McHutchinson JG, et al. Considerando la morbilidad, la mortalidad y los costos futuros de la hepatitis C en los Estados Unidos de Norteamérica. *Am J Public Health* 2000;90:1562–1569.
55. Zein NN. El significado clínico de los genotipos virales de la hepatitis C. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:223–235.
56. Zylberberg H, Chaix ML, Chot C. La infección con el genotipo 4 del virus de la hepatitis C está asociada con una respuesta insatisfactoria al interferón alfa [Letter]. *Ann Intern Med* 2000; 132:845–846.

ANEXO 1

Normas Bioéticas para la Investigación

1. Toda investigación biomédica en la que participen seres humanos se ha ajustado a los principios científicos generalmente reconocidos y debe basarse en una adecuada experimentación de laboratorio y en un profundo conocimiento científico.
2. El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental que involucre a seres humanos deberá formularse claramente en un protocolo al efecto que deberá enviarse para su consideración, comentario y gobierno a un comité especialmente designado, independiente del investigador y del patrocinador, siempre que este comité independiente este legalmente constituido conforme a la leyes del país en que se realice la investigación.
3. La investigación biomédica con seres humanos está a cargo solo de personas científicamente preparadas y bajo la supervisión de un profesional clínicamente competente. La responsabilidad por el ser humano deberá caer siempre en una persona médicamente capacitada y jamás en el sujeto participante, aún cuando éste haya dado su consentimiento.
4. No podrá ser llevada a cabo legítimamente ninguna investigación biomédica con seres humanos a menos que la importancia de su finalidad sea proporcional al riesgo a que se expone el sujeto.
5. Todo proyecto de investigación biomédica en el que participen seres humanos deberá ser precedido por una cuidadosa evaluación de los riesgos previsibles en comparación de los beneficios que cabe esperar para el sujeto o para otras personas. La preocupación por el bienestar del sujeto deberá siempre primar sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. El derecho del sujeto participante de salvaguardar su integridad personal deberá ser siempre respetado. Deberá tomarse todas las precauciones necesarias para respetar la privacidad del sujeto y minimizar el impacto

del estudio sobre la integridad física y mental, y sobre la personalidad del sujeto. *Consideraciones éticas inherentes al caso y deberá indicar que*

7. Los médicos deberán abstenerse de participar en proyectos de investigación con seres humanos a menos que estén convencidos de que los riesgos inherentes se consideren previsibles. En todo caso, los médicos deberán suspender la investigación si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios para el paciente.
8. En la publicación de los resultados de su investigación, el profesional está obligado a preservar la exactitud de los resultados. Los informes sobre experimentos que no se ajusten a los principios estipulados en la presente declaración no deberán ser aceptados para su publicación.
9. En toda investigación con seres humanos, cada posible sujeto deberá ser adecuadamente informado de los objetivos, métodos, beneficios previstos y posibles riesgos del estudio así como de las molestias que este pueda acarrearle. Se deberá informar al sujeto que, si lo desea, podrá abstenerse de participar en el estudio y que podrá retirar su consentimiento de participación en cualquier momento. El médico deberá obtener, preferiblemente por escrito, el consentimiento del sujeto libremente otorgado.
10. Cuando se obtenga el consentimiento informado para un proyecto de investigación, el médico habrá de obrar con particular precaución si el sujeto se encuentra en una relación de dependencia con él o si existe la posibilidad de que brinde su consentimiento bajo coacción. En este caso el consentimiento informado deberá ser obtenido por un médico ajeno a la investigación y que nada tenga que ver con esa relación oficial.
11. En caso de incapacidad legal del paciente, el consentimiento informado deberá ser obtenido del tutor legal de acuerdo con la legislación nacional. Cuando la incapacidad física o mental hace imposible obtener el consentimiento informado, o cuando el sujeto es un menor, el permiso del pariente responsable suplirá al sujeto, de conformidad con la legislación nacional. Siempre que el menor sea capaz de dar su consentimiento, se deberá también obtener éste, además de la autorización de su tutor legal.

12. El protocolo de investigación deberá siempre contener una declaración sobre las consideraciones éticas inherentes al caso y deberá indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente declaración.

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

REPUBLICA DEL ECUADOR

del estudio, cuya
participación (pruebas

ANEXO Nº 2**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Señor (a): PERSONAL DE LAS FF.AA DEL ECUADOR

De nuestra consideración:

Usted, ha sido seleccionado al azar, para participar en este estudio, cuya finalidad es realizar por medio de exámenes de laboratorio (pruebas sanguíneas) la detección de hepatitis B/C.

Necesitamos de su colaboración para su beneficio y de todas las FF.AA.

LIBRE Y VOLUNTARIAMENTE DOY MI CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO.

Fecha:.....Lugar:.....

FIRMA DEL PARTICIPANTE:.....

ACLARACION (letra de imprenta).....

CODIGO N.....

NOTA: Para asegurar una absoluta reserva en la identificación de las muestras, se le proporcionará un CODIGO a cada participante. El Hospital Militar le brindará atención y tratamiento en caso de ser positivos los resultados para Hepatitis B/C.

ANEXO N° 3

ENCUESTA

CUESTIONARIO PARA IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE INFECCION POR HEPATITIS B/C.

La siguiente encuesta es absolutamente confidencial y anónima, por lo que usted puede responder las preguntas planteadas con confianza y sinceridad, a fin de que los resultados reflejen sus verdaderas experiencias, de esta manera podremos ofrecerle en el futuro un servicio de salud más acorde con sus necesidades.

EDAD:.....años SEXO: .masculino.....femenino.....

ESTADO CIVIL: soltero...casado...divorciado...viudo...convive...

RAZA: blanco... negro... indígena... mestizo...

ESTUDIOS:

primaria completa... secundaria incompleta... secundaria completa...

superior incompleta... superior completa... postgrado...

CUESTIONARIO

1. ¿Le han realizado pruebas de laboratorio para diagnosticar hepatitis B o hepatitis C?
SI NO
2. ¿Usted ha recibido transfusiones sanguíneas?
SI NO
3. ¿Ha sido hospitalizado alguna vez?
SI NO

4. ¿Ha sido intervenido quirúrgicamente (operado)?
SI NO
5. ¿Usa o ha usado drogas intravenosas?
SI NO
6. ¿Ha compartido jeringuillas con otra persona?
SI NO
7. ¿Comparte máquinas de afeitar con otras personas?
SI NO
8. Mantiene usted relaciones sexuales:
Con una sola persona
SI NO
Ocasionalmente con más de una persona
SI NO
Frecuentemente con más de una persona
SI NO
9. ¿Usa condón?
SI NO
10. ¿Ha mantenido relaciones sexuales con personas de su mismo sexo?
SI NO
11. ¿Ha tenido relaciones sexuales sin condón?
Por falta de dinero para comprarlo
SI NO
Por dificultad para conseguirlo
SI NO

Por falta de costumbre

SI NO

Le es incómodo usarlo

SI NO

12. ¿Cuándo Ud. No ha tenido relaciones sexuales por mucho tiempo, acude a un prostíbulo?

SI NO

13. ¿Tiene hecho algún tatuaje?

SI NO

14. ¿Cuál fue su lugar de residencia hasta los 18 años?

.....

15. ¿Cuál ha sido su lugar de residencia los últimos meses o años?

.....

16. ¿Se ha interesado en leer o tener información relacionada a enfermedades de transmisión sexual, como SIDA, Hepatitis y otras enfermedades venéreas?

SI NO

17. ¿Siente usted, que alguna vez ha estado expuesto a contraer estas enfermedades?

SI NO