

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACIÓN:
**CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS C DEL
INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL DEL PERIODO DE
ENERO DE 2010 A DICIEMBRE DE 2014.**

Presentado Por:

Dra. Teresa Fabiola Meléndez Alvarado

Dr. José Miguel Cruz Mejía

Para Optar al Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Asesor de tesis:

Dr. Juan Manuel Ayala Lazo

SAN SALVADOR, NOVIEMBRE DE 2016

INDICE.

Contenido

I.	CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
A.	Situación problemática	6
B.	Enunciado del problema	7
C.	Objetivos de la investigación	8
II.	CAPITULO II. FUNDAMENTACION TEORICA.....	9
A.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS –	10
B.	DIAGNÓSTICO	11
C.	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	14
D.	TRATAMIENTO	15
III.	CAPITULO III: METODOLOGIA DE INVESTIGACIÓN.....	16
A.	TIPO DE DISEÑO:	16
B.	POBLACION DIANA:	16
C.	POBLACION DE ESTUDIO.	16
D.	MUESTRA:	16
E.	DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	16
F.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	16
H.	PROCEDENCIA DE LOS SUJETOS	17
I.	MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS	17
J.	TÉCNICA DE INVESTIGACIÓN	17
K.	INSTRUMENTO.....	18
L.	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	18
M.	ORGANIZACIÓN Y PRESENTACIÓN DE DATOS	18
N.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	18
O.	ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE LOS DATOS.	18
P.	ESTRATEGIA DE ANÁLISIS.	19
Q.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	19
IV.	CAPITULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	20
A.	RESULTADOS:.....	20

B. DISCUSION	28
V. CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	30
A. CONCLUSIONES	30
B. RECOMENDACIONES	30
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
VII. ANEXOS.....	35
ANEXO1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS C.	35
ANEXO 2: VARIABLES	38

RESUMEN

El presente trabajo de investigación pretende caracterizar a los pacientes que padecen de hepatitis C que forman parte de la población de derechohabientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, específicamente durante el período de enero de 2010 a diciembre de 2014.

Dicha investigación surgió de la necesidad de contar con datos actualizados sobre tal problemática a nivel institucional, ya que la información que se tienen hasta la fecha es escasa.

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, de corte transversal, retrospectiva. La metodología se basó en la búsqueda de casos a través de revisión de expedientes clínicos, con el fin de determinar la prevalencia de hepatitis C en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social, factores de riesgo relacionados y principales manifestaciones clínicas de los pacientes que padecen dicha enfermedad.

Resultados: el número de pacientes con resultado positivo de anticuerpo para hepatitis C del período comprendido entre enero 2012 a diciembre 2014 fue de un total de 44 casos, de los cuales un 57.8% fueron hombres, con mayor prevalencia entre los 50-59 años; hasta un tercio de los pacientes presentan complicaciones secundarias a hepatopatía crónica y enfermedad avanzada; asimismo el principal factor de riesgo de contagio es la transfusión de sangre o sus derivados; las principales razones por las cuales se realizó el diagnóstico de hepatitis C en los pacientes incluidos en el estudio fueron hallazgos anormales en pruebas de función hepática, donación de sangre,

cirrosis o sus complicaciones. El número de pacientes que se detectan y los que se tratan es aún escaso.

Conclusión: la hepatitis C es una infección con una incidencia promedio de 1 caso por cada 98,833 derechohabientes; y una prevalencia estimada de 0.0031% . Afecta con más frecuencia al sexo masculino y edades comprendidas entre los 50-59 años; siendo el principal factor de riesgo la transfusión de sangre u otros hemoderivados; hasta un tercio de los pacientes presentan síntomas y complicaciones asociadas a una hepatopatía crónica al momento del diagnóstico.

I. CAPITULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Situación problemática

La hepatitis C es una enfermedad que genera un alto impacto a nivel mundial debido a sus principales consecuencias: cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular.¹

Se estima que existen 160 millones de personas en el mundo infectadas con el virus de la hepatitis C, por lo que la Organización Mundial de la Salud ha definido a esta enfermedad como un problema de salud pública global y ha recomendado estudios locales para definir la magnitud del problema y priorizar las medidas preventivas.¹ En El Salvador existen muy pocos estudios al respecto, por lo que se hace necesario realizar una investigación para obtener datos de la población afectada a nivel local.

Se han realizado pocos estudios sobre la prevalencia de Hepatitis C en países de Latinoamérica, se han encontrado registros en Chile y México. En México según un estudio realizado por la Fundación Mexicana para la salud hepática en el año 2011, mostró una prevalencia de hepatitis C de alrededor de 1.4%, siendo significativamente diferente en el norte (2%) que en el sur (1,5%) y en el centro del país (1,1%).² En Chile, de acuerdo a un estudio publicado por la revista médica de Chile en 2006, la prevalencia de anticuerpos contra HCV, en una muestra representativa de la población general de la comuna de La Florida, Santiago, mostró que la seroprevalencia encontrada fue de 1.15% (IC 95%) en una muestra representativa de 959 personas.³

El desarrollo de este estudio epidemiológico descriptivo se hace con el objetivo de conocer las características demográficas y factores de riesgo asociados a la infección por virus de la hepatitis C dentro de la población del ISSS.

B. Enunciado del problema

De tal manera que se generó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características del paciente con hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social del período de enero de 2010 a diciembre de 2014?

C. Objetivos de la investigación

General

- Caracterizar a los pacientes que padecen de hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social del período de enero 2010 a diciembre de 2014.

Específicos

- Determinar la prevalencia de pacientes con hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el período de enero 2010 a diciembre de 2014.
- Conocer características demográficas de los pacientes con hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social durante el período de enero 2010 a diciembre de 2014.
- Identificar los factores de riesgo asociados a hepatitis C en los pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social durante el período de enero 2010 a diciembre de 2014.
- Describir las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes con hepatitis C que consultan en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el período de enero 2010 a diciembre de 2014.

II. CAPITULO II. FUNDAMENTACION TEORICA.

Por convención, la infección por virus de la hepatitis C aguda (VHC) se refiere a la presencia de signos clínicos o síntomas de hepatitis dentro de los seis meses de exposición VHC presunta ¹. Aunque la infección por VHC se estima que representa el 15 por ciento de los casos sintomáticos de la enfermedad hepática aguda en los Estados Unidos, la mayoría de los pacientes con hepatitis C aguda pasa desapercibido ^{4,5}. Esto se debe en gran parte al hecho de que los pacientes con hepatitis C aguda suelen ser asintomáticos. En Estados Unidos, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades estiman que hubo 17.000 nuevos casos de VHC en 2010, pero que sólo 2.800 pacientes (16 por ciento) se presentaron con síntomas de hepatitis aguda ⁶. Si la infección por VHC se diagnostica (ya sea debido a los síntomas o la detección de pacientes de alto riesgo), el tratamiento temprano está indicado para pacientes que no eliminan espontáneamente el virus, y se asocia con altas tasas de respuesta virológica sostenida.

Las personas con riesgo de tener una infección por VHC son aquellas con factores de riesgo como exposición a transfusiones, uso de drogas intravenosas, coinfección con VIH y los hijos de madres con VHC positivo. La prevalencia de la enfermedad en estas personas aumenta considerablemente con relación a la población general. Debido a que una proporción importante de los pacientes en nuestro medio no tiene un factor de riesgo identificable, se debe sospechar la infección en pacientes con elevación de aminotransferasas, cirrosis y hepatocarcinoma sin una etiología clara.

A. MANIFESTACIONES CLÍNICAS –

La hepatitis aguda generalmente se desarrolla 2 a 26 semanas después de la exposición al VHC, con un inicio promedio de 7 a 8 semanas ⁷. En los pacientes que experimentan síntomas, la enfermedad aguda por lo general tiene una duración de 2 a 12 semanas. Los síntomas pueden incluir ictericia, náuseas, coluria, y dolor en el cuadrante superior derecho. Sin embargo, la mayoría de los pacientes que están gravemente infectados con el VHC son asintomáticos. Los pacientes con hepatitis C aguda suelen tener elevaciones de las transaminasas moderadas, aunque pueden no detectarse en pacientes asintomáticos. La insuficiencia hepática fulminante debido a la infección aguda por el VHC es muy rara, pero puede ser más común en los pacientes con infección por virus de la hepatitis B crónica subyacente ^{8,9}.

La ictericia es un síntoma común reportada entre los pacientes con VHC sintomática. En un estudio que incluyó a 51 pacientes con hepatitis C aguda sintomática, los pacientes reportaron ictericia (68 por ciento), ocluirá y acolia (39 por ciento), náuseas (34 por ciento) y dolor abdominal (25 por ciento, dolor en el cuadrante superior derecho predominantemente) ¹¹. Otros síntomas reportados en otros estudios incluyen fatiga, fiebre baja, escalofríos, pérdida de apetito, prurito, dolores musculares, trastornos del estado de ánimo, el dolor articular, dispepsia y confusión ¹².

Las pruebas de laboratorio - Los niveles de aminotransferasas a menudo son mayores que 10 a 20 veces el límite superior de lo normal en los pacientes con hepatitis C aguda, pero pueden ser muy variables ^{13-16,15}. Entre los pacientes que desarrollan síntomas, las aminotransferasas comienzan a aumentar poco antes de la aparición de los síntomas clínicos.

Los pacientes con hepatitis C aguda también pueden tener niveles elevados de bilirrubina total ^{12, 15, 17,18}

B. DIAGNÓSTICO

La infección por el VHC se debe sospechar en pacientes con manifestaciones clínicas de hepatitis aguda o con una posible exposición al VHC (por ejemplo, de una punción accidental con aguja). Tales pacientes deben ser evaluados por la presencia de ARN del VHC y los anticuerpos en el suero. Una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ARN del VHC recientemente positiva, usualmente seguida por el desarrollo de anticuerpos del VHC dentro de las 12 semanas, generalmente se considera una prueba definitiva de infección aguda por VHC. Sin embargo, esto requiere documentación de una muestra de suero reciente con una PCR de ARN de VHC y anticuerpos de HCV negativos. Para un paciente que se presenta por primera vez con hepatitis aguda (por ejemplo, elevación de las transaminasas e ictericia), obtenemos los siguientes exámenes:

Las pruebas para el ARN del VHC por PCR inmediatamente.

Anticuerpos anti- VHC mediante ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) inmediatamente y a las 12 semanas.

Las pruebas de base después de una exposición al VHC se realiza para determinar si el paciente tiene VHC crónica no diagnosticada previamente o para probar nueva seroconversión posterior. Dentro de uno o dos días después de una exposición, un paciente sin infección previa debe tener RNA VHC negativo, anticuerpos negativos, y niveles normales de aminotransferasas.¹⁹

Pruebas de ARN del VHC - ARN del VHC se detecta por primera vez en suero por PCR dentro de los primeros días a ocho semanas después de la exposición,

dependiendo en parte del tamaño del inóculo ^{19,21}. En una serie de 14 lesiones por punciones con aguja, una PCR negativa de VHC a las dos semanas después de la exposición tuvo un alto valor predictivo negativo (100 por ciento) ²². Típicamente probamos los pacientes al inicio del estudio, en la semana 4, en la semana 12, y a los 6 meses.

El ARN del VHC puede permanecer detectable en el hígado, incluso en pacientes en los que no es detectable en el suero, aunque su importancia clínica es incierta ²³.

Las pruebas anti-VHC ELISA se vuelven positivas tan pronto como ocho semanas después de la exposición, con la mayoría de los pacientes con seroconversión entre dos y seis meses después de la exposición ^{16,21}. La prueba de anticuerpos tiene una sensibilidad del 80-99 % y una especificidad del 96-100%. Aproximadamente la mitad de los pacientes con infección aguda sintomática tienen anticuerpos detectables contra el VHC mediante ELISA la primera vez de la presentación ²⁰. Sin embargo, el desarrollo de anticuerpos contra el VHC puede retrasarse hasta varios años en los pacientes con infección subclínica.

La seroconversión tardía se observó en un estudio de 19 pacientes que adquirieron el VHC por el uso de drogas endovenosas y que tenían bajos niveles de ARN del VHC detectadas en sangre o células de sangre periférica ²⁴. Los anticuerpos contra el VHC se desarrollaron en un promedio de 41 meses (rango 13 a 94) después de que el ARN del VHC fue detectado por primera vez. Debido a esto, los pacientes con sospecha de VHC agudo o con una exposición conocida al VHC deben someterse a una prueba de ARN del VHC por PCR, ya que una prueba de anticuerpos negativos no descarta la infección.

Un ELISA anti-HCV positivo no distingue la infección aguda / temprana de la infección crónica o de una infección previa que ha desaparecido espontáneamente. Además, algunos pacientes con infección previa pueden tener pruebas de anticuerpos negativos porque los niveles de anticuerpos del VHC puede llegar a caer por debajo de los límites de detección en los pacientes que han eliminado la infección ²⁵⁻²⁷.

La medición de las aminotransferasas séricas- Elevaciones de aminotransferasa de más de 10 a 20 veces el límite superior de lo normal son más frecuente vistas con el VHC aguda (con una alanino aminotransferasa (ALT) de hasta 5185 unidades / L [88 microkat / L] en un estudio) ¹⁵ Sin embargo, los niveles a menudo fluctúan y pueden normalizar ^{12,28,29}. Por lo tanto, no todos los pacientes tienen niveles elevados de aminotransferasas en el momento de la presentación, y la normalización de las concentraciones de aminotransferasa sérica después de la infección aguda no significa necesariamente que la infección haya desaparecido.

Distinción de la infección crónica: - Distinguir la infección aguda de la infección crónica tiene importantes implicaciones en el tratamiento ya que los pacientes con hepatitis C aguda que no eliminan espontáneamente el virus debe recibir tratamiento con un régimen basado en interferón. Los regímenes de tratamiento son diferentes para los pacientes con hepatitis C aguda y crónica.

El patrón y el momento de aparición de los marcadores serológicos, incluyendo el ARN del VHC (generalmente positivo dentro de las dos semanas después de la inoculación), las elevaciones séricas de la aminotransferasa (que preceden a la seropositividad anti-HCV) y los anticuerpos del VHC (generalmente varias semanas después de la exposición) pueden ayudar a diferenciar la infección aguda de la infección crónica. Como ejemplos, la infección aguda por VHC es más probable en

un paciente con concentraciones de ARN del VHC alta y niveles de ALT positivos pero con anticuerpos frente al VHC negativos, mientras que la infección crónica por el VHC es más probable en un paciente con ARN del VHC positivo, los anticuerpos de HCV, y concentraciones bajas o normales de ALT.

La fluctuación de los bajos niveles de ARN del VHC son sugestivos de hepatitis C aguda, mientras que los niveles más altos de HCV que no fluctúan son sugestivos de infección crónica. ^{30-32.}

Finalmente, la evidencia de la fibrosis hepática puede sugerir infección crónica. VHC aguda es diagnosticada serológicamente, por lo que la biopsia hepática no es necesaria para hacer un diagnóstico, pero puede ayudar a diferenciar el VHC aguda de la hepatitis C crónica en los casos en que existan dudas. También se están desarrollando métodos alternativos no invasivos para la detección de la fibrosis hepática.

C. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Además de la infección por el VHC, el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan una elevación de las aminotransferasas, con o sin síntomas de la hepatitis, es amplia e incluye otras enfermedades del hígado como: toxicidad por acetaminofén, hepatitis alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, infección por virus de la hepatitis A, infección aguda o crónica por virus de la hepatitis B, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, entre otras.

D. TRATAMIENTO

Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes con VHC desarrollará una infección crónica. Sin embargo, si se inicia el tratamiento con un régimen basado en interferón durante la infección aguda, la respuesta virológica sostenida (RVS) parecen ser alta (mayor que 80 por ciento) ³³

Los pacientes con hepatitis C aguda son candidatos para el tratamiento si tienen una alta probabilidad de ser adherente a éste y no tienen ninguna enfermedad concomitante que lo contraindique.

El inicio del tratamiento debe retrasarse durante 12 semanas desde el momento de la sospecha de la inoculación para dar tiempo a que se produzca la eliminación espontánea. Las posibles excepciones son aquellos que están infectados a través de una transfusión que por lo general reciben un alto inóculo y las personas con hepatitis C aguda asintomática, ya que la infección crónica parece ser muy probable en este tipo de pacientes. En estos pacientes, ofrecemos un tratamiento inmediato tras el diagnóstico.

Los pacientes deben recibir semanalmente el interferón alfa pegilado (peginterferón alfa-2a 180 mcg por semana o peginterferón alfa-2b 1,5 mcg / kg por semana). El tratamiento con interferón estándar (5 millones de unidades por día durante las primeras cuatro semanas, luego 5 millones de unidades tres veces por semana durante el resto del tratamiento) es una alternativa razonable. Los pacientes que no están infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) deberían recibir monoterapia con peginterferón, la ribavirina no parece ser beneficiosa en pacientes que no están co-infectadas con el VIH. ³⁴

III. CAPITULO III: METODOLOGIA DE INVESTIGACIÓN

A. TIPO DE DISEÑO:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo en el tiempo, sobre los pacientes con hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el período comprendido de 2010 al 2014.

B. POBLACION DIANA:

Pacientes con diagnóstico de Hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

C. POBLACION DE ESTUDIO.

Pacientes con diagnóstico de hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social de enero 2010 a diciembre de 2014.

* Debido a ausencia de información de los años 2010 y 2011 en bases de datos del ISSS se acordó que estos años no serán tomados para el análisis de los datos.

D. MUESTRA:

La muestra es la misma población de estudio

E. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se tomaron en cuenta a todo paciente a quienes se les haya realizado diagnóstico de hepatitis C, mediante la determinación de Anticuerpos Anti hepatitis C en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

F. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- i. Pacientes con diagnóstico de hepatitis C (a través de determinación de anticuerpos de hepatitis C).

- ii. Derechohabientes mayores de 18 años.
- iii. Ambos sexos
- iv. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.
 - i. Pacientes con otros tipos de hepatitis.
 - ii. Pacientes que no pertenezcan al instituto.
 - iii. Pacientes con co-infección de otros tipos de hepatitis.
 - iv. Expedientes no encontrados en archivos clínicos = 10
 - v. Pacientes fallecidos = 1

H. PROCEDENCIA DE LOS SUJETOS

Se revisaron los pacientes con resultado positivo de anticuerpo para hepatitis C en el período ya estipulado a través de los registros del hospital en el banco de sangre, se elaboró un listado de pacientes por año; revisándose posteriormente el expediente clínico.

I. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos se realizó a través de fuentes primarias de investigación como el expediente clínico y fuentes secundarias como las pruebas de laboratorio de hepatitis C documentadas en el sistema de banco de sangre central, procesadas como positivas y negativas.

J. TÉCNICA DE INVESTIGACIÓN

1. Se solicitaron los datos a banco de sangre central de los pacientes con serología positiva de hepatitis C.

2. Se revisó el expediente clínico de los pacientes con hepatitis C según los datos obtenidos en los registros del banco de sangre central.
3. Se obtuvo la información detallada en el instrumento. Anexo 1.
4. Se excluyeron 10 pacientes con reporte positivo de anticuerpo para hepatitis C, de los cuales no se encontró el expediente en los archivos clínicos de los hospitales.
5. No se tomó en cuenta los años 2010 y 2011 debido a falta de información en la base de datos del ISSS.

K. INSTRUMENTO

Anexo 1 y hoja de registro.

L. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Programas a utilizar para procesar los datos: Excel .

M. ORGANIZACIÓN Y PRESENTACIÓN DE DATOS

Tablas y gráficos.

N. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver anexo 1.

O. ENTRADA Y GESTIÓN INFORMÁTICA DE LOS DATOS.

El procesamiento de los datos fue realizado por los doctores Teresa Fabiola Meléndez y José Miguel Cruz Mejía, residentes de Medicina Interna del ISSS en asesoría del Dr. Juan Manuel Ayala, de acuerdo al período ya delimitado en el cronograma.

P. ESTRATEGIA DE ANÁLISIS.

Los datos se analizaron en Excel, mostrándose porcentajes y frecuencias

Q. CONSIDERACIONES ETICAS.

La investigación se realizó con el cuidado de no causar alteraciones físicas o psicológicas a los derechohabientes incluidos en la investigación, ya que se limita a obtener la información de manera estrictamente documental a partir del expediente clínico, sin contacto directo del sujeto en estudio, aclarando que dicha información será de carácter anónima, confidencial y limitado a los objetivos que la investigación se ha propuesto, con la precaución de no recopilar cualquier tipo de información personal que pueda identificar a los pacientes.

Se solicitó autorización por el Comité de ética de Investigación Clínica del ISSS para llevar a cabo la investigación.

Pacientes no fueron identificados por sus nombres si no en base un código que identifica al paciente, obtenido de forma aleatoria, de manera que no se puede identificar a los implicados.

IV. CAPITULO IV: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

A. RESULTADOS:

El análisis de los datos se realizó en base a 44 casos en los que se documentó anticuerpo que se documentaron positivos a Hepatitis C del total de muestras evaluadas en el periodo de tiempo de Enero de 2012 a Diciembre de 2014 debido a que se excluyeron los dos años previos debido a falta de información en las bases de datos del ISSS, el total de muestras fue de 312 pruebas y 268 fueron reportadas como negativas.

Según el departamento de epidemiología del Instituto Salvadoreños de Seguro Social, en la proyección optimista que se realiza año con año donde se logra determinar las diferentes poblaciones atendidas por la institución presenta el siguiente dato de los derechohabientes activos mayores de 18 años:

TABLA 1: CANTIDAD DE DERECHOHABIENTES POR AÑO.

AÑO	CANTIDAD DE DERECHOHABIENTES
2012	1,334,734
2013	1,363,882
2014	1,393,312

Fuente: Departamento de epidemiología del ISSS.

OBJETIVO 1: Determinar la prevalencia de pacientes con hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el período de enero de 2010 a diciembre de 2014.

Según los datos obtenidos de las muestras positivas por año y la cantidad de derechohabientes se logra determinar los siguientes datos:

TABLA 2: INCIDENCIA Y PREVALENCIA POR AÑO.

AÑO	CANTIDAD DE DH	MUESTRAS POSITIVAS	INCIDENCIA	PREVALENCIA
2012*	1,334,734	20	1.49 x 100,000	
2013	1,363,882	12	0.87 x 100,000	2.3 x 100,000
2014	1,393,312	12	0.86 x 100,000	3.2 x 100,000

Fuente: Instrumento de recolección de datos y departamento de epidemiología.

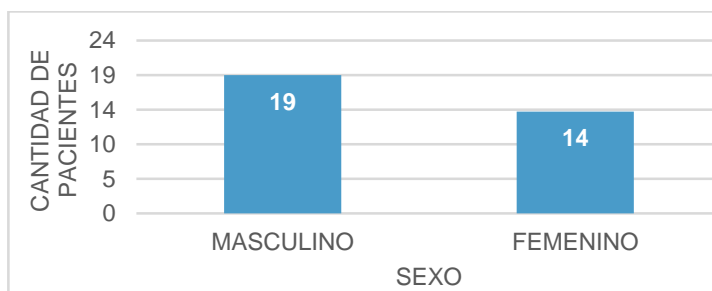
*en el año 2012 no se pudo presentar la prevalencia debido a falta de datos del año 2011.

TABLA 2: Se observa que la incidencia presenta una variabilidad con valores de casos nuevos detectados con una mínima de 12 casos por año y una máxima de 20 casos por año, con un promedio de 14 casos por año. Además se evidenció una reducción de la incidencia de un 40 % con respecto al primer año estudiado y los años subsecuentes.

OBJETIVO 2: Conocer características demográficas de los pacientes con hepatitis C del Instituto Salvadoreño del Seguro Social durante el período de enero 2010 a diciembre de 2014.

La evaluación de las características sociodemográficas de los pacientes con Hepatitis C del ISSS se esquematiza en las gráficas:

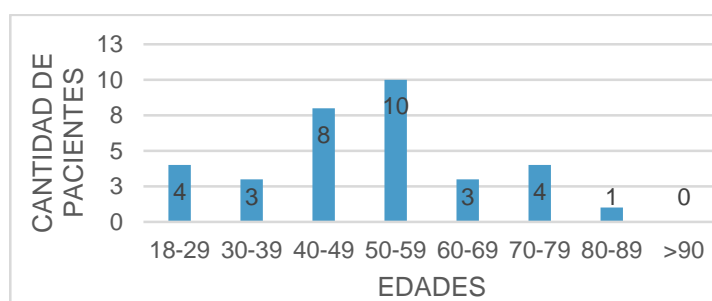
GRAFICA 1: SEXO DE PACIENTES CON HEPATITIS C.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Grafico 1: Se evidencia que el sexo masculino es el principal afectado con un 57% de casos contra un 43% del sexo femenino.

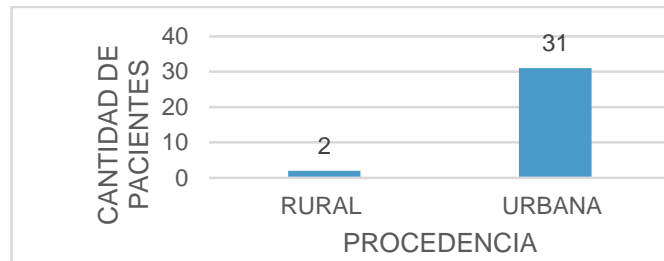
GRAFICO 2: EDADES DE PACIENTES CON HEPATITIS C



Fuente: Instrumento de investigación.

Gráfico 2: Tendencia de edades de los pacientes, donde la mayor incidencia se ubica en el rango de los 50-59 años, seguido de 40-49 años.

GRAFICO 3: PROCEDENCIA DE PACIENTES CON HEPATITIS C



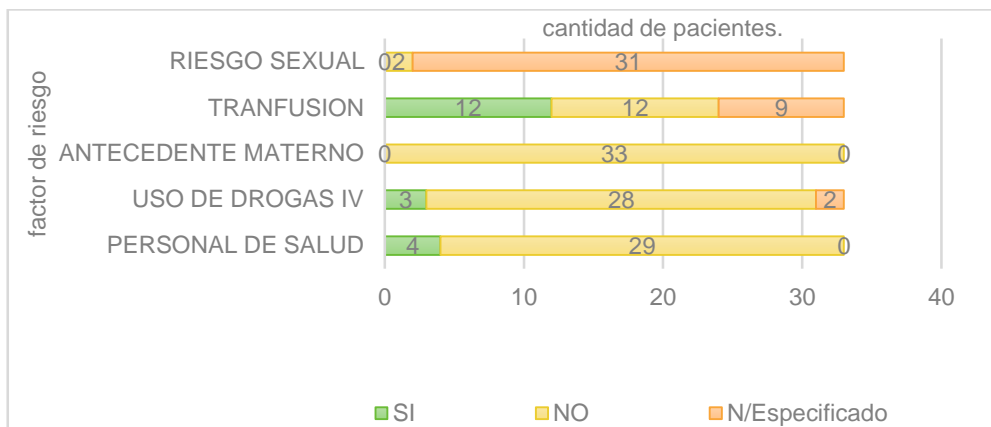
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Grafico 3: Se evidencia que el 93% de los pacientes son procedentes de las zonas urbanas, donde a la cabeza se la mayoría de casos se documentaron en San Salvador seguidos de La libertad.

OBJETIVO 3: Identificar los factores de riesgo asociados a hepatitis C en los pacientes del Instituto Salvadoreño del Seguro Social durante el período de enero 2010 a diciembre de 2014.

Mediante la evaluación de los principales factores de riesgo para la transmisión de la Hepatitis C se observan las siguientes tendencias:

GRAFICO 4: FACTORES DE RIESGO PARA HEPATITIS C.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

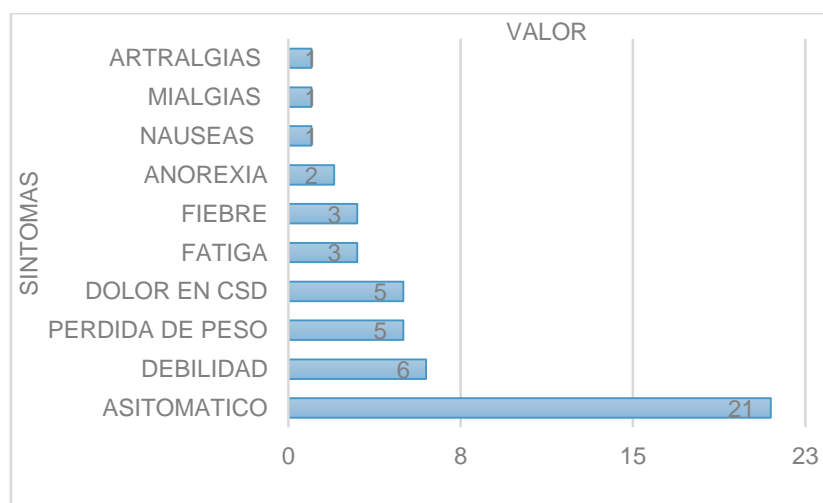
Grafico 4: Se observó que un 36% de los pacientes presentan como factor de riesgo el antecedente de transfusiones, posteriormente laborar como personal de salud y sufrir un accidente laboral en un 12% y 9% el uso de drogas intravenosas. No se documentó ningún caso con co-infección de dos tipos de hepatitis.

* A pesar de que se documentó como principal factor de riesgo el antecedente de haber recibido transfusión de hemoderivados, en ningún caso se determinó de forma directa que la infección de hepatitis C estuviera directamente relacionada con dicho antecedente.

OBJETIVO 4: Describir las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes con hepatitis C que consultan en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el período de enero 2010 a diciembre de 2014.

En la población estudiada se documentó que las manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad son escasas como se mostrará a continuación en las gráficas 5 y 6. En el abordaje diagnóstico y seguimiento de los pacientes se encontró que solo en 13% de los pacientes se les realiza biopsia hepática para poder determinar el diagnóstico histopatológico a nivel hepático. Un 39% de la población cuenta con la determinación de ARN viral como parte de su seguimiento diagnóstico de los cuales el 61% tiene una carga viral detectable.

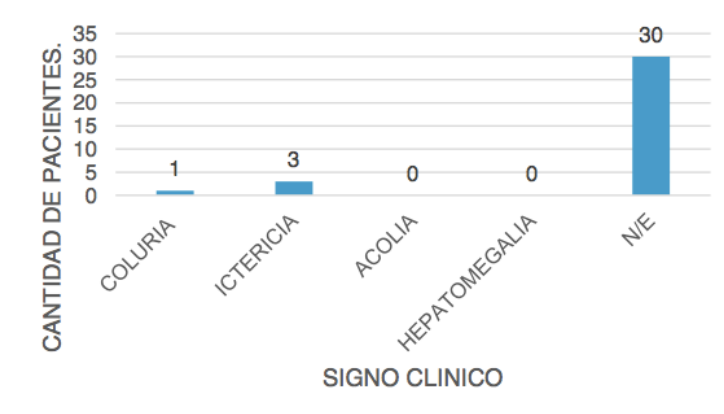
GRAFICO 5: CARACTERISTICAS CLINICAS DE PACIENTES CON HEPATITIS.



Fuentes: Instrumento de recolección de datos.

Grafico 5: Se evidencia que el 63% de los pacientes se muestran asintomáticos y que la manifestación clínica más común es debilidad en 18%, seguido de dolor en cuadrante superior derecho y pérdida de peso, ambas con un 15%.

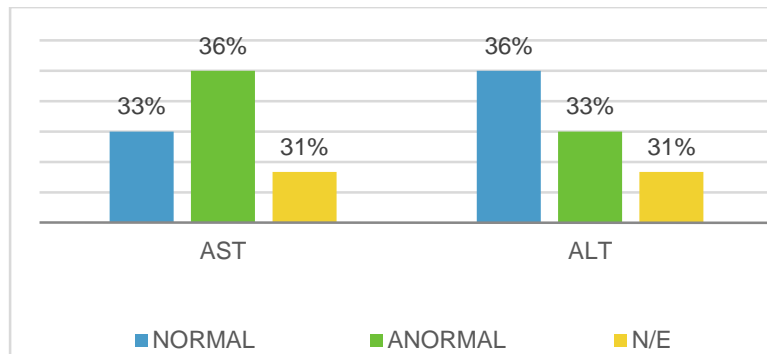
GRAFICO 6: SIGNOS CLINICOS EN PACIENTES CON HEPATITIS C.



Fuente: Instrumento de investigación.

Grafico 6: En la mayoría de los casos no se describe ningún signo al momento de la evaluación del paciente. En un 9% de los casos se describe ictericia como parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

GRAFICA 7: VALORES DE TRANSAMINASAS HEPTICAS.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Grafica 7: se evidencia que alrededor de un tercio de los pacientes presentan alteración de las transaminasas, con predominio de AST sobre ALT.

B. DISCUSION

La hepatitis C es una infección por un virus hepatotropo y es un problema de salud a nivel mundial.

El Salvador es un país con pocos datos epidemiológicos reportados al respecto. De acuerdo a los registros ya establecidos, la población del Instituto Salvadoreño del Seguro Social que abarca un 17% de la cobertura en salud a nivel nacional, presenta una baja prevalencia de hepatitis C, similar a la reportada en otros estudios con respecto a la región.

De acuerdo a los datos obtenidos con la investigación realizada, se estima que entre enero de 2012 a diciembre de 2014, se detectaron 44 pacientes con infección por hepatitis C, lo que representaría una tasa de prevalencia estimada de 3.2 casos por 100,000 para el año 2014.

Los datos reportados ponen de manifiesto la mayor prevalencia de la infección en hombres que en mujeres (relación 1.4: 1), con un pico de incidencia entre los 50-59 años de edad.

Alrededor de dos tercios de los pacientes no presentaron síntomas al momento de realizarse la prueba; sin embargo el resto presentó signos y síntomas de una hepatopatía avanzada con complicaciones secundarias a la misma como hipertensión portal e incluso sangrado de tubo digestivo superior. Dentro de los datos de laboratorio, un tercio presentó elevación de los niveles de transaminasas.

Aunque se registran pocos datos consignados en los expedientes clínicos sobre factores de riesgo asociados a infección por hepatitis C, se encontró como principal

factor de riesgo asociado la transfusión de sangre y hemoderivados, seguido por el uso de drogas endovenosas, accidentes laborales, y conductas sexuales de riesgo; encontrando una tasa de infección VIH- VHC igual a 2,3 %.

En más de la mitad de los casos, cuando se obtuvo una muestra con anticuerpo para hepatitis C positivo, se realizó un control subsecuente para verificación del resultado. Cerca de un tercio de los pacientes incluidos en el estudio tenía una evaluación por infectólogo y se les realizó detección de ARN viral de virus de Hepatitis C y en algunos casos hasta genotipificación del virus. En la mayor parte de casos con RNA para VHC detectado, se dio tratamiento y posterior seguimiento.

A pesar de que aún existe un subregistro de casos de hepatitis C a nivel nacional, se estima que es un problema de salud que genera una importante carga de morbilidad y mortalidad. Se debe priorizar la prevención de dicha infección como parte de las estrategias para mejoras de salud a nivel mundial.

V. CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

A. CONCLUSIONES

- Se estima que la prevalencia de casos de hepatitis C en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social para el año 2014 es baja, similar a la reportada en estudios realizados en otros países de la región.
- Los factores de riesgo para la infección por virus de hepatitis C son principalmente el antecedente de transfusiones, asimismo se puede mencionar el uso de drogas endovenosas, accidente laboral en personal de salud y conductas sexuales de riesgo.
- La mayor parte de pacientes son asintomáticos al momento del diagnóstico de infección por hepatitis C; sin embargo hasta un tercio de los pacientes pueden presentar elevación de transaminasas o signos y síntomas de hepatopatía crónica y complicaciones asociadas a la misma.

B. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que en aquellos pacientes con detección de infección por virus de la hepatitis C, se indague de mejor forma aquellos factores de riesgo asociados y exista un mejor registro en el expediente clínico.
- Se recomienda realizar tamizaje de hepatitis C a todos aquellos pacientes con factores de riesgo identificables, y con mayor énfasis en aquellos con signos o síntomas tempranos de la enfermedad.

- Aquellos pacientes en quienes se detecta prueba de anticuerpos para hepatitis C positiva, deberían tener además de una prueba confirmatoria, detección de ARN viral y además genotipificación del virus.
- Personas con infección activa de hepatitis C deberían recibir educación e intervenciones encaminadas a reducir la progresión de enfermedad hepática y prevenir la transmisión de virus de la hepatitis C.
- Se recomienda medidas de bioseguridad estricta para personal de salud con el fin de evitar accidentes laborales y en el caso que éstos sucedan que exista un protocolo para detección de infección por VHC/VIH/VHB.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Farci P, Alter HJ, Wong D, et al. A long-term study of hepatitis C virus replication in non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1991; 325:98.
2. Fundación Mexicana para la salud hepática. La hepatitis C como un problema de salud pública en México. *Salud Pública Mex.* vol 53.supl 1. Cuernavaca. Enero 2011.
3. Alejandro Soza R et al, Hepatitis C en Chile: magnitud del problema, *Rev. Med. Chile.* Junio 2006; 134; 777-788
4. Barrera JM, Bruguera M, Ercilla MG, et al. Persistent hepatitis C viremia after acute self-limiting posttransfusion hepatitis C. *Hepatology* 1995; 21:639.
5. Villano SA, Vlahov D, Nelson KE, et al. Persistence of viremia and the importance of long-term follow-up after acute hepatitis C infection. *Hepatology* 1999; 29:908.
6. González-Peralta RP, Qian K, She JY, et al. Clinical implications of viral quasispecies heterogeneity in chronic hepatitis C. *J Med Virol* 1996; 49:242.
7. Farci P, Shimoda A, Coiana A, et al. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies. *Science* 2000; 288:339.
8. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 2009; 461:798.
9. Grebely J, Petoumenos K, Hellard M, et al. Potential role for interleukin-28B genotype in treatment decision-making in recent hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2010; 52:1216.
10. Tillmann HL, Thompson AJ, Patel K, et al. A polymorphism near IL28B is associated with spontaneous clearance of acute hepatitis C virus and jaundice. *Gastroenterology* 2010; 139:1586.
11. Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Abad-Molina C, et al. Interleukin-28B genetic variants and hepatitis virus infection by different viral genotypes. *Hepatology* 2010; 52:33.
12. Mir HM, Stepanova M, Afendy M, et al. African americans are less likely to have clearance of hepatitis C virus infection: the findings from recent U.S. population data. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:e62.
13. Alric L, Fort M, Izopet J, et al. Genes of the major histocompatibility complex class II influence the outcome of hepatitis C virus infection. *Gastroenterology* 1997; 113:1675.
14. Thursz M, Yallop R, Goldin R, et al. Influence of MHC class II genotype on outcome of infection with hepatitis C virus. The HENCORE group. Hepatitis C European Network for Cooperative Research. *Lancet* 1999; 354:2119.
15. Ishii K, Rosa D, Watanabe Y, et al. High titers of antibodies inhibiting the binding of envelope to human cells correlate with natural resolution of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1998; 28:1117.
16. Kaplan M, Gawrieh S, Cotler SJ, Jensen DM. Neutralizing antibodies in hepatitis C virus infection: a review of immunological and clinical characteristics. *Gastroenterology* 2003; 125:597.
17. Haberstroh A, Schnober EK, Zeisel MB, et al. Neutralizing host responses in hepatitis C virus infection target viral entry at postbinding steps and membrane fusion. *Gastroenterology* 2008; 135:1719.

18. Gerlach JT, Diepolder HM, Jung MC, et al. Recurrence of hepatitis C virus after loss of virus-specific CD4(+) T-cell response in acute hepatitis C. *Gastroenterology* 1999; 117:933.
19. Grakoui A, Shoukry NH, Woollard DJ, et al. HCV persistence and immune evasion in the absence of memory T cell help. *Science* 2003; 302:659.
20. Page K, Hahn JA, Evans J, et al. Acute hepatitis C virus infection in young adult injection drug users: a prospective study of incident infection, resolution, and reinfection. *J Infect Dis* 2009; 200:1216.
21. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. Irish Hepatology Research Group. *N Engl J Med* 1999; 340:1228.
22. Vogt M, Lang T, Frösner G, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening. *N Engl J Med* 1999; 341:866.
23. Merican I, Sherlock S, McIntyre N, Dusheiko GM. Clinical, biochemical and histological features in 102 patients with chronic hepatitis C virus infection. *Q J Med* 1993; 86:119.
24. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998; 27:209.
25. Spiegel BM, Younossi ZM, Hays RD, et al. Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. *Hepatology* 2005; 41:790.
26. Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, et al. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology* 1999; 30:1299.
27. Ware JE Jr, Bayliss MS, Mannocchia M, Davis GL. Health-related quality of life in chronic hepatitis C: impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group. *Hepatology* 1999; 30:550.
28. Piche T, Vanbiervliet G, Cherikh F, et al. Effect of ondansetron, a 5-HT3 receptor antagonist, on fatigue in chronic hepatitis C: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut* 2005; 54:1169.
29. Wilson WM, Maughan RJ. Evidence for a possible role of 5-hydroxytryptamine in the genesis of fatigue in man: administration of paroxetine, a 5-HT re-uptake inhibitor, reduces the capacity to perform prolonged exercise. *Exp Physiol* 1992; 77:921.
30. Cacoub P, Ratziu V, Myers RP, et al. Impact of treatment on extra hepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2002; 36:812.
31. Shakil AO, Conry-Cantilena C, Alter HJ, et al. Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus: clinical, biochemical, virologic, and histologic features. The Hepatitis C Study Group. *Ann Intern Med* 1995; 123:330.
32. Forton DM, Allsop JM, Main J, et al. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus. *Lancet* 2001; 358:38.
33. Corey KE, Mendez-Navarro J, Gorospe CE, et al. El tratamiento temprano mejora los resultados en la infección aguda por el virus de la hepatitis C: un meta-análisis. *J Viral Hepat* 2010; 17: 201.
34. Ghany MG, Strader DB, DL Thomas, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la hepatitis C: una actualización. *Hepatología* 2009; 49: 1335.
35. OPS, Guía para Escribir Protocolos de Investigación, <http://www.paho.org/Spanish/HDP/HDR/RPG/Guia-Protocolo-Investigacion.htm>

36. Álvarez Cáceres, Rafael. El Método Científico en las Ciencias de la Salud, Ediciones Díaz de Santos, Madrid, España, 1996.
37. Hernández Sampieri, Roberto et al. Metodología de la Investigación, 5ª Edición, McGraw-Hill, Editorial Esfuerzo S.A. de C.V. México D. F. , 2011.

VII. ANEXOS

**ANEXO1: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
CARACTERIZACION DE LOS PACIENTES CON HEPATITIS C.**

NUMERO DE AFILIACIÓN	
SEXO	M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
EDAD	<18 <input type="checkbox"/> 18-29 <input type="checkbox"/> 30-39 <input type="checkbox"/> 40-49 <input type="checkbox"/> 50-59 <input type="checkbox"/> 60-69 <input type="checkbox"/> 70-79 <input type="checkbox"/> 80-89 <input type="checkbox"/> >90 <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
SINTOMAS CLINICOS	FATIGA <input type="checkbox"/> DEBILIDAD <input type="checkbox"/> ANOREXIA <input type="checkbox"/> PÉRDIDA DE PESO <input type="checkbox"/> FIEBRE <input type="checkbox"/> NAUSEAS <input type="checkbox"/> MIALGIAS <input type="checkbox"/> ARTRALGIAS <input type="checkbox"/> DOLOR EN CUADRANTE SUPERIOR DERECHO <input type="checkbox"/> ASINTOMATICO <input type="checkbox"/>

SIGNOS CLINICOS	ICTERICIA <input type="checkbox"/> COLURIA <input type="checkbox"/> ACOLIA <input type="checkbox"/> HEPATOMEGALIA <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
PROCEDENCIA	RURAL <input type="checkbox"/> URBANA <input type="checkbox"/>
DEPARTAMENTO AL QUE PERTENECE	
PERSONAL DE SALUD	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
USO DE DROGAS EV	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
ANTECEDENTE MATERNO	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
TRANSFUSIONES	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
RIESGO SEXUAL	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> N/E <input type="checkbox"/>
ANTICUERPOS ANTI HEPATITIS C	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> CUAL ES RESULTADO
ARN VIRAL DE VHC	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> RESULTADO
BIOPSIA HEPATICA	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
RECIBIÓ TRATAMINETO	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

AMINOTRANSFERASAS SERICAS	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> VALOR DE ELEVACION AST: ALT:

ANEXO 2: VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de variables	Valores
Hepatitis C	La hepatitis C es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente al hígado y es causada por el virus de la hepatitis C (VHC)	Cualitativa	Detección de anticuerpos anti hepatitis C Si se encontraron No se encontraron	El diagnóstico de una infección por VHC se realiza utilizando dos exámenes diferentes: detección de anticuerpos anti VHC y detección de ARN viral de VHC
Edad	Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana	Cuantitativa continuas	Años.	Años de vida del paciente.

Género	Conjunto, grupo con características comunes	Cualitativa Dicotómica	Femenino Masculino	Femenino (2) Masculino (1)
Transfusiones.	La transfusión de sangre es la transferencia de sangre o un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor)	cualitativa nominal	Si tuvo antecedente No tuvo antecedente	La presencia del antecedente o no de transfusiones por cualquier causa.
Consumo de drogas EV.	El uso recreativo de drogas es el uso de una droga con la intención de crear o mejorar la experiencia recreativa.	cualitativa nominal	Si tuvo antecedente de consumo No tuvo antecedente de consumo	Si existió en el historial el antecedente o no del uso de drogas intravenosas

Transmisión vertical.	La transmisión vertical es la transmisión de una infección u otra enfermedad de la madre a su hijo inmediatamente antes y después del parto durante el período perinatal	Cualitativa nominal	Tuvo antecedente No tuvo antecedente.	Presencia o no del antecedente materno de la infección.
-----------------------	--	---------------------	--	---