Prevalencia y factores de riesgo para hepatitis C en donadores de sangre

Dra. Laura Ladrón-de Guevara,* Dr. Nicolás Gómez P,* Dra. Mariana Vázquez-Cantarell,** Dr. Sergio García-Méndez,** Dr. Mauricio Di Silvio***

*Servicio de Gastroenterología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE). México, D.F. ***Subdirector Nacional de Enseñanza e Investigación, Subdirección General Médica, ISSSTE.

Correspondencia: Dra. Laura Ladrón de Guevara. Servicio de Gastroenterología. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. Félix Cuevas esq. Av. Coyoacán. México, D.F. C.P. 03100. Teléfono: 5200 5003 Ext. 4253. E-mail: lauraldeg@yahoo.com

Recibido para publicación: 17 de julio de 2001. Aceptado para publicación: 17 de octubre de 2001.

RESUMEN Objetivo: determinar la prevalencia y factores de riesgo para la infección del virus de hepatitis C en donadores del Banco de Sangre del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE. Material y método: se incluyeron 41,957 donadores registrados durante el periodo comprendido entre enero de 1996 a agosto de 2000. Para estudiar factores de riesgo se diseñó un estudio de casos y controles. Los casos fueron definidos como donadores con serología positiva anti-virus de la hepatitis C (VHC). Los controles se establecieron como donadores con pruebas negativas. Un segundo interrogatorio sobre factores de riesgo asociados a infección por VHC fue realizado a los participantes. Se calculó razón de momios (OR) de cada factor con intervalo de confianza de 95% (IC 95%) para análisis univariado. Usando regresión logística, se realizó análisis multivariado para establecer la contribución independiente de cada factor. **Resultados:** la prevalencia cruda total para hepatitis C fue 0.84%. Se encontraron factores de riesgo en 36.16% de los donadores seropositivos anti-VHC. Durante el segundo cuestionario, 30% de donadores seropositivos declararon uno o más factores previamente negados. Las variables importantes fueron relación sexual con prostitutas (OR 7.48, IC 95% 1.43-38.92), transfusión (OR 6.0, IC 95% 2.62-13.72), uso nasal de cocaína (OR 8.89, IC 95% 1.01-86.89), cirugía dental (OR 8.89, IC 95% 1.01-86.89) y contacto con sujetos infectados por hepatitis (OR 3.01, IC 95% 1.17-7.70). Discusión: se determina una prevalencia cruda total para hepatitis C de 0.84%, muy cercana a la reportada para nuestra población por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

SUMMARY Objective: Determine hepatitis C prevalence and risk factors in blood donors from the Blood Bank at the Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSS-TE, in Mexico City. Methods: A total of 41,957 blood donors were included in the study was done from January 1996 to August 2000. To study risk factors, a casecontrol study cases were defined as blood donors with repeatedly positive anti-hepatitis C virus (HCV) ELISA test. Controls were defined as blood donors with negative anti-HCV ELISA test. All cases were interviewed a second time on HCV infection-associated risk factors. Odd ratio (OR) and confidence interval 95% (CI 95%) were calculated for each risk factoring in a univariate analysis. Multivariate analysis was performed subsequents to determine the independent contribution or each risk factor. Results: HCV crude total prevalence was 0.84%. Risk factors were found in 36.16% anti-HCVpositive blood donors. During the second interview, 30% of sero-positive blood donors recalled one or more risk factors they previously denied. The most important risk factors, found were as follows sexual relations with prostitutes (OR 7.48, CI 95% 1.43-38.92) transfusion (OR 6, CI 95% 2.62-13.72); nasal cocaine use (OR 8.89, CI 95%, 1.01-86.89); dental surgery (OR 8.89, CI 95% 1.01-86.89) and contact with hepatitis-infected subject (OR 3.01, CI 95% 1.17-7.70). Other risk factors did not show a significant association. Discussion: In this study, we found a crude total prevalence of 0.84%, very close to the prevalence reported in Mexican population by the National Center for Blood Transfusion.

Palabras clave: hepatitis C, prevalencia, factores de riesgo.

Key words: Hepatitis C, prevalence, risk factors.

INTRODUCCIÓN

Se considera que existen en el mundo 170 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis C (VHC) lo que hace de esta hepatitis viral un problema mundial de salud. El VHC es la causa más común de hepatitis postransfusional.² El descubrimiento de este virus de RNA, en 1989, culminó con un periodo de investigación extenuante dirigida a detectar al agente causante de 80% de las hepatitis no A-no B, y responsable de una gran proporción de insuficiencia hepática terminal por cirrosis y/o hepatocarcinoma.³ El rápido desarrollo de técnicas de detección, principalmente inmunológicas, ha permitido la realización de pruebas para VHC en donadores de sangre, disminuyendo de forma drástica en años recientes el riesgo de adquisición por transfusión y se calcula que el riesgo es de 1 en 103,000 unidades transfundidas.⁴ A pesar de una reducción tan importante por esta vía de transmisión, existen casos en los que no hay antecedente de transfusiones, a los que se han denominado "adquiridos en comunidad" o "esporádicos".

La infección por VHC se considera una endemia en la mayor parte del planeta y por un tiempo se aceptó una tasa de infección de población general de 3%. Sin embargo, los últimos estudios epidemiológicos han mostrado una variación considerable de la frecuencia en términos de geografía y grupos de edad afectados, la cual se explica por los diferentes factores de riesgo identificados que contribuyen a la transmisión de la infección por VHC.^{1,5,6} Los donadores de sangre son una población que se puede estudiar con relativa facilidad, por lo que se han llevado a cabo múltiples investigaciones de grupos de donadores en diferentes países. En Japón y los países mediterráneos se ha encontrado que los donadores tienen una frecuencia de infección de 0.5 a 1.5%, 3,7 mientras que en Canadá, la seroprevalencia se reporta de 0.039% y en Estados Unidos es de 0.36 a 1.4%. 6,8 En África la prevalencia varía entre los diferentes grupos étnicos de donadores de sangre, con márgenes desde 0.41 a 3.84%.3 En Sudáfrica se han encontrado diferencias importantes al establecer comparación entre la prevalencia de la población urbana de 1.7% contra la rural de $0.9\%.^{3}$

En México existen algunos estudios con respecto a los índices de la infección por VHC y se ha considerado que hay una prevalencia en donadores de sangre entre 0.2 y 0.5%, ^{1,8,10-12} sin embargo, en nuestra población no se han analizado los factores de riesgo asociados a esta infección. Esta falta de conocimiento en salud pública fue lo que impulsó el desarrollo de este trabajo. Repor-

tamos los resultados de un estudio prospectivo de cinco años, en el que tuvimos la oportunidad de analizar los factores de riesgo en donadores de sangre en un banco de sangre que recibe pacientes de varios estados de la República Mexicana.

MATERIAL Y MÉTODO

Antecedentes: al igual que en la mayoría de los bancos de sangre de todo el mundo, y por disposición de la Secretaría de Salud, en los bancos de sangre de toda la República Mexicana se debe llevar a cabo un tamiz de rutina en cada unidad de sangre donada, con el fin de identificar productos sanguíneos potencialmente infecciosos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los virus de hepatitis B y C, Treponema pallidum y, en zonas endémicas, Trypanosoma cruzi, así como las cuatro especies de Plasmodium. A todos los sujetos que se presentan como donadores voluntarios de sangre al Banco de Sangre del Centro Médico Nacional (CMN) "20 de Noviembre" del Instituto de Seguridad Social y Servicios para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), se les realiza una cédula de valoración basada en la NOM 003-SSA-2-1993. A aquellos que aprueban la valoración se les extrae sangre y se les realiza la detección serológica para anti-VIH, anti-VHC, antígeno de superficie de hepatitis B y Rapid Protein Reagent (RPR: prueba serológica para la sífilis, por sus siglas en inglés). Existe una forma de autoexclusión de carácter confidencial para los donadores que creen que su sangre no debe de ser transfundida, dicha forma se deposita en un buzón a la salida del Banco de Sangre.

Diseño del estudio: para calcular la prevalencia de anti-VHC se realizó un estudio transversal en todos los donadores de sangre desde enero de 1996 hasta mayo de 2000. Para estudiar los factores de riesgo se elaboró un estudio anidado de casos y controles en una cohorte. Los casos se definieron como donadores con resultado positivo repetido por la técnica de ensayo inmuno-absorbente ligado a enzimas (ELISA por sus siglas en inglés). Los controles se definieron como donadores con pruebas negativas para anti-VHC por ELISA. Se eligieron dos controles por cada caso, pareando por género, edad (± 2 años) y fecha de donación (± 2 días). Los donadores y controles con pruebas serológicas positivas a otra infección transmisible fueron excluidos del análisis, así como los casos de autoexclusión y las donaciones seropositivas provenientes de otras unidades sin la información del donador. Se calculó un tamaño de muestra de 186 casos (372 controles) basado en prevalencia de 3% para obtener una razón de momios (OR por sus siglas en inglés) de tres con un poder de 80% y significancia de 95%.

Los casos fueron notificados de su condición serológica por personal del Banco de Sangre. Para un segundo interrogatorio sobre factores de riesgo asociados a la infección por VHC se eligió el método de entrevista telefónica, participándoles a los sujetos positivos que a toda la información proporcionada se le daría un trato absolutamente confidencial y que el propósito del estudio era conocer acerca de los factores de riesgo asociados a esta infección. Los controles también fueron entrevistados vía telefónica y de la misma forma se les garantizó que toda la información se manejaría de forma confidencial.

Durante la entrevista telefónica se aplicó un cuestionario cerrado basado en los siguientes factores de riesgo: número potencial de exposiciones parenterales a sangre o productos sanguíneos (antecedente de transfusión sanguínea, cirugía mayor o menor, cirugía dental, hemodiálisis, acupuntura, tatuaje, sangrado de tubo digestivo, uso de drogas intravenosas), uso nasal de cocaína, actividad sexual de alto riesgo (contacto sexual con drogadictos, más de cinco parejas sexuales, relaciones sexuales con prostitutas), exposición a hepatitis (contacto con personas infectadas por hepatitis, vacunación contra hepatitis B) y grado de escolaridad.

Para valorar el factor de riesgo y grado de escolaridad se definieron cinco diferentes grupos dependiendo de la ocupación:

Grupo 1: donadores con estudios de magisterio, licenciatura o superiores.

Grupo 2: donadores con ocupación obrera o campesina.

Grupo 3: donadores con escolaridad secundaria, preparatoria o carrera técnica, empleados con actividades administrativas.

Grupo 4: amas de casa con escolaridad primaria o secundaria y

Grupo 5: estudiantes.

Análisis de la información: se calculó OR de cada factor de riesgo con intervalo de confianza (IC) de 95% para un análisis univariado. También se realizó un análisis multivariado, con regresión logística, para determinar la contribución independiente de cada factor de riesgo.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero de 1996 a agosto de 2000 se recibieron 41,957 donaciones, total de igual número de donadores, de los cuales 71% correspondió al género masculino y 29% al fe-

menino. La prevalencia cruda total para hepatitis C fue de 0.84%.

Sólo se obtuvo información inicial de 185 casos de las 356 donaciones seropositivas a anti-VHC. Los restantes 171 casos fueron donaciones provenientes de otras unidades, generalmente foráneas, por lo que no se pudieron obtener los datos necesarios para completar los formatos aplicados a los demás casos.

Se analizaron un total de 183 casos positivos a anti-VHC, de los cuales 128 fueron del género masculino (69.44%) y 55 casos del género femenino (30.55%). La proporción de masculinos a femeninos fue de 2.27:1. Hubo un solo caso seropositivo anti-VHC y antígeno de superficie de hepatitis B, y un donador seropositivo anti-VHC-HIV. Estos casos se excluyeron del análisis. No hubo ningún donador positivo a la combinación hepatitis y sífilis.

La edad promedio para los donadores positivos a anti-VHC fue de 35.8 años (margen 18-66, desviación estándar 10.75). En la figura 1 se muestra la distribución de seropositividad a anti-VHC por edades (agrupadas en grupos etarios de cinco años). Se puede observar que la distribución es bimodal con un pico en el grupo de edad de 25 a 29 y otro pico en el grupo de 40 a 44 años. Esta distribución es semejante a lo que se reporta en otros estudios epidemiológicos^{1,8} donde se ha considerado que el primer pico en las edades de 20 a 39 años, puede interpretarse como el brote agudo de hepatitis C y el segundo pico, en el grupo de 30 a 49 años, representa a las hepatitis crónicas.¹ No se encontró riesgo de serología positiva a anti-VHC al establecerse relación con la ocupación de los seropositivos (Cuadro 1), sin embargo, se observa una tendencia significativa en el grupo de trabajadores administrativos/comerciantes, el cual denota un valor para OR e Intervalo de Confianza de 95% (IC 95%) más alto (OR 1.30 IC 95% 0.92-1.85).

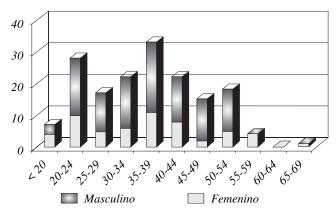


Figura 1. Distribución de casos de hepatitis C por grupos de edad.

CUADRO 1

RIESGO ASOCIADO CON SEROPOSITIVIDAD A VIRUS DE LA HEPATITIS C POR OCUPACIÓN POR ANÁLISIS UNIVARIADO (OR: RAZÓN DE MOMIOS, IC 95%: INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%, VHC: VIRUS DE LA HEPATITIS C)

OCUPACIÓN	OR ANTI-VHC (IC 95%)	
1: licenciatura	0.92 (0.62-1.36)	
2: obrero	0.84 (0.57-1.24)	
3: administrativo	1.20 (0.83-1.74)	
4: hogar	0.99 (0.56-1.74)	
5: estudiante	1.12 (0.61-2.05)	

CUADRO 2

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON SEROPOSITIVIDAD A VHC POR ANÁLISIS UNIVARIADO. (OR: RAZÓN DE MOMIOS, IC 95%: INTERVALO DE CONFIANZA 95%, VHC: VIRUS DE LA HEPATITIS C)

Factor de riesgo	OR ANTI-VHC (IC 95%)	
Transfusión	6.00	
	(2.62-13.72)	
Cirugía previa	1.60	
	(0.92-2.77)	
HTDA	1.01	
	(0.995-1.02)	
Hemodiálisis	0	
Vacunación vs. HBV	0	
Acupuntura/tatuaje	3.02	
	(1.13-8.14)	
Cirugía dental	8.89	
	(1.01-86.89)	
Contacto hepatitis	3.01	
	(1.17-7.70)	
Uso drogas IV	1.01	
	(0.99-1.02)	
Uso cocaína nasal	8.89	
	(1.01-86.89)	
Relación sexual con adicto IV	1.01	
	(0.99-1.02)	
Relación sexual con prostitutas	7.48	
	(1.43-38.92)	
> 5 parejas sexuales	1.25	
	(0.32-4.91)	
Ex-donador	0.486	
	(0.34-0.68)	

Los factores de riesgo investigados y asociados a seropositividad se presentan en el *cuadro* 2.

Sólo se encontraron factores de riesgo en 36.16% de los donadores seropositivos a anti-VHC. De todos los factores de riesgo determinados por interrogación, ningún donador fue positivo para hemodiálisis o estaba previamente vacunado para hepatitis. Durante la segunda entrevista algunos donadores seropositivos (30%) declararon uno o más factores de riesgo que previamente habían negado, principalmente los relacionados a conducta sexual-como relación con prostitutas o múltiples parejas sexuales-, acupuntura, cirugías menores o dentales. En ningún control hubo cambios con respecto a su entrevista inicial.

Podemos observar los resultados del análisis univariado en el *cuadro* 2. De los factores de riesgo determinados por interrogación, los donadores positivos a anti-VHC tienen una asociación más fuerte al factor de riesgo señalado como relación sexual con prostitutas (OR 7.48, IC 95% 1.43-38.92), seguido, en orden decreciente, por transfusión (OR 6.0, IC 95% 2.62-13.72), uso nasal de cocaína (OR 8.89, IC 95% 1.01-86.89), cirugía dental (OR 8.89, IC 95% 1.01-86.89) y contacto con personas infectadas por hepatitis (OR 3.01, IC 95% 1.17-7.70). Los demás factores de riesgo no tuvieron una asociación significativa.

En el *cuadro 3* se muestran los resultados del análisis multivariado con la contribución de cada factor a la seropositividad.

En un subgrupo de donadores se pudo realizar la prueba de cadena de polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) del RNA para virus de hepatitis C como prueba complementaria de diagnóstico de infección por VHC. Este subgrupo consistió de 23 donadores derechohabientes del ISSSTE, 15 de género masculino con edad pro-

CUADRO 3

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON
SEROPOSITIVIDAD A VHC EN EL ANÁLISIS
MADA DO ENIAL AMERICA VIDAS DE LA HERATITICA

MULTIVARIADO FINAL. (VHC: VIRUS DE LA HEPATITIS C, OR: RAZÓN DE MOMIOS, IC 95%: INTERVALO DE CONFIANZA 95%)

FACTOR DE RIESGO	OR	IC 95%
Transfusión	13.44	2.11-11.83
Cirugía	0.39	0.66-2.19
Acupuntura/tatuaje	2.16	0.76-6.58
Cirugía dental	3.89	1.16-95.99
Contacto con hepatitis	1.13	0.65-4.22
Relaciones sexuales con prostitutas	3.70	1.09-36.14

medio de 34.33 años (margen 19-50 años) y ocho de género femenino con edad promedio de 34.87 años (rango 20-53 años). Se identificó viremia en 57% del total de los donadores. Al hacer un análisis de concordancia entre PCR y la clase de prueba de ELISA [monoantígeno (primera generación) *versus* poliantígeno (tercera generación)] se observó que con la prueba de primera generación hubo 47% de donadores positivos tanto a ELISA como a PCR (siete negativos de 13 donadores anti-VHC positivos), mientras que con la prueba de tercera generación de ELISA hubo 77% de concordancia (tres negativos de 11 donadores anti-VHC positivos).

DISCUSIÓN

En México se realizó un total de 1,092,741 donaciones de sangre en 1999, de las cuales 304,959 se llevaron a cabo en el Distrito Federal. Reportándose que hubo en la República Mexicana un total de 8,707 pruebas positivas para anti-VHC, de las cuales 3,304 pertenecen al Distrito Federal, correspondiendo a una prevalencia de 0.515% para anti-VHC. En el presente estudio encontramos que la prevalencia cruda total en el Banco de Sangre del CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, para infección por virus de hepatitis C fue de 0.84%, la cual está muy cerca de lo reportado para nuestra población de donadores por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea de México.¹³

Los donadores de sangre son una población sesgada, porque es seleccionada por sus bajos factores de riesgo de contagio para enfermedades de transmisión sanguínea, lo que dificulta transpolar la prevalencia encontrada a la población general. Ésta es una de las deficiencias de los estudios realizados con donadores. Se eligió la entrevista telefónica porque asegura cierto anonimato y facilita el proceso de investigación. Sólo una persona de género femenino se quejó del tipo de preguntas, esta donadora fue positiva a anti-VHC. Estudios recientes muestran una clara preferencia de la entrevista telefónica a la personal, especialmente cuando se trata de conductas de riesgo con preguntas de naturaleza sexual.¹¹ La información obtenida de este estudio muestra que, aunque la transfusión sigue siendo un factor de riesgo significativo para la transmisión de hepatitis C (OR 13.44, IC 95% 2.11-11.83), hay otros factores importantes entre los que se encuentra la cirugía dental (OR 3.89, IC 95% 1.16-95.99). Aunque no se ha aclarado directamente, es posible que este aspecto se encuentre relacionado con la falta de limpieza adecuada de material que requiere técnicas de desinfección más apropiadas. Se ha reportado que en grupos de edad avanzada el antecedente de uso de jeringas de vidrio es factor de riesgo relacionado con la esterilización inadecuada de este material.¹

A pesar de que no se ha reconocido en México, en otros países los factores relacionados con conductas sexuales de riesgo han mostrado asociación. 1,5 En este estudio sólo la prostitución tuvo significado estadístico (OR 3.7, IC 95% 1.09-36.11). El fenómeno de la transmisión sexual de la hepatitis C continúa siendo controversial. Algunos estudios muestran que el contacto sexual con personas infectadas con virus de hepatitis C no contribuye a la infección, 5,6 mientras que otros sugieren que este medio de transmisión es importante, además de ser un marcador de conductas peligrosas al igual que compartir objetos de uso personal con potencial de transmisión (como rasuradoras) con personas infectadas por VHC.^{1,9,12} La acupuntura y el tatuaje se encontraron como factor de riesgo significativo para anti-VHC en el análisis univariado, pero en el multivariado no mantiene de forma completa su importancia. El uso de drogas intravenosas no alcanzó valor estadístico, pero muestra tendencia a serlo, por lo que este factor debe ser explorado en muestras de mayor tamaño.

Es importante tener en cuenta que en México, como en el resto el mundo, se han cambiado las pruebas serológicas por reactivos de generación más reciente para la detección de anti-VHC. 14-16 En el Banco de Sangre del CMN "20 de Noviembre" ISSSTE se efectuaba, hasta 1998, una prueba de segunda generación (EIA-2.0 Ortho Diagnostic Systems), este tipo de pruebas sólo utilizan un antígeno por lo que tienen sensibilidad de 70 a 80% pero con bajo valor predictivo positivo (30 a 50%), ¹⁷ lo que se refleja en una gran cantidad de falsos positivos al realizarse PCR para la búsqueda del RNA del VHC. A partir de 1998 se realiza una prueba de tercera generación (Monolisa Anti-HCV New Antigens, Sanofi Pasteur), la cual detecta antígenos reconfigurados del core y la región no estructural (NS)3, además de antígenos adicionales de la región NS5 lo que permite detectar seroconversión en menor tiempo (dos a tres semanas después de la exposición al virus) y una mayor sensibilidad (97%).

Comparando las fechas de cambio de generación de pruebas podemos observar que hasta 1998 sólo se reportaba 47% de positividad por PCR en los donadores positivos anti-VHC, mientras que a partir del cambio a ELISA de tercera generación los resultados alcanzaron valores de 77% de positividad por PCR.

Un hallazgo importante es que 30% de los donadores seropositivos anti-VHC revelaron uno o más factores de

riesgo en la segunda entrevista, datos que no habían sido declarados en la primera. Este hallazgo ya había sido reportado en otros estudios, pero no se ha explorado la razón de este problema.⁵ Es probable que pueda deberse a presión familiar por la donación en sí. Otra razón se deriva de un factor temporal, pues al interrogatorio inicial se pregunta sobre factores de riesgo ocurridos seis meses previos a la donación. En las hepatitis la adquisición del virus puede ocurrir desde el momento del nacimiento en el canal del parto, o bien durante el periodo neonatal, especialmente si se tuvo que realizar ex-sanguíneo transfusión por incompatibilidad materno fetal, en cualquier transfusión previa a 1995, donaciones riesgosas por falta de realización de pruebas serológicas o, como se confirma de forma cada vez más concluyente, por prácticas sexuales riesgosas, drogadicción y acupuntura. Otro problema identificado es que durante el interrogatorio inicial no se hace énfasis en las prácticas sexuales riesgosas como son relaciones sexuales oro-genitales o anales de heterosexuales y homosexuales, relaciones sexuales durante la menstruación, número de parejas sexuales superior a cinco por año, relaciones sexuales con adictos a drogas o prostitutas, antecedente de enfermedades de transmisión sexual o cualquier combinación de las anteriores, en cualquier etapa de la vida. Se conoce que en México y Latinoamérica este tipo de preguntas puede resultar ofensivo, a pesar de que se sabe que todo este tipo de prácticas sexuales es común en nuestra población.

En conclusión, este trabajo confirma que la prevalencia de nuestra muestra es similar a la reportada por el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea y que la exposición percutánea a sangre contaminada sigue siendo el factor más importante de transmisión de hepatitis C. Nuestros resultados sugieren que en México, al igual que en otros países, la transmisión sexual puede ser un factor de riesgo, especialmente asociado a conductas sexuales riesgosas. Un interrogatorio con mayor énfasis en los factores de riesgo puede disminuir la posibilidad

de unidades infectadas provenientes de individuos no seroconvertidos con potencial infectante.

REFERENCIAS

- Wasley AM, Alter M. Epidemiology of hepatitis C: Geographic differences and temporal trends. Sem Liv Dis 2000; 20: 1-16.
- Shakil O, Conry C, Alter H, et al. Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus: Clinical, biochemical, virologic and histologic features. Ann Int Med 1995; 123: 330-6.
- Vardas E, Sitas F, Seidel K, et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and genotypes in asymptomatic, fírst time blood donors in Namibia. WHO Bull 1999; 77: 965.
- Schreiber G, Busch M, Kleinman S, Korelitz J. The risk of transfusiontransmitted viral infections. New Engl J Med 1996; 334: 1685-90.
- Kaur S, Rybicki L, Bacon B, et al. Performance characteristics and results of a large-scale screening program for viral hepatitis and risk factors associated with exposure to viral hepatitis B and C: Results of the National Hepatitis Screening Survey. *Hepatology* 1996; 24: 980-6.
- Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Hepatitis C in a French population-based survey, 1994: Seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. *Hepatology* 1997; 25: 1490-6.
- Delage G, Infante-Rivard C, Chiavetta J, et al. Risk factors for acquisition of hepatitis C virus infection in blood donors: Results of a case-control study. Gastroenterology 1999; 116: 893-7.
- 8. Alter M. Epidemiology of hepatitis C. Hepatology 1997; 26: 62s-65s.
- Ayala GJ, Guerra AF, Brondo MP, Casillas RA. Prevalence of biomarkers for hepatitis B, C and HIV in volunteer blood donors in northeast Mexico. Rev Gastroenterol Mex 1997; 62: 250-3.
- Guerrero-Romero JF, Castañeda A, Rodríguez-Morán M. Prevalence of risk factors associated with hepatitis C in blood donors in the municipality of Durango, Mexico. Salud Publica Mex 1996; 38: 94-100.
- Souto MCA, Simon DJ, Pulido PMA, et al. Prevalence of A, B and C hepatitis markers in a Mexico City hospital. Salud Publica Mex 1994; 36: 257-62.
- Méndez SN, Baptista GH, Sánchez GRH, et al. Prevalence of type C and B hepatitis in blood donors at a third level hospital of Mexico City. Salud Pública Mex 1999; 41: 475-8.
- ACSF Investigators. AGDS and sexual behavior in France. Nature 1992;
 407-9.
- 14. Conry CC, Van RM, Gibble J, et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. New Engl J Med 1996; 334: 1691-6.
- Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, Secretaría de Salud, México. 1999.
- Pratt D, Marshall M. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. New Engl J Med 2000; 342: 1266-71.
- Sugitani M, Inchauspe G, Shindo M, Prince AM. Sensitivity of serological assays to identify blood donors with hepatitis C viraemia. *Lancet* 1992; 339: 1018-9.