

Epidemiología del virus de la hepatitis C en niños

(Epidemiology of the hepatitis C virus in children)

Gerardo Álvarez-Hernández,* Norberto Sotelo-Cruz,** Manuel Alberto Cano-Rangel***

RESUMEN

La infección por el virus de la hepatitis C representa un problema de salud pública que afecta a todos los grupos poblacionales en el mundo, y los servicios de salud están ya enfrentando serios retos debidos a la carga epidemiológica y financiera condicionada por la prevalencia e incidencia del padecimiento. La hepatitis C crónica es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en los adultos. En los niños, la infección es menos frecuente y presenta diferencias en su modo de adquisición, características epidemiológicas, curso clínico, criterios diagnósticos y manejo terapéutico. El propósito de esta revisión es examinar los aspectos epidemiológicos de la infección por el VHC en población pediátrica, detallando la magnitud y factores de riesgo asociados, así como los retos de vigilancia epidemiológica del padecimiento, se pretende contribuir con ello a un mejor entendimiento del problema en México.

Palabras clave: Hepatitis C, epidemiología, niños y adolescentes, México.

SUMMARY

Hepatitis C virus infection is a serious public health problem all over the world, and the health services are already facing numerous challenges due to the epidemiologic and financial burden caused by the disease. Chronic hepatitis C is one of the main causes of liver disease in adults. In children, hepatitis C infection is less frequent when compared to adults, but poses differences in its mode of transmission, epidemiologic features, clinical course, diagnosis criteria, and treatment. The aim of this paper is to give an overview about epidemiologic aspects of hepatitis C infection in children, detailing its magnitude, associated risk factors, as well as its epidemiologic challenges, and contribute to a better understanding about the problem in Mexico.

Key words: Hepatitis C virus infection, epidemiology, children, Mexico.

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un problema global de salud con diferencias considerables en sus patrones de distribución y en su tendencia temporal. Es posible que tal variabilidad esté determinada por diferencias genotípicas del virus, por la heterogénea distribución y exposición a diversos factores de riesgo, así como por las acciones de prevención primaria y secundaria implementadas para reducir la

transmisión sanguínea. Un factor adicional es la participación de diversos mecanismos inmunes que favorecen la eliminación espontánea del virus hasta en 50% de los individuos expuestos. Esta eliminación ocurre usualmente dentro de los seis meses posteriores a la exposición. No obstante lo anterior, casi en 20% de los individuos el virus no se elimina espontáneamente y desarrollan la forma crónica de la enfermedad.

Debido a lo anterior, el seguimiento clínico y epidemiológico de los pacientes infectados por el VHC constituye un desafío formidable para los sistemas de salud, especialmente si no existen disponibles suficientes medios para el diagnóstico temprano y el tratamiento médico. En México no se ha sistematizado la vigilancia epidemiológica del padecimiento, lo que puede contribuir al registro impreciso del número de pacientes in-

* Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria.

** Servicio de Medicina Interna.

*** Servicio de Infectología.

fectados (seropositivos), así como de los casos activos de la enfermedad. Esta situación puede agravarse en el caso de la infección pediátrica por el VHC, especialmente por la dificultad que implica su diagnóstico y seguimiento epidemiológico.

En tal contexto, el presente trabajo tiene como propósito fundamental, revisar los aspectos biomédicos y epidemiológicos de la infección por VHC en niños y adolescentes, a fin de contribuir al fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, y fomentar el interés por el diseño de estrategias de prevención e implementación de acciones de atención médica y sanitaria.

I. MAGNITUD DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

a) Prevalencia e incidencia global

La infección por VHC es una causa importante de hepatitis aguda y de enfermedad crónica del hígado en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que 170 millones de personas están crónicamente infectadas y que cada año ocurren entre tres y cuatro millones de nuevas infecciones mundialmente.¹ La prevalencia de infección crónica por VHC oscila entre 0.1% en algunos países europeos² y 14.5% en África Central.³ La prevalencia en países asiáticos varía entre 1 y 10%.⁴⁻⁸ En Estados Unidos, la prevalencia en adultos es aproximadamente de 2% y provoca entre 8 y 10,000 defunciones cada año,^{9,10} además de constituir la principal causa de trasplantes hepáticos.¹¹

En México, la prevalencia del evento no se conoce con precisión, aunque algunos reportes informales señalan que entre 1 y 1.5 millones de personas están infectadas con el VHC, lo que coincide con resultados de estudios realizados en grupos específicos de población mexicana. La prevalencia reportada en dichos estudios¹²⁻¹⁵ osciló entre 0.8 y 2%, aunque se incrementó hasta 6.7% en pacientes con hemodiálisis.¹⁶ El número de casos nuevos por VHC reportado en México es aún menos preciso, aunque en el último lustro en promedio se han notificado 1,300 casos anualmente.¹⁷

b) Prevalencia en edades pediátricas

Sólo una pequeña proporción de los individuos infectados por el VHC son niños, y en ellos, la presencia de manifestaciones clínicas es muy escasa. Es probable que esto dificulte la valoración de la magnitud del problema. Sin embargo, se estima que en Estados Unidos hay 240,000 niños con anticuerpos anti-VHC,¹¹ y la prevalencia es de 0.2% para niños menores de 12

años y 0.4% para los de 12 a 19 años. Dado que alrededor de 50% de los niños infectados tienen eliminación viral espontánea, entonces cerca de 68,000 niños estarían crónicamente infectados en ese país.¹⁸ Otros estudios reportan prevalencias de 0.1% en niños que viven en áreas urbanas de los EUA.¹⁹ Investigaciones recientes realizadas en Europa reportaron prevalencias de 0.9%,²⁰ aunque otros señalan que 1.5% de los niños menores de 15 años de edad y 2.3% de los mayores de 15 años estarían infectados por el virus.²¹ En algunos países asiáticos la prevalencia fluctúa entre 0.6 y 2.6%.^{5,22} No tenemos conocimiento de estudios publicados acerca de la prevalencia de la infección por VHC en niños mexicanos.

c) Prevalencia en mujeres embarazadas

Es importante conocer la prevalencia de la infección en mujeres embarazadas para entender la distribución del evento en los niños, especialmente porque la transmisión vertical constituye el principal modo de adquisición del VHC en edades pediátricas. La prevalencia del evento en mujeres embarazadas varía entre 0.1 y 2.4%, aunque es posible que esta proporción sea más elevada en áreas de alta endemia.^{23,24} Otras investigaciones, aunque con muestras menores a 3,000 mujeres, reportaron prevalencias entre 4 y 13%.²⁵⁻²⁹ Tampoco conocemos estudios mexicanos publicados acerca de la prevalencia por VHC en mujeres embarazadas.

Un aspecto importante para la vigilancia epidemiológica de este problema es la potencial coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), toda vez que se estima que el riesgo de transmisión vertical del VHC se incrementa entre 4 y 5 veces en mujeres coinfectadas por ambos agentes,^{24,30} lo cual pudiera estar mediado por altos niveles de viremia de VHC en mujeres con VIH y los trastornos inmunológicos asociados, pues la transmisión no ocurre en mujeres no-virémicas.³¹ En este sentido, se ha reportado una prevalencia de la coinfección por ambos virus en mujeres embarazadas de entre 4 y 6%.³²

También es prudente considerar la coexistencia de otras ITS y el VHC durante el embarazo, pues se ha demostrado que la transmisión sexual del virus puede incrementarse cuando una parte de la pareja tiene una ITS,^{33,34} aunque esto ha sido cuestionado en otros estudios.³⁵ No obstante, se ha observado que la prevalencia del VHC en mujeres embarazadas con una ITS es de 6.6%, mientras en embarazadas sin ITS es entre 2 y 5%.³⁶ Además de que existe una mayor prevalencia del virus en población adulta que asiste a solicitar atención para una TTS.^{4,37,38}

II. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN NIÑOS

a) Transmisión sanguínea y por hemoderivados

Antes de 1985 el principal factor de riesgo para la transmisión del VHC en la infancia era la transfusión de sangre y hemoderivados. Los niños que requerían transfusiones múltiples tenían tasas tan altas como 80%.⁶ Afortunadamente, las diversas estrategias implementadas para detectar el virus en donadores de sangre y tejidos, y el mejoramiento en las técnicas de diagnóstico precoz, como la determinación del RNA viral, han disminuido el riesgo de transmisión por esta vía.^{5,24}

b) Transmisión vertical

Actualmente las infecciones pediátricas por VHC son primariamente causadas por transmisión perinatal (vertical).¹⁸ No se han observado diferencias en la distribución geográfica o tendencia temporal del VHC cuando el mecanismo de transmisión es vertical.³⁹ Aunque no existe un consenso global, se acepta que la mayoría de las infecciones pediátricas producidas por este mecanismo ocurren durante el parto vaginal.⁴⁰ Dos hechos pueden apoyar tal aseveración: (1) la cantidad de RNA del virus circulante en los recién nacidos es muy baja durante los primeros 21 días de la vida, (2) se ha observado una disminución significativa del riesgo de transmisión en los niños obtenidos mediante cesárea electiva. Este descenso no ha sido observado en mujeres con cesárea de emergencia.³⁰ De hecho, se estima que la cesárea electiva en mujeres con VHC evitaría 45 casos de transmisión vertical por cada 1,000 nacimientos, convirtiéndola en una eficaz estrategia preventiva.⁴¹ Debe sin embargo, enfatizarse que al momento, la cesárea electiva no se recomienda rutinariamente en mujeres con VHC, a menos que haya coinfección con VIH.

La tasa de transmisión vertical oscila entre 2 y 5%,^{18,24,42} aunque es difícil determinarlo con precisión, porque la mayoría de los reportes se han basado en muestras pequeñas y porque no existe un consenso global sobre qué criterios deben cumplirse para aceptar que ocurrió una transmisión vertical. Por ejemplo, se reconoce que la mayoría de los niños nacidos de mujeres crónicamente infectadas con el VHC tendrán anticuerpos detectables contra el virus debido a la transferencia placentaria pasiva de anticuerpos IgG. Estos anticuerpos serán detectables durante los primeros 12-15 meses de vida del recién nacido, y en ocasiones hasta los 18 meses, pero no determinan su estatus de infección.²⁰ Es posible

que países con deficiente desarrollo tecnológico, como el nuestro, basen sus estimaciones de la prevalencia de la infección por VHC en la determinación de anticuerpos anti-VHC, lo que provoca una percepción poco real del fenómeno.

Por otro lado, la proporción de mujeres con anticuerpos anti-VHC que tienen una infección activa es alrededor de 60 a 70%. En estas mujeres, la transmisión vertical ocurre solamente cuando los niveles de RNA del VHC son detectables y se encuentran muy elevados (arriba de 10^6 copias por mL), lo que significa que la carga viral materna tiene un papel fundamental en la transmisión perinatal.^{24,43,44} Es muy importante tomar en cuenta esto, pues la tasa de transmisión vertical varía considerablemente de acuerdo al estatus materno de positividad que pueda determinarse. Por ejemplo, si la madre sólo es positiva a los anticuerpos anti-VHC, la tasa de transmisión es únicamente de 1.7%. Si en cambio la madre es RNA-VHC positiva, la tasa aumenta a 4.3%.^{18,24}

La transmisión vertical del virus ocurre con todos los genotipos conocidos, y no ha sido demostrada hasta el momento una correlación entre el tipo de genotipo y la tasa de transmisión vertical.^{24,45} Sin embargo, algunos estudios clínicos han demostrado que una sola variante del VHC fue transmitida a recién nacidos de madres que tenían múltiples variantes del virus, y que existe la posibilidad de que la heterogeneidad genotípica tenga un rol importante en la transmisión vertical,⁴⁵ especialmente si se trata del genotipo 3a y la madre ha usado drogas intravenosas.⁴⁶

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TRANSMISIÓN MADRE-HIJO DEL VHC

a) Factores relacionados al parto y procedimientos invasivos del cuidado prenatal

Aun cuando no existe un acuerdo general que acepte que el parto por vía vaginal aumenta la probabilidad de transmisión vertical del VHC. Los estudios que han encontrado una asociación positiva^{30,31,42,43} han sido cuestionados debido a que su significancia estadística ha sido limítrofe, aunque uno de éstos⁴³ demostró que el parto vaginal asociado a una elevada carga viral materna de VHC provocó una tasa de transmisión vertical de 40%, y la mitad de los niños infectados desarrolló enfermedad hepática crónica. No obstante que otras investigaciones no apoyan que el parto vaginal constituya un factor de riesgo,^{24,35,44} existen evidencias que demuestran que el riesgo de transmisión vertical cuando el parto es vaginal, se incrementa hasta 4 ó 5 veces, particularmente en mujeres coinfectadas por VIH.^{32,39}

Es posible por lo tanto que la cesárea electiva sea una buena alternativa para reducir el riesgo de transmisión

vertical en mujeres embarazadas con VHC. Esto puede ser cuidadosamente valorado porque los tratamientos estándar actualmente recomendados a base de ribavirina y alfa-interferón pegilado, no pueden administrarse durante el embarazo,⁴⁴ lo que supone el mantenimiento de cargas virales elevadas en las madres. En adición, un mecanismo que incrementaría la probabilidad de transmisión vertical por el parto vaginal es el siguiente: en teoría, una placenta intacta impide que las partículas virales del VHC alcancen al feto, sin embargo, las contracciones uterinas propias de un parto vaginal pueden alterar la barrera placentaria, resultando en goteo transplacentario o microtransfusión de la madre al producto.^{40,47}

Por otro lado, algunas complicaciones propias del parto vaginal en donde haya gran cantidad de sangre en el canal del parto, sea por laceraciones o desgarros, pueden incrementar la probabilidad de transmisión vertical, cuando la carga viral de la mujer es elevada.^{24,48} Se ha sugerido que una ruptura prolongada de membranas [RPM] (> 6 horas) está asociada a una mayor tasa de transmisión madre-hijo, misma que disminuye en el caso de que la mujer sea sometida a intervención cesárea electiva.^{44,49} Otros autores no encontraron esta relación.⁵⁰

En el Consenso Nacional sobre Hepatitis C que un grupo de expertos mexicanos publicó en el año 2002, se concluyó que no existía un mayor riesgo de transmisión madre-hijo, ya fuera que el nacimiento ocurriera por vía vaginal o por cesárea.⁵¹ No obstante, creemos que actualmente existen elementos suficientes para apoyar el procedimiento quirúrgico de cesárea electiva como una estrategia útil para abatir la tasa de transmisión vertical de VHC en México. Por supuesto que la valoración clínica de cada caso particular es esencial, pero una minuciosa evaluación multidisciplinaria del entorno epidemiológico en que ha ocurrido la infección (p.e. prevalencia del VHC, madres con factores de riesgo, etc.), así como de las dificultades técnicas que implica el diagnóstico del padecimiento en unidades médicas sin alta complejidad tecnológica, podría apoyar la decisión de optar o no, por la intervención quirúrgica electiva.

Finalmente, en este apartado, anotamos que existe poca información y aún no es muy clara, respecto a la transmisión vertical que pudiera ocurrir a través de otros procedimientos perinatales como la amniocentesis, el muestreo de sangre del cordón umbilical o monitoreo fetal invasivo,^{44,49} aunque el primero de ellos ha sido documentado como un potencial factor de riesgo para la transmisión vertical.⁵² A pesar de que no existen evidencias contundentes acerca de su rol como factor de riesgo, el monitoreo fetal vía catéter venoso no es recomendado en presencia de mujeres con anticuerpos anti-VHC.²⁴

b) Coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

La coinfección con el VIH ha sido consistentemente asociada a un mayor riesgo de transmisión del VHC a recién nacidos.^{24,32,41} Las tasas de transmisión vertical son superiores a 5% en mujeres coinfectadas con VIH/VHC, lo cual ha sido atribuido a cargas virales muy elevadas de HCV debido a la inmunosupresión provocada por el VIH. En un meta-análisis reciente se observó que el riesgo de transmisión vertical casi se triplicó para las madres con anticuerpos anti-VHC+/VIH+ comparadas con las madres anti-VHC+/VIH-. Este riesgo, aunque un poco menor, se mantuvo elevado cuando la madre se encontraba virémica.⁵³ Esto subraya la importancia de determinar oportunamente el RNA del VHC en mujeres embarazadas que solamente son positivas a los anticuerpos anti-VHC.

La coinfección de virus hepatotropos y el VIH es común, probablemente debido a que comparten algunas vías de transmisión como la sexual, la vertical, y la parenteral. La infección por el VHC, específicamente el genotipo 1b, en pacientes hemofílicos y usuarios de drogas intravenosas, empeora la evolución natural del VIH y provoca casos rápidamente fatales de SIDA, probablemente porque existe un daño en la recuperación de las células CD4. De igual modo, la infección por VIH modifica significativamente la historia natural del VHC, ya que incrementa sus niveles de viremia; además, la seroconversión del VIH aumenta los títulos de RNA del VHC, lo que potencialmente incrementa el riesgo de transmisión madre-hijo de 6 a 20%. La infección por VIH también provoca un incremento de la citotoxicidad del VHC con elevados niveles de viremia que lleva a acumulación de proteínas virales en el retículo endoplasmático y muerte del hepatocito.^{54,55} Esto puede explicar la elevada mortalidad debida a cirrosis hepática en cohortes de pacientes con VIH, en quienes el tiempo promedio desde la infección hasta el inicio de la cirrosis es de 6.9 años, definitivamente menor al de pacientes VIH-negativos, que es de aproximadamente 23.2 años.⁵⁶

c) Alimentación al seno materno y transmisión vertical del VHC

Aunque ha sido demostrado que el RNA del VHC puede encontrarse en la leche materna o en el calostro, lo cual pudiera ser únicamente el resultado de la elevada carga viral de las madres, no ha sido corroborada la transmisión vertical en niños alimentados por esta vía en madres VHC positivas.^{24,44,57,58} La leche materna con RNA del VHC debería en teoría, representar un inóculo importante del virus y contri-

buir a la transmisión vertical, sin embargo es posible que esto no ocurra debido a que en general, madres virémicas tienen RNA del VHC en leche materna sólo en 20% de los casos, y no todas ellas tienen una carga viral elevada en la leche,⁶⁸ debemos tomar en cuenta que la mayoría de los estudios no han sido prospectivos y algunos de ellos tuvieron muestras pequeñas de binomios madre-hijo.

d) Otros factores

Actualmente el riesgo de infección pediátrica por otra vía que no sea la perinatal es muy bajo, pues como hemos comentado, el mecanismo de adquisición del VHC en los niños ha cambiado drásticamente tras la introducción de pruebas diagnósticas para identificar el virus en la sangre y hemoderivados. La seroprevalencia en contactos intradomiciliarios no sexuales de niños infectados varía entre 0 y 6%, y aunque la positividad a anticuerpos anti-VHC se incrementa con la edad y/o duración de la exposición, tanto para contactos sexuales como no sexuales, el riesgo de transmisión por vías distintas a la perinatal es muy bajo para esos niños.¹⁸

Existen algunos reportes que señalan la probabilidad de transmisión domiciliar en niños con contactos crónicos del VHC.⁴⁸ El mecanismo de tal transmisión no es claro, aunque sí se han observado agrupamientos intradomiciliarios de casos crónicos por el VHC⁵⁹ y se han sugerido vías como el compartir utensilios contaminados como navajas o cepillos dentales,^{59,60} o haber recibido una mordedura por un portador del VHC,⁶¹ aunque tales evidencias no son suficientemente fuertes, y han sido refutadas por otros estudios.^{62,63}

III CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la infección pediátrica por el VHC son difíciles de precisar, ya que su expresión es pobre y en la mayoría de las ocasiones se establece la sospecha diagnóstica por exámenes rutinarios al acudir a recibir atención médica por otro motivo.

No obstante lo anterior, la expresión clínica en los niños es aguda o crónica; cuando se trata de una infección aguda hasta 80% de los casos cursan sin síntomas, cuando éstos existen 25% se manifiesta con ictericia y disfunción hepática expresada como transaminasemia discreta. La crónica es la que tiene mayor progresión a fibrosis y cirrosis hepática con insuficiencia hepática y se le asocia con el desarrollo ulterior de hepatocarcinoma.⁶⁴⁻⁶⁶

a) Diagnóstico de la hepatitis C

En nuestro medio, algunos de los criterios diagnósticos^{67,68} que podrían utilizarse para definir casos de VHC

debido a transmisión vertical son los siguientes: (a) Identificación de anticuerpos anti-VHC en niños mayores de 18 meses de edad; (b) Detección mediante PCR, de RNA del VHC en un niño de entre 3 y 6 meses de edad; (c) Detección de RNA del VHC en al menos dos ocasiones, en un niño menor de 3 meses de edad; y (d) Hallazgo de niveles séricos elevados de alanino-aminotransferasas en un niño con anticuerpos anti-VHC, aunque en este sentido es necesario recordar que de los pacientes infectados, el 10% ha aclarado el virus al año y entre 20 y 30% a los 2 años, y es raro observar curación más tardía.⁶⁹ También la identificación del mismo genotipo del VHC, tanto en la madre como en su hijo, corrobora la transmisión vertical, aunque este criterio es difícil de cumplir en México debido a la sofisticación tecnológica que requiere para identificar al genotipo.

Por otra parte, en donde no es posible estimar rutinariamente cargas virales, ni realizar sistemáticamente PCR para detectar el RNA del VHC, debe ser considerado lo descrito en algunos estudios que pacientes embarazadas con anti-VHC mediante ELISA, asociado con una prueba positiva de inmunoblot recombinante (RIBA), tienen una alta probabilidad de infección, ya que se ha relacionado positivamente con viremia mediante RT-PCR en más del 90% de los casos. Esto significa que se trata de una herramienta diagnóstica útil si carecemos de PCR.⁷⁰

b) Tratamiento de la hepatitis C

Existen diversos motivos por los que la hepatitis C debe tratarse en los niños en los que se corrobore la infección: (a) su evolución es potencialmente desfavorable, (b) porque existen estrategias de tratamiento que han mostrado su eficacia, y (c) porque en etapas tempranas el virus es más vulnerable a los antivirales.⁶⁴ El objetivo del tratamiento de la hepatitis C crónica es modificar la evolución natural de la infección. De su tratamiento pueden resultar tres posibles tipos de respuesta; (a) óptima respuesta con eliminación del virus, normalización enzimática (transaminasas) y reversión de las lesiones histológicas, (b) respuesta incompleta, normalización bioquímica pero persistencia de la viremia, y (c) mejoría transitoria de los síntomas.

Criterios para iniciar tratamiento es la identificación de infección crónica. Esto es muy importante demostrarlo, ya que puede haber aclaración de la infección perinatal, incluso hasta los 3 años de edad. Algunas recomendaciones prácticas incluyen valorar la disfunción hepática con transaminasemia continua o fluctuante y la biopsia hepática. Si las transaminasas son normales no se debe iniciar tratamiento, si existiera alteración de transaminasas, conviene determinar el genotipo viral, si éste fuera

del tipo I se establece tratamiento por 24 semanas y se realiza biopsia hepática, si tras la biopsia encontramos hepatitis no activa, es recomendable suspender el tratamiento, pero si encontramos alteración histológica, el tratamiento se prolonga a 48 semanas.⁷¹ En los Estados Unidos, la única terapia aceptada es interferón pegilado más ribavirina, sin que haya terapias establecidas para niños menores de 3 años. Algunos autores sugieren que la terapia antiviral debe ser considerada solamente para casos muy severos.^{72,73}

IV. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

Los casos pediátricos de VHC pueden significar para los sistemas de salud cargas muy elevadas. Por ejemplo, en Estados Unidos, un estudio reciente estimó que de mantenerse las tasas de transmisión actual en dicha población, los costos económicos para un periodo de 10 años serían los siguientes: (a) las pruebas de tamizaje en población pediátrica costarían 26 millones de dólares; (b) los costos debidos a monitoreo clínico y de laboratorio fluctuarían entre 117 y 206 millones de dólares; y (c) el tratamiento medicamentoso costaría entre 56 y 104 millones de dólares.⁷⁴ Otro estudio realizado en el año 2000 estimó una pérdida de 1.83 millones de años potenciales de vida debido a defunciones prematuras por VHC, y costos de atención de 10.7 billones de dólares.⁷⁵ Estos ejemplos nos dan una idea acerca de los elevados costos financieros y de morbilidad y muerte que supone la infección pediátrica por VHC, y son un llamado para reforzar las estrategias de prevención primaria y secundaria en México. Por ello, revisamos los avances que existen en estos aspectos.

a) Prevención primaria

Las actividades de prevención primaria pueden reducir o eliminar la transmisión del VHC en los niños, estas actividades incluyen: (1) La exclusión de personas con marcadores serológicos de VHC para donar sangre, plasma, órganos, tejidos o semen, así como evitar el contacto con todos los concentrados plasmáticos, sangre y hemoderivados que sean positivos a anticuerpos anti-VHC, a menos que tuvieran algún mecanismo de inactivación viral; (2) Consejería y búsqueda intencionada de factores de riesgo en madres que acuden a control prenatal, y (3) Implementación, mantenimiento y reforzamiento de prácticas de control infeccioso en unidades de salud, especialmente durante el parto e intervenciones quirúrgicas.^{11,35,67,76}

La consejería y búsqueda intencionada de factores de riesgo debe ser reforzada en los servicios de con-

trol prenatal, y es fundamental que el personal de salud obtenga la historia tanto de la madre como de sus parejas sexuales, acerca del uso de drogas ilegales, sean éstas inyectadas o no,^{24,77-79} así como el interrogatorio intencionado de prácticas de alto riesgo como tener múltiples parejas sexuales y antecedentes de infecciones de transmisión sexual como el VIH, hepatitis B, sífilis, gonorrea y clamidiasis, entre otras.^{24,35,36} Además, es conveniente interrogar acerca de otras prácticas riesgosas como haberse realizado tatuajes o perforaciones ornamentales en condiciones sospechosas de higiene. Igual debe explorarse la historia de haber recibido transfusiones de sangre y otros hemoderivados, haber sido sometida a hemodiálisis o haber recibido trasplantes de órganos y tejidos.^{24,35,67,78} Tales actividades médicas son cruciales como estrategias preventivas primarias, toda vez que aún no existe disponibilidad de vacunas específicas que protejan contra la adquisición del virus.

b) Prevención secundaria

Las actividades de prevención secundaria se orientan a identificar a las personas con infección aguda o crónica de VHC, básicamente a través de pruebas de tamizaje serológico como la identificación de anticuerpos anti-VHC y/o de RNA viral mediante PCR. Las otras medidas de prevención secundaria como el apropiado seguimiento clínico y manejo terapéutico se circunscribirían a los casos pediátricos confirmados.

El tamizaje rutinario de mujeres embarazadas sin factores de riesgo no es recomendado^{35,67} además de que se ha documentado que no es una intervención costo-efectiva.²⁸ Tampoco el tamizaje de otros contactos intradomiciliarios, aun cuando sean VHC positivos, a menos que se sospeche exposición percutánea o mucosa a sangre o hemoderivados. La población general tampoco es objeto de este tamizaje. Deben sin embargo, ofrecerse pruebas de tamizaje a mujeres embarazadas con factores de alto riesgo como ser usuaria de drogas intravenosas, independientemente de la frecuencia y duración de la práctica, ya que está bien documentada la eficacia de la transmisión por esta vía.^{77,79} La ingesta de alcohol excesiva > 20 g/día, también ha sido reportada como un factor de riesgo que incrementa la probabilidad de transmisión del VHC, esto debido a la acción específica de inhibidores de la respuesta inmune (como inhibición de linfocitos T y citotóxicos, así como disminución de la secreción de citoquinas), lo cual ha sido asociado a mayor susceptibilidad a la infección.⁸⁰ Por otro lado, la ingesta crónica de vino o cerveza promueve la evolución a enfermedad crónica del hígado.⁶⁷

Las mujeres con tatuajes y perforaciones ornamentales en donde se sospeche que se realizaron sin condiciones de higiene, también deben ser tamizadas.^{81,82} También aquellas mujeres con historia de VIH (+), así como las que su pareja sexual haya sido positivo a pruebas de VIH, hepatitis B (VHB) y/o VHC.³² Otros grupos especiales de mujeres incluyen a aquellas que recibieron transfusiones de sangre de donadores que fueron positivos a VHC, VHB y/o VIH, mujeres con historia de hemodiálisis o trasplantes, y aquéllas con enfermedad hepática con persistentes niveles elevados de alanino-aminotransferasa.^{35,67,83} Así, en términos generales las pruebas de tamizaje deben ser sustentadas en una detallada historia clínica y deben ofrecerse si se sospecha de la presencia de factores de riesgo en las mujeres embarazadas y sus parejas sexuales.⁸⁴

Todos los niños nacidos de madres positivas a VHC deben ser tamizados.^{35,51,68} Debido a la transferencia pasiva de anticuerpos maternos, no es recomendable realizar la búsqueda de anticuerpos anti-VHC inmediatamente después del nacimiento. Esta prueba no debe ser efectuada antes de los 12 meses de edad, que es cuando los anticuerpos maternos declinan por debajo de niveles detectables. Aunque un estudio encontró que tales anticuerpos pueden desaparecer a los 6 meses del nacimiento, especialmente en los niños que nacieron de madres coinfectadas con el VIH.²⁰ En tal caso, el pediatra podría recomendar la detección a los 6 meses, pero en general, la prueba a los 12 meses se ajusta apropiadamente a la historia natural del VHC en niños.⁶⁸

Si existe una considerable sospecha de transmisión vertical, existen condiciones clínicas especiales del recién nacido y se requiere conocer la carga viral para predecir la respuesta a tratamiento, entonces la determinación del RNA del VHC mediante PCR puede ser efectuada durante la primera visita de control del niño sano, es decir, entre el mes y 2 meses de edad.⁸⁵ De encontrarse una prueba positiva, ya sea a anticuerpos anti-VHC o RNA, el niño debe ser objeto de seguimiento clínico por especialistas, y debe evaluarse la posibilidad de la determinación periódica de los niveles séricos de alanino-aminotransferasa, debido a que aproximadamente 20% de los niños infectados tienen un incremento de esta enzima.^{35,56}

Finalmente, es importante que no se restrinja o impida la participación rutinaria de un niño infectado por el VHC en sus actividades diarias como asistir a la escuela, guardería, participar en actividades recreativas, etc. pues no hay evidencia que sustente que estornudos, tosidas, compartir alimentos y utensilios para comer o beber, besos, abrazos, saludos, y otras manifestaciones afectivas propias de los niños transmitan el virus.^{18,35,67}

V. RETOS EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

El desarrollo de las pruebas serológicas para detectar al VHC ha modificado sustancialmente los propósitos de la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad, pues ha pasado de la identificación de casos basada en evidencias clínicas, a la detección temprana de seropositivos al VHC, y de la vigilancia sustentada en unidades centinela, a la búsqueda intencionada del virus en personas con factores de riesgo, y para el caso particular de la infección pediátrica, la detección temprana de infección en mujeres embarazadas.

En nuestro país, la vigilancia epidemiológica del VHC se ha visto favorecida por las actividades de prevención y control de la hepatitis B y el VIH/SIDA, pero en nuestra opinión, ante las características y magnitud del problema, el diseño de un sistema de vigilancia epidemiológico específico del VHC contribuiría significativamente en la prevención y control del padecimiento en todos los grupos poblacionales. Actualmente, la vigilancia epidemiológica de la hepatitis C consiste primordialmente de la notificación obligatoria de casos nuevos, vía el formato denominado "Estudio Epidemiológico de Caso", al Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica encabezado por la Secretaría de Salud. Estos datos son agregados en los boletines semanales que publica la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, mismos que documentan la incidencia por algunas variables básicas como estado notificante, derechohabencia a instituciones de salud, sexo y grupo de edad.¹⁷ No tenemos conocimiento de la existencia de sistemas especiales que permitan la caracterización de factores de riesgo, seguimiento clínico y epidemiológico del caso, estudio de contactos, manejo terapéutico, etc. Tampoco conocemos que existan criterios estandarizados de uso nacional para diagnosticar casos y seropositivos, lo que puede introducir errores sistemáticos en el análisis del comportamiento epidemiológico del padecimiento.

CONCLUSIONES

En México, es necesario contar con un sistema especial de vigilancia epidemiológica de la hepatitis C, que sea simple, flexible, pertinente y de aceptabilidad general.^{86,87} Dicho sistema de vigilancia pudiera incorporar herramientas específicas para: (1) estimar la magnitud del problema, especialmente en grupos altamente vulnerables como son las mujeres y los niños; (2) definir con precisión quiénes son las personas en riesgo y cuáles son los factores predominantes en nuestro contexto; (3) establecer definiciones estandarizadas de caso que incorporen

critérios acordes a la capacidad tecnológica de un gran número de hospitales del país, a fin de mejorar el diagnóstico oportuno de casos y seropositivos; y (4) evaluar periódicamente la pertinencia y objetivos de un programa nacional de prevención y control de la hepatitis C.

Desde la perspectiva epidemiológica, además de considerar los retos clínicos y diagnósticos que implica la hepatitis C en población infantil o en otros grupos de riesgo,^{51,88} es también necesario que identifiquemos la forma de evitar o reducir la infección en niños susceptibles y que tengamos claro cómo disminuir la futura carga financiera y epidemiológica que representa la potencial infección de niños y adolescentes. Consideramos que un sistema especial de vigilancia epidemiológica del VHC podría ayudar a identificar oportunamente a personas en alto riesgo, contribuiría a priorizar los grupos susceptibles a las pruebas de tamizaje, proporcionaría elementos para monitorear a los niños y adultos que requerirían manejo terapéutico, y produciría información de calidad para un mejor entendimiento del problema, de modo que puedan implementarse mejores estrategias preventivas.^{75,89} Consideramos que existen evidencias científicas suficientes para asignarle recursos humanos y financieros al desarrollo de este sistema, y que es urgente que se aborde tal tarea en México, mediante la participación de expertos de áreas clínicas, epidemiológicas, de laboratorio, académicos y personal de salud pública.

Referencias

- World Health Organization. Hepatitis C. Fact Sheet 164. Geneva, Switzerland. 2000. Recurso disponible online en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en>
- Desenclos JC. The challenge of hepatitis C surveillance. *Euro-surveillance* 2003; 8(5): 99-100
- Heintges T, Wands JR. Hepatitis C virus: epidemiology and transmission. *Hepatology* 1997; 26: 521-26.
- Yen T, Keeffe EB, Ahmed A. The epidemiology of hepatitis C virus infection. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36(1): 47-53.
- Davaalkham D, Ojima T, Nymadawa P et al. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus infection in Mongolian children: findings from a nationwide survey. *J Med Virol* 2006; 78: 466-72.
- Zhang M, Sun XD, Mark SD, Chen W, Wong L et al. Hepatitis C virus infection, Linxian, China. *Emerg Inf Dis* 2005; 11(1): 17-21.
- Lin DB, Tsai TP, Chen WK. Seroprevalence of hepatitis C virus infection and its association with natural infection of hepatitis B virus among preschool children in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 245-49.
- Jain A, Rana SS, Chakravarty P, Gupta NS et al. The prevalence of hepatitis C virus antibodies among the voluntary blood donors of New Delhi, India. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 695-97.
- Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *New Engl J Med* 1999; 341: 556-62.
- Kim WR. The burden of hepatitis C in the United States. *Hepatology* 2002; 36: S30-S34.
- Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seef LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39(4): 1147-71.
- Méndez-Sánchez N, Baptista-González H, Sánchez-Gómez RH et al. Prevalencia de hepatitis B y C en donadores de sangre de un hospital de tercer nivel de la ciudad de México. *Salud Pública Mex* 1999; 41: 475-78.
- Vivas-Arceo C, Aguilar-Benavides S, Trujillo JJ et al. Hepatitis C virus: prevalence and routes of infection among blood donors in West Mexico. *Hepatology Res* 2003; 25: 115-23.
- Rivera-López MR, Zavala-Méndez C, Arenas-Esqueda A. Prevalencia de seropositividad para VIH, hepatitis B y C en donadores de sangre. *Gac Med Mex* 2004; 140 (6): 657-660.
- Méndez-Sánchez N, Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Tapia NC et al. Prevalence of hepatitis C infection in a population of asymptomatic people in a check-up unit in Mexico City. *Digest Dis Sci* 2005; 50(4): 733-37.
- Méndez-Sánchez N, Motola-Kuba D, Chávez-Tapia NC et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients at a tertiary-care hospital in Mexico City, Mexico. *J Clin Microbiol* 2004; 42(9): 4321-22.
- Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico de la Dirección General de Epidemiología 2001-2005. México. Recurso online disponible en <http://www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/boletin.htm>
- Jonas MM. Children with hepatitis C. *Hepatology* 2002; 36: S173-S178.
- El-Kamary SS, Serwint JR, Joffe A et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in urban children. *J Pediatr* 2003; 143: 54-9.
- England K, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Excluding hepatitis C virus (HCV) infection by serology in young infants of HCV infected mothers. *Act Paediatr* 2005: 444-50.
- Jara P, Resti M, Hierro L, Giacchino R et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: clinical patterns and evolution in 224 white children. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 275-80.
- Jye-Bin L, Ding-Bang L, Shiu-Chih C et al. Seroepidemiology of hepatitis A, B, C and E viruses infection among preschool children in Taiwan. *J Med Virol* 2006; 78: 18-23.
- Goldberg D, McIntyre PG, Smith R et al. Hepatitis C virus among high and low risk pregnant women in Dundee: unlinked-anonymous testing. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 365-70.
- Roberts EA, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology* 2002; 36: S106-S113.
- Silverman NS, Jenkin BK, Wu C et al. Hepatitis C virus in pregnancy: seroprevalence and risk factors for infection. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 583-87.
- Karim B, Alex G, Smith AL, Hardikar W. Hepatitis C infection in children: a Melbourne perspective. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 385-88.
- Laurent C, Henzel D, Mulanga-Kabeya C et al. Seroepidemiological survey of hepatitis C virus among commercial sex workers and pregnant women in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 872-77.
- Plunkett BA, Grobman WA. Routine hepatitis C virus screening in pregnancy: a cost-effective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1153-61.
- Njouom R, Pasquier C, Ayoub A et al. Hepatitis C virus infection among pregnant women in Yaounde: prevalence, viremia, and genotypes. *J Med Virol* 2003; 69: 384-390.
- Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 2000; 356: 904-7.
- Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child trans-

- mission of hepatitis C virus. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 31-77.
32. Santiago-Muñoz P, Roberts S, Sheffield J et al. Prevalence of hepatitis B and C in pregnant women who are infected with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1270-73.
 33. Flamm SL. Chronic hepatitis C virus infection. *JAMA* 2003; 289(18): 2413-17.
 34. Tahan V, Karaca C, Yildirim B et al. Sexual transmission of HCV between spouses. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 821-24.
 35. Centers for Disease Prevention and Control. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 1-33.
 36. Choy Y, Gittens-Williams L, Apuzzio J et al. Risk factors for hepatitis C infection among sexually transmitted disease-infected, inner city obstetric patients. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2003; 11: 191-98.
 37. Mesquita PE, Hernández-Granato CF, Castelo A. Risk factors associated with hepatitis C virus (HCV) infection among prostitutes and their clients in the city of Santos, Sao Paulo State, Brazil. *J Med Virol* 1997; 51: 338-43.
 38. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore: an analysis of 309 partnerships. *J Infect Dis* 1995; 171: 768-75.
 39. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Sem Liver Dis* 2000; 20(1): 1-16.
 40. Steininger C, Kundi M, Jatzko G et al. Increased risk of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus by intrapartum infantile exposure to maternal blood. *J Infect Dis* 2003; 187: 345-51.
 41. Schackman BR, Oneda K, Goldie SJ. The cost-effectiveness of elective cesarean delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV-coinfected women. *AIDS* 2004; 18: 1827-34.
 42. Arroyo-Carrera I, Martínez-Sapiña A, García-García J et al. Transmisión vertical del virus de la hepatitis C. *Vox Paediatr* 2003; 11(1): 7-11.
 43. Okamoto M, Nagata I, Murakami J et al. Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody. *J Infect Dis* 2000; 182: 1511-14.
 44. Mast EE, Hwang LY, Seto DSY et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis* 2005; 192: 1880-9.
 45. Zuccotti GV, Ribero ML, Giovannini L et al. Effect of hepatitis C genotype on mother-to-infant transmission of virus. *J Pediatr* 1995; 127: 278-80.
 46. Zein NN. Vertical transmission of hepatitis C: to screen or not to screen? *J Pediatr* 1997; 130: 859-861 (Editorial).
 47. Lin HH, Kao JH, Hsu HY et al. Least microtransfusion from mother to fetus in elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 244-8.
 48. Rumbo C. Hepatitis C: current approaches in pediatrics. *Pediatr Transplantation* 2005; 9: 662-65.
 49. Spencer JD, Latt N, Beeby PJ et al. Transmission of hepatitis C virus of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission. *J Viral Hepat* 1997; 4: 395-409.
 50. Healy CM, Cafferkey MT, Conroy A et al. Outcome of infants born to hepatitis C infected women. *Ir J Med Sci* 2001; 170: 103-176.
 51. Méndez-Sánchez N, Uribe M. Consenso Nacional sobre Hepatitis C. Conclusiones. *Rev Invest Clin* 2002; 54(6):559-568.
 52. Minola E, Maccabruni A, Pacati I, Martinetti M. Amniocentesis as a possible risk factor for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology* 2001; 33(5): 1341-42.
 53. Pappalardo BL. Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) co-infection on vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 727-734.
 54. Vallet-Pichard A, Pol S. Natural history and predictors of severity of chronic hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) co-infection. *J Hepatol* 2006; 44: S28-S34.
 55. Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-infected person. *Ann Intern Med* 2003; 138: 197-207.
 56. Delahooke TES. What is the nature of the problem? *J Viral Hepat* 2004; 11(S1): 5-11.
 57. Mazza C, Ravaggi A, Rodella A. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus (HCV) infection. *J Med Virol* 1998; 54: 12-19.
 58. Ruiz-Extremera A, Salmerón J, Torres C et al. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breastfeeding in transmission. *Pediatr Infect Dis* 2000; 19: 511-16.
 59. Ahkter S, Moatter T. Intra-household clustering of hepatitis C virus infection in Karachi, Pakistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004; 98: 535-39.
 60. Mastromatteo AM, Rapaccini GL, Pompili M et al. Hepatitis C virus infection: other biological fluids than blood may be responsible for intrafamilial spread. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 193-96.
 61. Ahkter S, Moatter T, Azam SI et al. Prevalence and risk factors for intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Karachi, Pakistan. *J Viral Hepat* 2002; 9: 309-14.
 62. Lins L, Almeida H, Vitvisk L et al. Detection of hepatitis C virus RNA in saliva is not related to oral health status or viral load. *J Med Virol* 2005; 77:216-20.
 63. Goncalves PL, Cunha CB, Busek SCU et al. Detection of hepatitis C virus RNA in saliva samples from patients with seric anti-HCV antibodies. *Braz J Infect Dis* 2005; 9(1): 28-34.
 64. García CD. Tratamiento de la hepatitis aguda por virus C. *Rev Gastroenterol Mex* 2002; 67: 61-66.
 65. Mondragón ZF, Cervantes BR. Hepatitis por virus C. *Rev Enfer Infec Pediatr* 2006; 75: 69-70.
 66. Hierro LL. Hepatitis C. El virus, métodos de diagnóstico, epidemiología, enfermedad autolimitada y crónica. *An Pediatr* 2003; 58: 489-91.
 67. National Institutes of Health (NIH). National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: management of hepatitis C, 2002. *Hepatology* 2002; 36: S3-S21.
 68. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Hepatitis C virus infection. *Pediatr* 1998; 101 (3): 481-85.
 69. Hierro-Lanillo I. Hepatitis C. Hepatitis crónica. Evolución y tratamiento. *An Pediatr* 2003; 58(5): 486-88.
 70. Vences-Aviles MA, González-Bravo F. Diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C en donadores de sangre. *Rev Mex Patol Clin* 2005; 52: 6-12.
 71. Calzado AM, Gómez RM, Cordova C, Asensi BF. Hepatitis C en la infancia, revisión de 41 casos en el Hospital Infantil La Fé (Valencia España) atendidos en los últimos 15 años. *Rev Enfer Infec Pediatr* 2006; 76: 107-111.
 72. Marmesa A, Ozkan T, Ozeke T. The efficacy of antiviral therapy in children with chronic hepatitis C compared to its natural course. *J Pediatr Gastroenterology Nutr* 2004; 39: 170.
 73. Schwimmer JB, Balistreri W. Transmission, natural history, and treatment of hepatitis C virus infection in the pediatric population. *Sem Liver Dis* 2000; 20(1): 37-46.

74. Jhaveri R, Grant W, Kauf TL et al. The burden of hepatitis C virus infection in children: estimated direct medical costs over a 10-year period. *J Pediatr* 2006; 148: 353-8.
75. Wong JB, McQuillan GM, McHutchinson JG, Poynard T. Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States. *Am J Public Health* 2000; 90: 1562-69.
76. Howie H, Hutchinson SJ. What lies ahead and can we afford it? *J Viral Hepat* 2004; 11 (S1): 28-33.
77. Latt NC, Spencer JD, Beeby PJ et al. Hepatitis C in injecting drug-using women during and after pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 175-8.
78. Houghton M. The hepatitis C virus: a new paradigm for the identification and control of infectious disease. *Nature Med* 2000; 6(10): 1084-6.
79. Mathei C, Shkedy Z, Denis B et al. Evidence for a substantial role of sharing of injecting paraphernalia other than syringes/needles to the spread of hepatitis C among injecting drug users. *J Viral Hepat* 2006; 13: 560-70.
80. Haley RW, Fisher RP. Commercial tattooing as a potentially important source of hepatitis C infection. Clinical epidemiology of 662 consecutive patients unaware of their hepatitis C serologic status. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80(2): 134-51.
81. Haley RW, Fisher RP. The tattooing paradox: are studies of acute hepatitis adequate to identify routes of transmission of subclinical hepatitis C infection. *Arch Intern Med* 2003; 163(9): 1095-8.
82. Lee HW, Vasquez Y. Risk factors for hepatitis C on the Texas-Mexico Border. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2180-5.
83. Carithers RL, Marquardt A, Gretch DR. Diagnostic testing for hepatitis C. *Sem Liver Dis* 2000; 20(2): 159-71.
84. Alter MJ, Seeff LB, Bacon BR et al. Testing for hepatitis C virus infection should be routine for persons at increased risk for infection. *Ann Intern Med* 2004; 141: 715-7.
85. Forns X, Costa J. HCV virological assessment. *J Hepatol* 2006; 44: S35-S39.
86. Centers for Disease Prevention and Control. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50(RR13): 1-35.
87. Strauss B, Bigham M. Hepatitis C surveillance - are we doing enough? British Columbia, 2001. *Can Commun Dis Report* 2001; 28(18): 149-56.
88. Academia Mexicana de Pediatría. Hepatitis virales crónicas en niños y adolescentes. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2001; 58(3): 198-204.
89. Goldberg D, Anderson E. Who is at risk and how do we identify them? *J Viral Hepat* 2004; 11(S1): 12-18.

Correspondencia:
Dr. Norberto Sotelo Cruz.
Reforma Núm. 355 Norte,
Col. Ley 57.
Hermosillo, Sonora. México.