

R. 24129

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
 Departamento de Farmacología,  
 Pediatría y Rad.  
 Facultad de Medicina  
 de Sevilla  
 16.05.96  
 Sevilla 16 de Mayo de 1996  
 EL DIRECTOR DEL DPTO.  
*Mmanuel Sanchez*

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
 SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN

Queda registrado el presente trabajo  
 al folio 48 volumen 232  
 correspondiente a  
 Sevilla,  
 El Jefe del Registro de Tesis.



*Revisado*  
 T.O.  
 C/159

**“ ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA TRANSMISION  
 VERTICAL DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS “**

Tesis para optar al Grado de Doctor,  
 presentada por:

Javier Casanovas Lax.

✓

Sevilla, Abril de 1996.

FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA  
DEPARTAMENTO DOCENTE DE FARMACOLOGIA, PEDIATRIA  
Y RADIOLOGIA  
CATEDRA DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA  
Catedrático: Prof. JOSE GONZALEZ HACHERO  
PROFESORES TITULARES:  
PROF. CASTO ESTEFANIA GALLARDO  
PROF. FEDERICO ARGÜELLES MARTIN  
PROF. MARTIN NAVARRO MERINO

HOSPITAL UNIVERSITARIO  
«VIRGEN MACARENA»  
AVDA. DR. FEDRIANI S/N  
41009-SEVILLA  
TELEFS. { 455 74 00. EXT. 1364  
          { 437 08 92  
          { 455 17 79  
FAX 437 08 92

**JOSE GONZALEZ HACHERO, CATEDRATICO DE PEDIATRIA, DEL AREA DE PEDIATRIA DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA, PEDIATRIA Y RADIOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.**

**GABRIEL CRUZ GUERRERO, PROFESOR ASOCIADO DE PEDIATRIA, DEL AREA DE PEDIATRIA DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA, PEDIATRIA Y RADIOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.**

**C E R T I F I C A N:**

Que D. JAVIER CASANOVAS LAX, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de Tesis Doctoral titulado "ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA TRANSMISION VERTICAL DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS", que consideramos satisfactorio para optar al grado de Doctor.

SEVILLA 18 de Abril de 1996

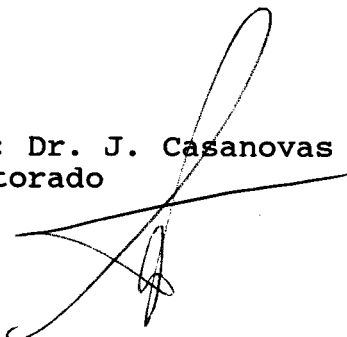


Fdo: Prof. J. González Hachero  
Director de la Tesis

Fdo: Prof. G. Cruz Guerrero  
Director de la Tesis



Fdo: Dr. J. Casanovas Lax  
Doctorado



## **Agradecimientos**

Este trabajo pudo realizarse gracias a la financiación aportada por el Fondo de Investigación Sanitaria (Expediente FIS nº: 94-0346) del Ministerio de Sanidad y Consumo, institución a la que quiero testimoniar mi mayor consideración.

Quiero hacer patente mi profundo agradecimiento a todas aquellas personas , que han hecho posible la realización de este trabajo, especialmente:

Al Profesor D. José González Hachero, Catedrático de Pediatría de la Facultad de Medicina de Sevilla, por su dirección científica y su paciente ayuda en la lectura y corrección del manuscrito.

Al Dr Julio Vargas Romero, Microbiólogo del Hospital de Valme, por su amplia e incondicional colaboración durante todo el tiempo de realización del estudio, especialmente en el diseño y realización de las técnicas serológicas.

A la Dra M Carmen Nogales Pérez, Microbióloga del Hospital de Valme, por su gran disposición y dinamismo en el montaje y realización de las técnicas virológicas.

A mi querido amigo el Dr Gustavo Silva García (tutor del trabajo), por aportarme la idea para la realización del estudio y por su valioso apoyo moral y científico.

A D. José Antonio Guerrero, director de los Servicios de Información del Hospital de Valme, por su ayuda en la realización de los cálculos estadísticos.

Al Prof Gabriel Cruz Guerrero (co-director del trabajo) y a todos los compañeros de los Servicios de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, Aparato Digestivo, Análisis Clínicos y Medicina Preventiva del Hospital de Valme por su valiosa colaboración.

**Dedicatoria**

- ☞ A la memoria de mi padre (†) por el amor al trabajo bien hecho que trató de inculcarnos.
- ☞ A mi mujer Lourdes por su apoyo y estímulo.
- ☞ A mis hijos Marta y Pablo por el tiempo que no he podido dedicarles.

## **Indice**

# 1. INTRODUCCION

1.1.	Importancia de la infección por el virus C de la hepatitis.....	9
1.2.	Historia de la hepatitis no A no B.....	10
1.3.	Identificación del virus C de la hepatitis.....	11
1.4.	Características del virus.....	14
1.5.	Métodos de detección del virus.....	20
1.6.	Epidemiología.....	28
1.7.	Transmisión horizontal del virus.....	31
1.8.	Transmisión vertical.....	36
	1.8.1. Infección por VHC y embarazo.....	36
	1.8.2. Transmisión Madre-Hijo. Revisión.....	40
	1.8.3. Leche materna y virus C.....	47



1.9. Tipos clínicos de infección.....	49
1.10. Consecuencias de la infección materna para los niños.....	52
1.10.1. Consecuencias clínicas, bioquímicas e histológicas.....	52
1.10.2. Consecuencias serológicas y virológicas.....	54
1.11. Prevención de la infección por el virus.....	56
1.12. Prevención de la transmisión vertical.....	59
1.13. Tratamiento.....	61

## **2. HIPOTESIS DE TRABAJO**

2.1. HIPOTESIS .....	64
2.2. OBJETIVOS .....	66

### **3. MATERIAL Y METODOS**

3.1	Sujetos de estudio : Madres.....	68
3.1.1	Estudio descriptivo de Prevalencia.....	70
3.1.2	Estudio materno postparto.....	73
3.2	Sujetos de estudio : Niños.....	74
3.2.1	Estudio de seguimiento.....	75
3.3	Estudio familiar .....	76
3.4	Estudio leche materna.....	77
3.5	Definición de los procesos relacionados con la infección VHC .....	77
3.6	Definición de los procesos relacionados con la infección VIH .....	78
3.7	Métodos de laboratorio.....	79
3.8	Identificación de factores de riesgo. Casos y controles.....	93
3.9	Métodos estadísticos.....	96

## **4. RESULTADOS**

4.1	Sujetos de estudio : Madres.....	98
4.1.1	Estudio descriptivo de Prevalencia.....	98
4.1.2	Hojas de recogida de datos.....	98
4.1.3	Exámenes complementarios maternos postparto.....	172
4.1.4	Estudio leche materna.....	177
4.2	Sujetos de estudio : Niños.....	180
4.2.1	Grupo de niños con PCR negativa.....	185
4.2.2	Grupo de niños con PCR positiva.....	194
4.2.3	Relación entre la carga viral materna durante el embarazo y la PCR en los niños.....	213
4.3	Niños y lactancia materna.....	219
4.4	Estudio familiar .....	222
4.5	Factores de riesgo en gestantes. Casos y controles.....	228
5.	<b>DISCUSION</b> .....	231
6.	<b>CONCLUSIONES</b> .....	249
7.	<b>RESUMEN</b> .....	253
8.	<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	258

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1.-	Esquema de la partícula viral del VHC.....	15
Figura 2.-	Distribución geográfica Genotipos VHC.....	19
Figura 3.-	Poliproteína VHC, antígenos recombinantes e Inmunoensayos.....	20
Figura 4.-	Distribución geográfica Prevalencia gestantes.....	37
Figura 5.-	Posibilidades evolutivas tras exposición al VHC.....	50
Figura 6.-	Método ELISA no competitivo.....	80
Figura 7.-	Hoja de recogida de datos estudio T.V.....	91
Figura 8.-	Encuesta a las gestantes.....	95
Figura 9.-	Factores de riesgo parenteral en gestantes VHC.....	159
Figura 10.-	Determinación de PCR en gestantes seropositivas.....	162
Figura 11.-	Gestantes con coinfección VHC /MH.....	164
Figura 12.-	Distribución de serotipos VHC en gestantes.....	170
Figura 13.-	Gestantes con GPT normal en el embarazo.....	175
Figura 14.-	Marcadores del virus C en leche materna.....	178
Figura 15.-	Aclaramiento de Ac en niños RNA-VHC negativos.....	187
Figura 16.-	Titulación de viremia materna y transmisión vertical.....	215

## INDICE DE TABLAS

Tabla I.-	Avances en el conocimiento de la infección VHC.....	13
Tabla II.-	Codificación y función del virus C.....	16
Tabla III.-	Detección de anticuerpos frente al virus C.....	22
Tabla IV.-	Detección del genoma del virus C.....	25
Tabla V.-	Prevalencia de la infección VHC.....	29
Tabla VI.-	Seroprevalencia en embarazadas.....	38

Tabla VII.-	Evaluación de la Transmisión vertical en hijos de madre con coinfección VHC/VIH.....	44
Tabla VIII.-	Evaluación de la transmisión vertical en hijos de madre con infección VHC y Ac VIH negativos.....	45
Tabla IX.-	Protocolo de transmisión vertical en área de paritorio.....	74
Tabla X.-	Protocolo de transmisión vertical en área de Maternidad.....	75
Tabla XI.-	Clasificación clínico-inmunológica de la infección VIH.....	79
Tabla XII.-	Interpretación test Monolisa VHC.....	82
Tabla XIII.-	Interpretación test Deciscan VHC.....	84
Tabla XIV.-	Interpretación test VIDAS VIH.....	85
Tabla XV.-	Interpretación Western Blot VIH.....	86
Tabla XVI.-	Carga viral en gestantes PCR positivas.....	163
Tabla XVII.-	Situación de las gestantes con coinfección y VIH.....	165
Tabla XVIII.-	PCR en madres con coinfección VHC/VIH.....	166
Tabla XIX.-	Cargas virales en gestantes y VIH.....	167
Tabla XX.-	Gestantes con coinfección VHC/Lúes.....	169
Tabla XXI.-	Gestantes con transaminasas elevadas.....	171
Tabla XXII.-	PCR cuantitativa durante y después del embarazo.....	173
Tabla XXIII.-	Gestantes con transaminasas elevadas. Control postparto.....	174
Tabla XXIV.-	Gestantes con transaminasas normales. Control postparto.....	176
Tabla XXV.-	PCR sérica en madres con marcadores en leche (+).....	178
Tabla XXVI.-	Carga viral sérica y marcadores de virus C en leche.....	179
Tabla XXVII.-	Motivo de ingreso y diagnóstico de los niños ingresados...	182
Tabla XXVIII.-	Madres de los niños que precisaron ingreso.....	183

Tabla XXIX.-	Evolución VIH en niños con PCR negativa.....	190
Tabla XXX.-	Carga viral en las madres de los niños PCR negativos.....	193
Tabla XXXI.-	Elevación de GOT/GPT en niños con PCR positiva.....	198
Tabla XXXII.-	Juicio clínico niños con PCR positiva.....	199
Tabla XXXIII.-	Evolución de los niños con PCR positiva.....	210
Tabla XXXIV.-	Antecedentes maternos de los niños con PCR positiva.....	212
Tabla XXXV.-	Exámenes complementarios madres de niños PCR (+).....	212
Tabla XXXVI.-	Correlación entre serotipo materno y PCR en los niños.....	217
Tabla XXXVII.-	Correlación transaminasas maternas y PCR en los niños...	218
Tabla XXXVIII.-	PCR sérica en niños alimentados con leche positiva.....	221
Tabla XXXIX.-	Exámenes complementarios de los maridos.....	224
Tabla XL.-	Anticuerpos en los hermanos.....	227
Tabla XLI.-	Fc de riesgo en gestantes. Casos y controles.....	230

## ABREVIATURAS

ADVP	Adicción a drogas por vía parenteral
Ac	Anticuerpo
Ag	Antígeno
Anti Hbc	Anticuerpos totales frente al HBsAg
bDNA	DNA ramificado
BUP	Bachillerato unificado polivalente
C	Core de la partícula del virus C
cDNA	DNA complementario
E1, E2	Regiones de la envoltura del virus C (1 y 2)
EGB	Enseñanza General Básica
ELISA 1, 2, 3	Enzimoimmunoanálisis de 1ª, 2ª o 3ª generación
ET-HNANB	Hepatitis no A no B transmitida por vía enteral
FA	Fosfatasa alcalina
GOT	Transaminasa glutámico oxalacética
GPT	Transaminasa glutámico pirúvica
GGT	Gammaglutamiltranspeptidasa
HBsAg	Antígeno de superficie de la hepatitis B
HAV	Virus A de la hepatitis
HNANB	Virus de la hepatitis no A no B
NS	Región no estructural del virus C
5'NC	Región no codificante 5' del virus C
3'NC	Región no codificante 3' del virus C
PCR	Reacción cadena polimerasa
PCT	Pauta de traducción de la partícula viral
PT-HNANB	Hepatitis no A no B transmitida por vía parenteral
RNA	Acido ribonucléico
RNA-VHC	Acido ribonucléico del virus C de la hepatitis
VHB	Virus B de la hepatitis
VHC	Virus C de la hepatitis
VHD	Virus Delta de la hepatitis
VHE	Virus E de la hepatitis
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia humana
TV	Transmisión vertical
ZBS	Zona básica de salud

## **1. INTRODUCCION**



## **1.1 IMPORTANCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

El descubrimiento del virus C de la hepatitis (VHC) ha puesto de manifiesto la gran importancia de este agente viral en la génesis de enfermedades hepáticas agudas y crónicas. El VHC es responsable de prácticamente la totalidad de las hepatitis postransfusionales y de por lo menos la mitad de las hepatitis no A no B (HNANB) denominadas esporádicas, es decir, las que inciden en pacientes sin antecedentes de posible transmisión percutánea<sup>1</sup>.

Sin embargo, la importancia del VHC reside principalmente en su papel etiológico de la hepatitis crónica y la cirrosis hepática criptogenética, que constituyen junto con las hepatopatías alcohólicas, las causas más frecuentes de enfermedad crónica hepática. Numerosos estudios<sup>2</sup> han demostrado que el VHC es responsable de alrededor del 80% o más de los casos de enfermedad hepática crónica que no están ocasionados por el abuso de alcohol, por el virus B de la hepatitis (VHB) o por alguno de los poco frecuentes trastornos metabólicos hereditarios. Estos datos sitúan a la infección crónica por VHC como una causa de enfermedad hepática tan importante cuantitativamente como el alcoholismo crónico.

Además el papel del VHC no se limita a su papel etiológico en las hepatitis no A no B (HNANB) cuyo origen vírico se sospechaba desde los años previos a la identificación del virus, sino que también interviene en la génesis de lo que se consideraban enfermedades de otra naturaleza, como son algunas hepatopatías que inciden en sujetos alcohólicos<sup>3</sup> y el carcinoma hepatocelular primario.<sup>4</sup>

Varios estudios<sup>3 5</sup> han demostrado la presencia de anticuerpos anti-VHC en una elevada proporción de pacientes alcohólicos con hepatopatía crónica particularmente si esta era avanzada, los datos actuales sugieren que la infección por el VHC incide en más de una tercera parte de los alcohólicos con cirrosis.

Por otra parte los datos obtenidos<sup>6 7 8 9</sup> en distintos países acerca de la prevalencia de anticuerpos anti-VHC en el carcinoma hepatocelular primitivo coinciden en afirmar que más de dos terceras partes de los pacientes afectos de carcinoma hepatocelular están infectados por el virus C, en la actualidad no existe ninguna duda de que el VHC desempeña un papel primordial en la génesis de esta enfermedad.

Los progresos alcanzados en los últimos 5 años en el estudio de la infección por VHC han sido impresionantes, posiblemente la primera consecuencia práctica derivada del descubrimiento del agente causal de la hepatitis C ha sido la puesta en marcha de métodos de screening para VHC en los donantes de sangre y de órganos, lo que ha supuesto una disminución paulatina de la prevalencia de las hepatitis postransfusionales y postransplante<sup>10</sup>.

Pero al tiempo que se desvelaban muchas incógnitas, han ido apareciendo otras de modo que en la actualidad la hepatitis C continua presentando problemas particularmente acuciantes en aspectos tan trascendentes como los del diagnóstico, el tratamiento y la prevención.

## **1.2 HISTORIA DE LA HEPATITIS no A no B**

Tradicionalmente la hepatitis viral había sido clasificada como "sérica" o "infecciosa". Sin embargo había una alta sospecha de que existían mas de dos agentes capaces de causar hepatitis viral.

Observaciones epidemiológicas como los repetidos brotes de hepatitis en grupos de alto riesgo de transmisión percutánea como los adictos a drogas por vía parenteral o los pacientes hemofílicos sugirieron la existencia de al menos otro virus hepatotrópico<sup>11</sup>.

La identificación de marcadores serológicos para el virus A de la hepatitis (HAV) y para el virus B de la hepatitis (VHB) pusieron de manifiesto que los agentes responsables del 50%-75% de los casos de hepatitis viral especialmente de transmisión parenteral permanecían sin identificar,

adoptándose por exclusión la denominación de hepatitis no A no B <sup>12 13</sup>.

Al final de la década de lo 80 la HNANB de transmisión parenteral era la principal causa de infección asociada con la administración de sangre o hemoderivados<sup>14</sup>.

La presunción de que la HNANB era debida a un agente infeccioso estaba basada en datos clínicos, epidemiológicos y experimentales incluyendo la transmisión de la infección en chimpancés <sup>15 16</sup>. Todos estos datos también sugerían que había dos patrones de HNANB:

1) Una forma transmitida por vía parenteral (PT-HNANB) con un período de incubación relativamente largo (60 días) y una presentación clínica a menudo leve o moderada pero con una elevada tasa de evolución a hepatopatía crónica.

2) Una forma transmitida por vía enteral (ET-HNANB) que solía presentarse de forma epidémica.

### **1.3 IDENTIFICACIÓN DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

La búsqueda del agente responsable de la PT-HNANB originó un periodo de investigación muy fructífero<sup>1</sup> (**Tabla I**). Inicialmente los progresos en la identificación y aislamiento del agente putativo fueron dificultados por las características biológicas y clínicas de la infección, sobre todo, por las bajas titulaciones de partículas infecciosas en la sangre de los individuos afectos de PT-HNANB.

Previamente a la identificación del agente se comprobó <sup>17</sup> que el daño al hepatocito era de características ultraestructurales, con la formación de membranas tubulares entre los hepatocitos. Las propiedades biofísicas del agente viral responsable pusieron de manifiesto su capacidad para atravesar

filtros con poros de 80 nm, lo que sugirió que el agente responsable de la PT-HNANB era un pequeño virus con envoltura<sup>15</sup>.

El fracaso reiterado de los procedimientos clásicos de búsqueda de sistemas antígeno/anticuerpo relacionados con la HNANB y la incapacidad de la microscopía electrónica para visualizar las partículas víricas movió a los investigadores de la Chiron Corporation a desarrollar una estrategia totalmente original e innovadora, que supuso un avance decisivo en la identificación del virus y significó una auténtica revolución en la hepatología moderna.

En 1989 Choo et al<sup>18</sup> usando anticuerpos de un suero infectado detectaron "in vitro" proteínas virus-específicas. La metodología consistió en extraer ácido nucleico del plasma de chimpancés con PT-HNANB, infectados experimentalmente con un título de infectividad elevado. El ácido nucleico aislado fue sometido a desnaturalización y subsiguientemente a transcripción inversa para la producción de DNA complementario (cDNA), que se insertó en el fago  $\lambda$ gt-11, posteriormente una serie de cepas de E. Coli fueron infectadas con el fago, y los clones se expresaron en secuencias proteicas.

Las proteínas producidas por la bacteria E. Coli eran sometidas a screening serológico con suero de pacientes con PT-HNANB crónica que presumiblemente contenía anticuerpos contra el virus responsable, lo que obligó a examinar miles y miles de clonas hasta encontrar una que producía un material antigénico que reaccionaba específicamente con los anticuerpos presentes en el suero de pacientes con PT-HNANB.

El siguiente paso fue estudiar la secuencia de nucleótidos que constituían el material de RNA relacionado con la HNANB hasta que se logró construir el mapa de lo que debería ser el genoma completo o casi completo de un virus al que llamaron virus C de la hepatitis.

De este modo, por vez primera, se logró identificar un microorganismo patógeno sin haberlo aislado, cultivado o visualizado previamente. El primer clon positivo virus-específico que fue identificado se denominó 5-1-1, sirviendo de base para la construcción de un clon grande (c100-3), que expresado como una proteína de fusión se incorporó como meta

antigénica en el diseño del primer enzimoimmunoanálisis (ELISA) para la detección de anticuerpos frente al VHC. Este método ELISA fue ampliamente utilizado para investigar la epidemiología del nuevo agente viral, pudiendo documentarse<sup>19 20</sup> que el VHC era una de las causas de hepatitis aguda y que más del 50% de los casos agudos evolucionaban a la cronicidad.

En la actualidad , a pesar de la capacidad para detectar la mayoría de los virus causantes de hepatitis viral (VHA, VHB, VHC, VHD, VHE, citomegalovirus, Epstein-Barr, virus herpes), todavía no se identifica el agente causal en el 5% de los pacientes con hepatitis de transmisión parenteral y en buena parte de los pacientes con hepatitis esporádica. Algunos de estos casos de hepatitis pueden ser debidos a cepas mutantes de virus hepatotrópicos conocidos<sup>21</sup> .

**TABLA I.- Avances en el conocimiento de la infección VHC desde 1987**

1. - Transmisión experimental de hepatitis viral NANB por inoculación parenteral a chimpancés
2. - Clonación del genoma del virus C de la hepatitis
3. - Desarrollo de los primeros métodos de detección de Anticuerpos anti-VHC.
4. - Inicio de los programas de cribaje en donantes de sangre y órganos.
5. - Desarrollo de métodos serológicos mas específicos y sensibles. Inicio del uso de técnicas de Reacción Cadena Polimerasa.
6. - Identificación de grupos de riesgo para la infección por virus C
7.- Identificación frecuente de casos de hepatitis C esporádica
8. - Reconocimiento de la asociación entre la infección por VHC y el desarrollo de carcinoma hepatocelular.
9. - Uso del Interferón alfa-2b en el tratamiento de la infección crónica por VHC

## 1.4 CARACTERÍSTICAS DEL VHC

### 1.4.1 ESTRUCTURA Y PROPIEDADES BIOFÍSICAS

La partícula del VHC (**Figura 1**) nunca ha sido visualizada inequívocamente, ni tampoco ha podido ser concentrada todavía en cantidades suficientes para la caracterización de sus componentes estructurales.

Por ello los conocimientos sobre la composición bioquímica exacta de sus proteínas estructurales y el tipo de simetría del virión y su nucleocápside han sido limitados hasta hace poco tiempo.

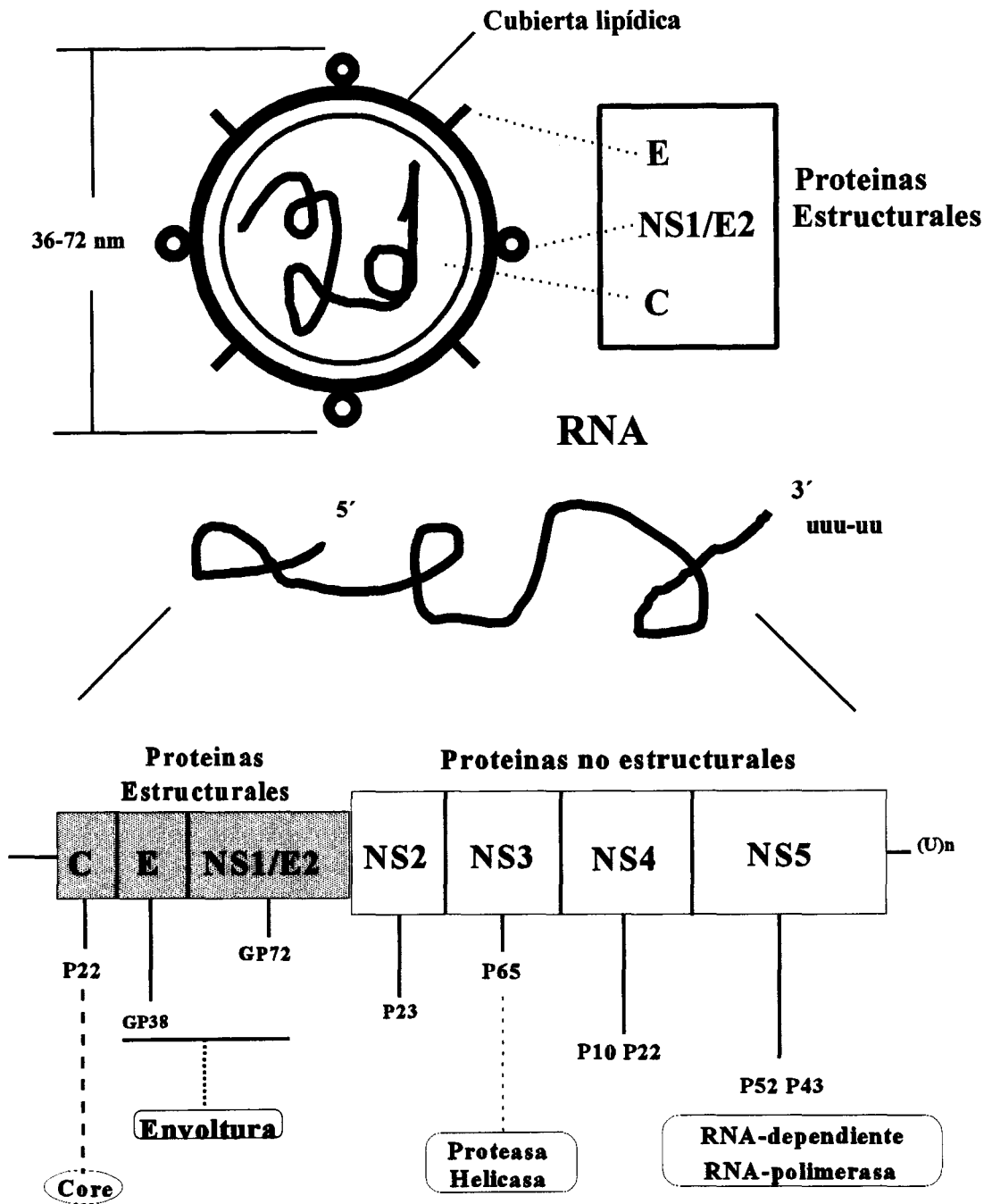
Estudios más recientes<sup>22 23</sup> de ultrafiltración secuencial de plasma infeccioso a través de filtros de celulosa microporosa y la determinación de RNA-VHC por PCR en el filtrado han sugerido que el VHC podría tener un diámetro entre 30 y 40 nm. Por otra parte diferentes investigaciones<sup>24</sup> han mostrado que la densidad del VHC es extraordinariamente baja en comparación con la mayoría de los virus.

Recientemente Takahasi et al<sup>25</sup>, tras ultracentrifugación de plasma infeccioso y concentración de las partículas del VHC, han conseguido observar por microscopía electrónica partículas de 33 nm de diámetro conteniendo RNA-VHC que eran susceptibles de ser aglutinadas específicamente por anticuerpos monoclonales contra péptidos sintéticos del core del VHC.

Es posible, por tanto, que por primera vez se haya conseguido visualizar la nucleocápside del VHC. El virión completo, por el contrario, todavía no ha podido ser visualizado de forma inequívoca.

### 1.4.2 NATURALEZA DEL GENOMA DEL VHC. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Muchas de las características generales del genoma del VHC



**FIGURA 1. ESQUEMA DE LA PARTICULA DEL VHC**

fueron ya descritas por Houghton y colaboradores? <sup>26</sup> en las publicaciones originales de su método de clonación del genoma del VHC, habiendo sido objeto de extensas revisiones posteriores<sup>27 28</sup>.

El genoma del VHC es una molécula de RNA lineal, de cadena simple y polaridad positiva, de 9.401 a 9481 nucleótidos de longitud que contiene una única pauta de traducción (PCT), que abarca casi todo el genoma y es capaz de codificar una poliproteína precursora de 3.011 a 3.030 aminoácidos (Tabla II).

**TABLA II.- Codificación y función del virus C de la hepatitis**

GEN	FUNCION	AMINOACIDOS	PROTEINA
C	CORE	1-191	p21
E1	ENVOLTURA	192-383	gp31
E2/NS1	ENVOLTURA	384-809	gp70
NS2	PROTEASA	810-1009	p23
NS3	PROTEASA / HELICASA	1010-1619	p70
NS4		1620-2016	P8 P27
NS5	REPLICASA / POLIMERASA	2017-3003	p58 P68

Las secuencias de nucleótidos y aminoácidos del genoma del virus C tienen escasa homología con cualquier otro agente vírico conocido, lo cual indicó que efectivamente el VHC era un nuevo virus. A pesar de ello, el VHC tiene una organización genómica parecida a la de los virus de la familia *Flaviridae* que incluye a los flavivirus humanos (virus de la fiebre amarilla y virus del Dengue) y a los pestivirus del ganado (virus del cólera porcino y virus de la diarrea bovina).

Los tres grupos de virus son agentes de pequeño tamaño, con una



poliproteína codificada que contiene tres dominios:

a) helicasa; b) proteasa; c) replicasa; lo que les confiere una organización genómica similar en los tres casos<sup>29</sup>.

Asimismo la disposición de las **proteínas estructurales (nucleocápside y proteínas de envoltura)** en el extremo N-terminal de la poliproteína y la localización C-terminal de las **proteínas no estructurales** son también muy parecidas en los tres grupos de virus. Algunas zonas del genoma del VHC, como la región 5' no codificante (5'NC), poseen una homología muy llamativa con la de los pestivirus (45%-50%).

Por todas estas razones se ha propuesto la clasificación del VHC como un tercer género dentro de la familia de los *Flaviviridae*.

### 1.4.3 ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DEL GENOMA DEL VHC

#### **Región 5' no codificante (5'NC):**

En el extremo 5' terminal del genoma se localiza una región no codificante (5'NC) de 341 nucleótidos que comienza con un segmento de 22 nucleótidos capaz de formar una estructura secundaria que sería estable en condiciones fisiológicas.

Quizá la característica mas notable de la región 5'NC del VHC es que su secuencia es la mejor conservada de todo el genoma de todos los aislados secuenciados hasta ahora (92% de homología entre los diferentes tipos de VHC). Dado este alto grado de conservación se supone que la región 5'NC contiene importantes elementos reguladores de la replicación del VHC, siendo una región apropiada para la detección del ácido nucléico mediante amplificación de cadena polimerasa del VHC cDNA<sup>30</sup>.

## **Región codificante del genoma del VHC**

El VHC parece codificar una única poliproteína precursora a partir de la cual se liberan las proteínas individuales del virus.

Las **proteínas estructurales** del virión se procesan a partir de la cuarta parte del extremo N-terminal de la poliproteína formando: VHC **core** (p22) y dos regiones (**E1 y NS1/E2**) correspondientes a la envoltura glucoproteica (gp33 y gp70). Se han descrito dominios hipervariables en la parte N-terminal de la región **NS1/E2**, por lo que mutaciones en la secuencia de esta región probablemente juegan un papel en el tipo de respuesta inmune del huésped.

El resto de la poliproteína daría lugar a cuatro (o más) **proteínas no estructurales (NS)** denominadas por orden numérico **NS2, NS3, NS4 y NS5**, estas regiones no estructurales juegan un papel en la replicación del virus y están codificadas por proteasas (NS2 y NS3), helicasa (NS3) y una RNA dependiente RNA polimerasa (NS5).

Además de la región 5' no codificante, la región del core y la región NS3 están relativamente bien conservadas por lo que los antígenos de estas regiones se usan en los ensayos de anticuerpos anti-VHC.

### **Región 3' no codificante (3'NC):**

La región 3'terminal muestra considerables variaciones, tanto en longitud como en secuencia, en algunos aislados hay una cola poly-(rU) y en otros poly-(rA). , Esta heterogeneidad en la secuencia no está igualmente distribuida por todo el genoma sino que difiere entre regiones.

#### **1.4.4 DIVERSIDAD GENÉTICA DEL VHC**

Numerosos estudios han observado un grado significativo de heterogeneidad genómica entre aislados de VHC secuenciados en diferentes

zonas geográficas, entre distintos aislados de individuos de la misma zona e incluso en aislados del mismo individuo. **(Figura 2)**

Hay al menos seis genotipos, de acuerdo con una propuesta de un sistema de clasificación basado en los análisis de las secuencias de las regiones 5' terminal y NS5. Otros investigadores han descrito doce genotipos basados en el análisis de la secuencia de la región E1<sup>31 32</sup>.

Serán necesarios mas datos antes de admitir una clasificación formal de los genotipos de VHC. La distribución geográfica de los genotipos de VHC se ha podido documentar a partir de los estudios<sup>33</sup> realizados en donantes de sangre en distintos países.



**FIGURA 2.- DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS**

Distribución geográfica de los genotipos predominantes entre donantes de sangre en orden de frecuencia.

## 1.5 METODOS DE DETECCION DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS

El diagnóstico serológico de la infección por VHC puede realizarse mediante la detección de anticuerpos específicos frente a las proteínas estructurales y no estructurales del virus (Figura 3).

Más recientemente, se ha logrado la detección del RNA-VHC a través de técnicas de amplificación génica y de cadena ramificada y también aunque no disponibles comercialmente por técnicas de inmunohistoquímica o de hibridación "in situ" que permiten la detección del antígeno viral o de RNA-VHC en tejido <sup>10 34</sup>.

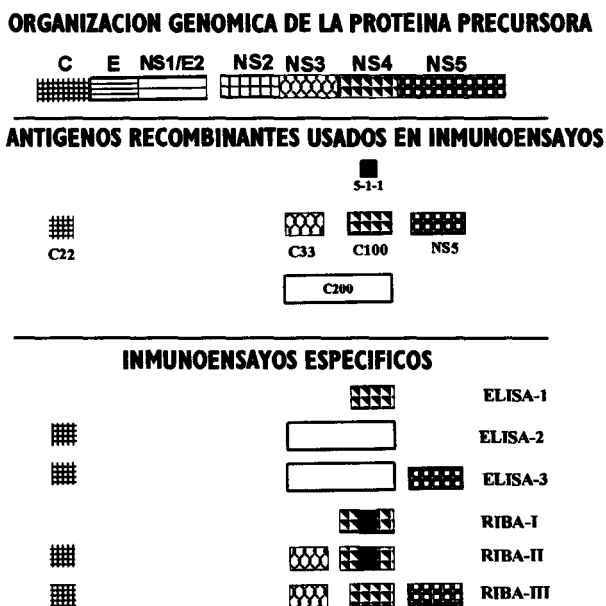


Figura 3.- Poliproteína del virus C. Antígenos recombinantes . Inmunoensayos

### 1.5.1 DETECCION DE ANTICUERPOS FRENTE A LAS PROTEÍNAS DEL VHC (Tabla III)

El primer ensayo<sup>35</sup> del que se dispuso de forma comercial (**ELISA de primera generación**) detectaba anticuerpos frente a una proteína de la zona no estructural del virus (**5-1-1**) y aunque fue muy útil inicialmente para demostrar que el VHC era el responsable de la mayor parte de HANB tanto esporádicas como postransfusionales, pronto se pusieron de manifiesto algunas limitaciones<sup>36</sup>, como la existencia de falsos positivos y falsos negativos tanto en donantes de sangre como en pacientes con hepatitis crónica autoinmune o cirrosis biliar primaria.

Por otra parte debido al retraso en su capacidad para detectar la fase aguda de la enfermedad, el test no distinguía entre los casos de hepatitis C aguda y crónica.

Los **ELISA de segunda generación** aparecieron al comprobarse que aumentaba de forma significativa la sensibilidad del test al incluir proteínas estructurales de la nucleocápside (**c22**) que son especialmente inmunógenas y proteínas no estructurales (**c200**) correspondientes a una fusión de las proteínas codificadas por las regiones NS3 (c33c) y NS4 (c1003 y 5-1-1)<sup>37</sup>.

Los ensayos de segunda generación actualmente comercializados incluyen como antígenos proteínas tanto estructurales como no estructurales, las diferencias entre los distintos preparados radican en el origen de las proteínas utilizadas, que pueden ser recombinantes o bien péptidos sintéticos. Estos test de segunda generación son capaces de detectar la infección en fases más precoces de la infección aguda y en la mayor parte de los casos la incidencia de falsos positivos es escasa<sup>38</sup>.

Con el objetivo de mejorar la especificidad de las pruebas ELISA, se comercializaron técnicas de Inmunoblot como los **RIBA de primera y segunda generación** que aunque se les ha calificado como test de "confirmación", en realidad son técnicas que detectan los mismos anticuerpos que el ELISA pero la forma de lectura es distinta, permitiendo una individualización de la respuesta frente a cada proteína y una interpretación en

**TABLA III.- Detección de anticuerpos frente al VHC**

<b>DETECCION DE ANTICUERPOS ELISA</b>	
<b>ELISA - 1</b>	Ac frente a proteínas no estructurales (c100)
<b>ELISA - 2</b>	Ac frente a proteínas estructurales del core (c22) y proteínas no estructurales (c200)
<b>ELISA - 3</b>	Ac frente a proteínas estructurales del core (c22) y dos proteínas no estructurales (c200 y NS5)
<b>DETECCION DE ANTICUERPOS INMUNOBLOT</b>	
<b>RIBA - 1</b>	Ac frente a dos proteínas no estructurales (c100 y 5-1-1)
<b>RIBA - 2</b>	Ac frente a proteínas del core (c22) y 3 proteínas no estructurales (c100, c33 y 5-1-1)
<b>RIBA - 3</b>	Ac frente a proteínas del core (c22) y 3 proteínas no estructurales (c100, c33 y NS5)

algunos casos más exacta de los resultados<sup>39</sup>.

Consisten en tiras de nitrocelulosa donde se han inmovilizado separadamente las proteínas virales utilizadas en el ELISA. Tras la incubación con el suero se puede detectar el reconocimiento específico de cada una de las proteínas. El RIBA I incluye dos proteínas recombinantes de la zona no estructural (5-1-1 y c1003) y superoxidodismutasa (SOD). El RIBA II incluye además otros dos antígenos recombinantes de la región NS3 (c33c) y del core (c223).

Se consideran positivos los sueros que reconocen al menos dos antígenos virales y como indeterminados los que reconocen solo uno de los cuatro antígenos del VHC incluidos. El RIBA II ha aumentado la sensibilidad detectando un 12% más de casos, además, el 85% de las muestras que son indeterminadas con RIBA I se decantan como positivas o negativas utilizando RIBA II<sup>40</sup>.

La metodología de detección de anticuerpos frente al VHC está en continua evolución, recientemente se han comercializado equipos de tercera generación ELISA 3 y RIBA III que incluyen antígenos de la región no estructural NS5 del virus con el objetivo de disminuir las tasas de indeterminados. El sistema ELISA 3 se utiliza en el cribaje de donantes de sangre y es más sensible y específico que los test anteriores<sup>41 42 43</sup>.

Los exámenes de anticuerpos IgM anti-VHC con proteínas del core han sido evaluados pero no han representado ningún avance sustancial en el diagnóstico de la infección aguda por VHC.

Hay dos situaciones en que los test de anticuerpos no detectan una infección por VHC:

- 1) Durante un periodo medio de 12 semanas entre el inicio de la infección y el desarrollo de anticuerpos detectables;
- 2) Cuando la infección afecta a pacientes inmunodeprimidos.

### **1.5.2 DETECCIÓN DEL GENOMA VIRAL EN SUERO**

Dadas las limitaciones de las técnicas de detección de anticuerpos, la aparición de los métodos de amplificación génica descritos inicialmente en 1989, han supuesto un avance decisivo en la detección y conocimiento del virus C<sup>44 45</sup>.

Este método conocido como reacción de polimerasa en cadena (PCR) consiste en la obtención en el tubo de ensayo, de múltiples copias de un fragmento del ácido nucleico a determinar (amplificación). La PCR permite la obtención de los ácidos nucleicos con una sensibilidad 1000 veces superior a las técnicas de biología molecular anteriormente descritas.

En la amplificación genica se utilizan encimas cuyo sustrato es DNA, por lo que en el caso del virus C, cuyo genoma está formado por RNA, se necesita un paso previo de conversión del RNA al DNA, lo que se realiza

mediante una enzima llamada transcriptasa inversa.

La amplificación del fragmento de DNA se consigue con la repetición cíclica de tres etapas:

- \* Desnaturalización
- \* Hibridación
- \* Elongación

En la fase de hibridación es importante la elección correcta de los cebadores a utilizar dada la gran variabilidad del genoma del VHC. Los cebadores deben elegirse de la región 5' no codificante ya que es la zona mejor conservada entre los distintos subtipos del virus C <sup>46</sup>

En la fase de elongación una enzima DNA polimerasa sintetiza, a partir del cebador, la cadena de DNA complementaria a la que el cebador ha hibridado.

El conjunto de los pasos de desnaturalización, hibridación y elongación se denomina **ciclo**. Habitualmente las reacciones de PCR consisten en 30-40 ciclos.

Las indicaciones<sup>10</sup> para la determinación de PCR-VHC incluyen:

- a) Confirmación de una infección por VHC en individuos con RIBA positivo o indeterminado.
- b) Diagnóstico precoz en pacientes con hepatitis aguda por VHC.
- c) Monitorización de la transmisión vertical del VHC.
- d) Seguimiento del tratamiento con drogas antivirales.
- e) Diagnóstico de hepatitis C en pacientes inmunodeprimidos.

En la actualidad existen tanto comercializados como en fase de investigación, diversos métodos de detección del genoma del virus C basados en técnicas de amplificación génica, hibridación e inmunohistoquímica **(Tabla IV)**.



## Nested-PCR

Inicialmente se usó para la detección del virus C, una técnica modificada de la PCR básica denominada **nested-PCR**, que aumentaba aún más la sensibilidad. Este método consiste en volver a amplificar parte del producto ya amplificado en la primera reacción de PCR.

Para hacer esta segunda PCR se deben elegir cebadores que estén incluidos en el fragmento amplificado en la primera PCR. Con la nested PCR se consiguió no solo aumentar la sensibilidad sino también la especificidad de la reacción<sup>47</sup>.

Sin embargo la nested-PCR<sup>48</sup> resultaba muy laboriosa, difícil técnicamente y fácilmente contaminante, lo que provocó grandes problemas de reproductibilidad, puestos de manifiesto en el panel europeo para la estandarización de la técnica<sup>49</sup>.

**TABLA IV.- Detección del genoma del VHC**

<b>DETECCIÓN DE RNA-VHC POR PCR</b>	
Tr- PCR	Reacción Cadena Polimerasa: Transcripción inversa (básica)
n - PCR	nested PCR
AMPLICOR	PCR estandarizada en microplaca (colorimetría)
MONITOR	Permite cuantificación del virus en copias/ml
<b>DETECCIÓN DE RNA-VHC POR CADENA RAMIFICADA</b>	
b-DNA	Técnica de hibridación, permite cuantificación
<b>TEST PARA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO VHC</b>	
Ag VHC	Inmunofluorescencia (No comercializado)
Hígado	Hibridación "in situ" (No comercializado)

## **PCR-AMPLICOR**

El desarrollo comercial de esta técnica que combina los métodos de amplificación génica con la hibridación a una microplaca de los productos obtenidos, ha permitido que los resultados puedan visualizarse mediante colorimetría lo que ha facilitado la identificación del genoma viral<sup>50 51</sup>.

En este método la amplificación génica se lleva a cabo con cebadores conjugados con biotina, para la posterior visualización de los productos amplificados.

Este sistema permite hacer ensayos tanto cualitativos como semicuantitativos. La disponibilidad de un equipo que incluye todos los reactivos, evitando la contaminación y la relativa sencillez técnica del ensayo han supuesto las ventajas principales del sistema que ha significado una mejoría sustancial de la reproductibilidad de la técnica.

## **PCR. CUANTIFICACIÓN AMPLICOR**

Además de la determinación cualitativa de la PCR, en el momento actual es posible analizar la cuantificación de la viremia expresando el número de copias /ml de RNA-VHC que existen en el suero del paciente, pudiendo detectar hasta 1000 copias/ml de partículas virales por métodos colorimétricos<sup>52</sup>.

## **“Branched” DNA**

Esta técnica está fundamentada en los principios generales de la hibridación<sup>53</sup>. Su denominación proviene de la utilización del DNA sintético con estructura de una molécula lineal, de la cual salen “*ramas*” de moléculas de DNA monocatenarias lineales.

Este método se basa en la amplificación de la señal de detección

en lugar de amplificar el número de moléculas del genoma como ocurre en la PCR.

Mediante el “branched” DNA es posible también hacer estudios cuantitativos. Para ello se incluyen en los ensayos unos “standards” de genoma viral de concentración conocida, a partir de los cuales se obtiene una curva de la cual se extrapolan los valores desconocidos.

Esta técnica presenta varias ventajas respecto a la PCR. En primer lugar, no presenta problemas de falsos positivos y en segundo lugar permite una cuantificación directa del número de partículas virales presentes en la muestra<sup>54</sup>.

Sin embargo tiene menor sensibilidad que la PCR y su coste actual es elevado.

### **1.5.3 ESTUDIO DEL ANTÍGENO DEL VHC**

El desarrollo de nuevos test diagnósticos que detecten directamente el antígeno o el ácido nucleico pueden significar en el futuro un avance significativo, su desarrollo actual se ve limitado por los bajos títulos de virus circulantes.

Se han usado métodos histoquímicos y de hibridación “in situ”<sup>55</sup> para detectar el virus en biopsias de pacientes infectados, no obstante la comercialización y la aplicabilidad clínica de estos equipos todavía deberán esperar algún tiempo.

### **1.5.4 DETERMINACIÓN DE TRANSAMINASAS**

La evaluación clínica de la hepatitis C incluye la determinación de transaminasas. La infección se caracteriza por elevación moderada o

fluctuación de la cifra de transaminasas o bien por incremento leve prolongado.

En estudios transversales el 60% de los individuos con infección VHC tienen transaminasas normales. El 80% de los individuos asintomáticos con viremia pero con transaminasas normales tienen hepatitis crónica persistente y ocasionalmente hepatitis crónica activa con o sin cirrosis<sup>56</sup>. Por tanto los valores normales de transaminasas en pacientes con infección por VHC tienen un valor diagnóstico limitado.

### 1.5.5 GENOTIPOS Y SEROTIPOS

La determinación del **genotipo** del VHC tiene importancia para el seguimiento y respuesta al tratamiento de la infección por VHC ya que la respuesta al Interferón se correlaciona con el tipo de VHC. El genotipo 1 y más especialmente el subtipo 1b, han sido asociados con infección crónica más severa y con peor respuesta al Interferón. Por otra parte la transmisión del VHC entre individuos puede ser estudiada mas en detalle conociendo el genotipo del caso índice?

Se han desarrollado también ensayos para determinar el **serotipo** a partir de la región NS4 del virus, que tiene características de gran variabilidad, pues, únicamente entre el 50% y el 60% de la secuencia de aminoácidos es similar entre los tipos 1, 2 y 3. En el estudio de Simmonds et al<sup>57</sup> los serotipos específicos fueron detectados en el 89% de las muestras de 137 donantes de sangre comprobándose una correlación prácticamente exacta con el análisis de genotipos realizado en las mismas muestras mediante PCR.

## 1.6 EPIDEMIOLOGIA

EL VHC se encuentra distribuido por todo el mundo (**Tabla V**) con

una Prevalencia relativamente elevada en Japón, en los Países Mediterráneos del sur de Europa, en Africa y en las zonas Sur y Medio oeste de EE.UU, en estas regiones la prevalencia en donantes de sangre se encuentra entre 0,5% y el 1%. Por el contrario en otras regiones del planeta como Canada, Norte de Europa y Norte de EE.UU la prevalencia en donantes oscila entre 0,01% y 0,05%<sup>58 59</sup>

**TABLA V.- Prevalencia infección por VHC**

	<b>% anti -VHC</b>	<b>Técnica</b>
<b>EE.UU</b>	<b>1,4%</b>	<b>ELISA 1</b>
<b>JAPON</b>	<b>1,2%</b>	<b>ELISA 1</b>
<b>ITALIA</b>	<b>0,9%</b>	<b>ELISA 1</b>
<b>TAIWAN</b>	<b>0,8%</b>	<b>ELISA 1</b>
<b>FRANCIA</b>	<b>0,7%</b>	<b>ELISA 1</b>
<b>ALEMANIA</b>	<b>0,4%</b>	<b>ELISA 1</b>
<b>INGLATERRA</b>	<b>0,18%</b>	<b>ELISA 2</b>
<b>ESPAÑA</b>	<b>1%</b>	<b>ELISA 2</b>

Los datos de prevalencia en la población general infantil no seleccionada son escasos, pero las cifras tienden a ser inferiores a las de la población adulta de la misma zona geográfica, Al-Faleh<sup>60</sup> encuentra en Arabia Saudí una seroprevalencia del 1% (1,5% en adultos), Romano<sup>61</sup> en Italia observó en una población de 2.749 niños y adolescentes una tasa de anticuerpos anti-VHC del 0,36%, incrementándose la prevalencia a medida que aumentaba la edad de los niños. Verucchi<sup>62</sup> también en Italia encontró una prevalencia en la población infantil del 0,6%. En Japón Moriya et al <sup>63</sup>

estudiaron a 10.446 escolares de 6 años de edad observando una prevalencia del 0,1% (1% en adultos).

En Camerún<sup>64</sup> se realizó un estudio de seroprevalencia en escolares ligados a un deficiente estado higiénico-social y aunque el trabajo tenía la limitación de haber sido realizado mediante ELISA 1, la prevalencia fue del 14,3%

No se han realizado estudios relativos a niños españoles, sin embargo, en un trabajo de Esteban et al<sup>56</sup> que analizó una población de adolescentes, la prevalencia fue del 0,2% en mujeres y del 0,8% en varones.

Los estudios realizados<sup>65</sup> en niños hemofílicos muestran altas tasas de seroprevalencia (41%-87%), algunos autores han documentado asociación entre seropositividad para anticuerpos anti VHC, anti-HBc y anti-VIH. La incidencia de infección VHC en este grupo de niños varía con el tipo y cantidad de productos hemoderivados recibidos.

Allain et al<sup>66</sup> utilizando ensayos de segunda generación y determinación de RNA-VHC documentó infección por VHC en casi todos los niños hemofílicos que habían sido expuestos a concentrados de Factores no tratados.

Adelort et al<sup>67</sup> examinó cortes histológicos de hígado correspondientes a 155 niños hemofílicos encontrando afectación leve/moderada en el 78%, hepatitis crónica severa en el 7% y cirrosis en el 15% de los casos.

En un estudio longitudinal<sup>68</sup> realizado en España e Italia sobre 77 niños observados de forma consecutiva con infección por VHC se puso de manifiesto que la etiología más frecuente fue la transfusión de sangre durante el período neonatal (60%). El resto de los casos adquiridos en la comunidad representan un grupo epidemiológicamente heterogéneo en el que la transmisión perinatal o postnatal podrían ser relevantes.

En contraste con la hepatitis B, la infección VHC es rara entre pacientes con retraso psicomotor<sup>69</sup>.

## **VIAS DE TRANSMISIÓN**

La vía de transmisión más eficiente para el VHC es la *percutánea*, a través de sangre o hemoderivados, donantes de órganos y a través de jeringas o agujas contaminadas<sup>58</sup>. Sin embargo, podrían existir otras formas de transmisión dado que en un porcentaje elevado (alrededor del 50%) de individuos con hepatitis C, no se encuentran antecedentes de riesgo, sugiriéndose otras vías de transmisión como la perinatal, sexual, intrafamiliar, “esporádica”, ocupacional y percutánea “inaparente”.

### **1.7. TRANSMISIÓN HORIZONTAL**

#### **1.7.1 PARENTERAL:**

**1.7.1.1 postransfusional**

**1.7.1.2 hemodiálisis y transplante**

**1.7.1.3 grupos de riesgo: ADVP y ocupacional**

**1.7.1.4 percutánea inaparente**

#### **1.7.2 NO PARENTERAL :**

**1.7.2.1 sexual**

**1.7.2.2 intrafamiliar**

**1.7.2.3 esporádica**

### **1.8. TRANSMISIÓN VERTICAL**

### 1.7.1.1 POSTRANSFUSION DE SANGRE Y HEMODERIVADOS:

Las tasas de Prevalencia actuales corresponden al período posterior a la instauración de los cribajes de anticuerpos anti-VHC en los Bancos de Sangre, hecho que ha condicionado un decremento continuo en las tasas de hepatitis postransfusionales.

Con anterioridad a la instauración de estos cribajes y de la implantación de los modernos métodos de inactivación del plasma, prácticamente el 100% de los pacientes hemofílicos contraían una infección por VHC a lo largo de su vida debido a los altos índices de contaminación de los Concentrados de Factores<sup>70</sup>.

En la actualidad se estima que la incidencia total de hepatitis postransfusionales ha disminuido en un 70%.

Los estudios de seguimiento<sup>71</sup> de receptores de sangre de banco indican en la actualidad que el riesgo de adquirir una hepatitis C postransfusional es inferior al 0,5%

### 1.7.1.2 HEMODIÁLISIS Y TRANSPLANTE RENAL

En los pacientes sometidos a hemodiálisis, la prevalencia varía entre 10% y 20%, existiendo una relación directa con la antigüedad de la instauración de la hemodiálisis, con el número de transfusiones, con cifras anormales de transaminasas y con la presencia de marcadores de VHB<sup>72</sup>.

Jonas et al<sup>73</sup> en una población pediátrica de 27 niños sometidos a hemodiálisis observó una seroprevalencia del 18,5% siendo el factor de riesgo de mayor valor predictivo la antigüedad de la hemodiálisis.

Los pacientes receptores de órganos tienen también un riesgo elevado de adquirir HNANB. En un estudio realizado en Francia<sup>74</sup> sobre 140 pacientes de transplante renal se encontró una seroprevalencia del 24,3%



### 1.7.1.3 TRANSMISIÓN EN GRUPOS CON PRACTICAS DE RIESGO

#### **Adictos a drogas por vía parenteral:**

La Prevalencia de anticuerpos anti-VHC en adictos a drogas por vía parenteral es extremadamente alta. En estudios realizados en Europa y EE.UU<sup>75</sup> sobre poblaciones de ADVP, las tasas de seroprevalencia oscilaban entre 70% y 92% no observándose ninguna distribución geográfica especial. Únicamente en un estudio<sup>76</sup> realizado en Alemania la Prevalencia fue relativamente mas baja (48%).

Diversos autores<sup>75</sup> han demostrado que el 75% de los casos de HNANB en drogadictos tienen serología positiva para hepatitis C.

Thomas et al<sup>77</sup> controlaron en Baltimore a 2921 ADVP observando que la prevalencia de anticuerpos anti-VHC aumentaba en los drogadictos con coinfección VIH, con la frecuencia de las inyecciones y también aumentaba si la droga inyectada era cocaína. Se puso de manifiesto que la infección por VHC ocurría rápidamente tras el inicio de la inyección de drogas, el 78% de los participantes eran ya seropositivos a los 2 años de iniciar las prácticas de riesgo.

#### **Personal hospitalario:**

Los datos de prevalencia entre el personal hospitalario y los miembros de las unidades de hemodiálisis son limitados. Aunque el riesgo teórico de contraer infección por VHC<sup>78</sup> tras exposición accidental a agujas contaminadas sería entre el 3%-10%, los diversos estudios<sup>79 80 81</sup> realizados entre la población hospitalaria ofrecen resultados dispares, desde seroprevalencias inferiores a la población general a ligeramente superiores, lo que sugiere que no hay un riesgo significativo de carácter ocupacional para la transmisión del VHC entre los trabajadores hospitalarios.

#### 1.7.1.4 TRANSMISIÓN “PERCUTÁNEA” INAPARENTE

Al analizar la prevalencia de anticuerpos anti-VHC en España en donantes de sangre en relación con la edad, puede comprobarse como la prevalencia en sujetos a los 20 años oscila entre 0,2% y 0,8%, permaneciendo estable hasta aproximadamente los 40 años y a partir de esa edad la prevalencia aumenta de forma muy considerable, si tenemos en cuenta que las personas mayores de 50 años de edad podrían haber estado expuestos durante su infancia a la utilización de jeringuillas y de material no desechable, probablemente la vía percutánea inaparente justificaría muchos de los casos de hepatitis por virus C<sup>82</sup>.

#### 1.7.2.1 TRANSMISIÓN SEXUAL

La transmisión **heterosexual** del VHC aunque posible, Kao<sup>83</sup> demostró en tres de cuatro parejas homología en la secuencia del RNA-VHC de los cónyuges, su frecuencia es muy baja, probablemente inferior al 10%, esta vía de transmisión es menos eficaz que en otros virus como el VHB y el VIH (5 veces más frecuente). En general la transmisión heterosexual del VHC esta asociada a otros factores de riesgo como adicción a drogas por vía parenteral, transfusiones y hemofilia<sup>84</sup>.

La otra posibilidad es la transmisión **homosexual** del VHC, existen distintos estudios, algunos de ellos realizados en España como los de Esteban et al<sup>85</sup> y Morales et al<sup>86</sup> que demuestran que la posibilidad de adquirir una infección por VHC a través de relaciones homosexuales oscila entre el 0% y el 15%, así pues la transmisión homosexual tampoco es frecuente (respecto a otros virus como el VHB).

En el estudio de Osmond<sup>87</sup> en San Francisco incluyendo a más de 700 homosexuales con infección por VHB o VHC, se observó que al proceder al estudio de sus parejas aproximadamente el 4% tenían anticuerpos anti-VHC,

mientras que el 81% tenían marcadores de infección por VHB. Al igual que en la vía heterosexual la transmisión homosexual va asociada a factores de riesgo como transfusiones, adicción a drogas por vía parenteral y también el mayor número de parejas sexuales condiciona un aumento de la seroprevalencia entre los homosexuales.

### 1.7.2.3 TRANSMISIÓN INTRAFAMILIAR

Otra vía de transmisión que se ha sugerido para el VHC ha sido la difusión intrafamiliar. Los estudios de Kiyosawa et al<sup>88</sup> y estudios posteriores<sup>89</sup> realizados en distintos países demuestran que no existen diferencias en la detección de anticuerpos anti-VHC entre los distintos miembros de una familia (cónyuges, hijos o hermanos) siendo globalmente la prevalencia de anti-VHC en una familia con un caso índice positivo alrededor del 8%. Teóricamente los mecanismos involucrados en la transmisión intrafamiliar podrían ser la utilización compartida de objetos como rasuradoras, cepillos de dientes o bien contactos íntimos no sexuales intrafamiliares.

### 1.7.2.4 HEPATITIS “ESPORÁDICAS” POR VHC ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

Podemos definir como hepatitis “esporádicas” aquellas que están adquiridas en la comunidad y que carecen de factores de riesgo. Los estudios iniciales demostraban que entre el 22% y el 82% de las hepatitis “esporádicas” NANB eran debidas al virus de la hepatitis C.

Posteriormente el estudio de Alter<sup>89</sup> analizando 130 casos de HNANB, en los cuales se estudiaba el virus C mediante ELISA II y RNA-VHC, se observó que en los 13 casos de HNANB en los cuales no existía ningún factor de riesgo evidente, un 15% tenían anticuerpos anti-VHC a partir de los 6 meses de seguimiento.

En otro estudio<sup>90</sup> realizado en Barcelona sobre 341 casos de hepatitis aguda NANB, se observó que en el grupo sin factores de riesgo, únicamente el 4% tenían anticuerpos anti-VHC. Pudo comprobarse también, la elevada tasa de evolución a la cronicidad (60%-71%) de las HNANB con anticuerpos anti-VHC respecto a las HNANB que carecían de anticuerpos anti-VHC.

Por tanto, parece posible adquirir una hepatitis “esporádica” C, aunque su frecuencia es variable. Serán precisos más estudios incluyendo determinación de RNA viral para cuantificar la frecuencia real de esta forma de adquisición “esporádica” en la comunidad.

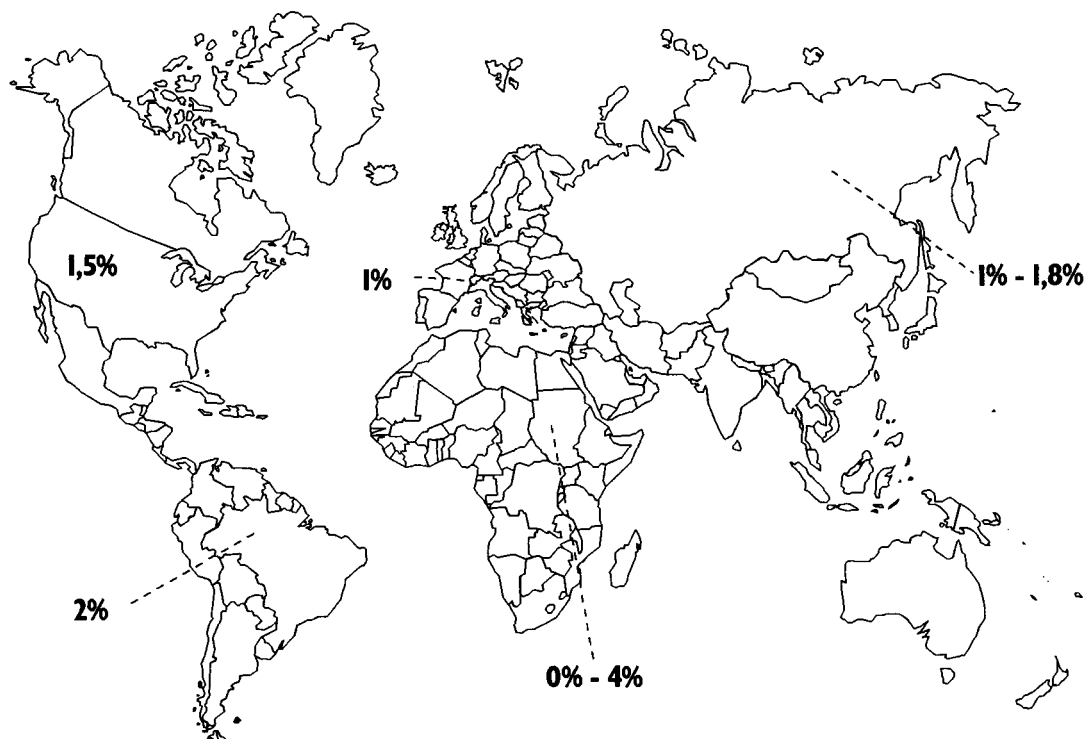
## 1.8 TRANSMISIÓN VERTICAL

### 1.8.1 INFECCIÓN VHC Y EMBARAZO

La seroprevalencia de la infección por VHC durante el embarazo varía de forma importante según el origen geográfico (**Figura 3**), la metodología de detección de la enfermedad y de las características de las poblaciones de gestantes evaluadas (**Tabla VI**).

Como resultado del análisis de los factores de riesgo de infección por el virus C en embarazadas, no se recomienda en la actualidad por razones de coste-beneficio la realización de screening universal, pero sí podría estar justificado la realización de un cribaje **selectivo** en los grupos de gestantes con factores de riesgo.

En este sentido Bohman et al<sup>92</sup> analizaron la epidemiología de un grupo de 1005 gestantes (23 de ellas seropositivas) encontrando como factores de riesgo significativos : 1) Antecedentes de ADVP ; 2) Historia de infección por



**Figura 4.- Distribución geográfica de la prevalencia VHC en gestantes**

VHB; 3) Pareja sexual ADVP; 4) Antecedentes de ETS; 5) Mas de 3 parejas sexuales

Resultados parecidos encuentra en Francia, Roudot-Thoraval et al? cuando analiza una población de 1654 gestantes mediante ELISA 2 y RIBA 2, de las cuales 25 eran seropositivas, los factores de riesgo significativos estadísticamente fueron: 1) antecedentes de ADVP

- 2) transfusiones de sangre o hemoderivados
- 3) antecedentes de hepatitis.

**TABLA VI.- Seroprevalencia en embarazadas**

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>NºMujeres</b>	<b>% Ac</b>	<b>Origen</b>	<b>ELISA</b>	<b>RIBA</b>
Esteban <sup>85</sup>	1989	241	1,25%	España	ELISA 1	-
Aussel <sup>91</sup>	1991	1089	1,99%	Global	ELISA 2	RIBA 2
Bohman <sup>92</sup>	1992	1005	2,28%	USA	ELISA 1	RIBA 1
Puro <sup>93</sup>	1992	1142	2,40%	Italia	ELISA 1	RIBA 1
Reinus <sup>94</sup>	1992	648	4,50%	USA	ND	RIBA 2
R.Thouraval <sup>95</sup>	1992	2367	1%	Francia	ELISA 2	RIBA 2
Silverman <sup>96</sup>	1992	599	4,30%	USA	ND	ND
Tanzi <sup>97</sup>	1992	21516	1,20%	Italia	ELISA 2	RIBA 2
Bortuzzo <sup>98</sup>	1993	4410	0,75%	Francia	ELISA 2	RIBA 2
Denis <sup>99</sup>	1993	1291	2,35%	Africa	ELISA 2	RIBA 2
El Guneid <sup>100</sup>	1993	243	3,30%	Yemen	ELISA 2	RIBA 2
Hassan <sup>101</sup>	1993	1536	4,30%	Egipto	ELISA 2	RIBA 2
Kojima <sup>102</sup>	1993	2142	1,26%	Japón	ELISA 2	ND
Marcellin <sup>103</sup>	1993	670	3,80%	Francia	ELISA 2	RIBA 2
Marin <sup>104</sup>	1993	6582	1,50%	Italia	ELISA 2	RIBA 2
Ni <sup>105</sup>	1993	11688	0,09%	Taiwán	ELISA 2	ND
Ohto <sup>106</sup>	1994	7698	0,68%	Japón	ELISA 2	ND
Lin <sup>107</sup>	1994	2020	1,98%	Taiwán	ELISA 2	RIBA 2
Moriya <sup>63</sup>	1995	16174	0,98%	Japón	ELISA 2	ND

En nuestro país Salleras et al<sup>108</sup> en un estudio de casos y controles efectuado en gestantes, con un modelo estadístico de regresión logística, los factores de riesgo significativos para infección por VHC durante el embarazo fueron:

- 1) antecedentes de transfusión de sangre
- 2) antecedentes de ADVP
- 3) antecedentes de mas de una pareja sexual sin usar preservativo.

Se ha observado por otra parte que en el curso del embarazo no se produce un agravamiento de la infección crónica por VHC, mas bien al contrario se ha visto en algunos estudios preliminares<sup>109</sup> que durante el embarazo se producía una normalización de transaminasas para volver a aumentar en el postparto.

No existen en este momento datos definitivos en cuanto al comportamiento de la viremia detectada por PCR durante y después del embarazo para poder establecer correlaciones con el comportamiento de las transaminasas.

Sin embargo, esta tendencia a la normalización de las transaminasas no permite eliminar la existencia de una hepatitis crónica por virus C ya que existe evidencia de lesión hepática histológica en poblaciones de donantes de sangre con transaminasas normales<sup>110</sup>.

En el momento actual, no se desaconseja el embarazo en las pacientes afectas de infección por virus C.

El tratamiento con Interferón durante el embarazo esta contraindicado ya que no existe seguridad de que esta droga sea inocua para el feto.

## 1.8.2 TRANSMISION MADRE-HIJO

La transmisión al feto parece ser rara en el caso de infección aguda por VHC antes del tercer trimestre. No existe evidencia de ningún efecto teratógeno provocado por la infección materna por virus C<sup>111</sup>.

El riesgo teórico de transmisión vertical al igual que ocurre con el virus B de la hepatitis se produce cuando la madre padece infección aguda en el tercer trimestre del embarazo o bien padece infección crónica por virus C, sin embargo, cuando se produce infección aguda durante el segundo trimestre la transmisión es mucho menos probable<sup>112</sup>

La transmisión vertical del virus C se ha demostrado de forma inequívoca por varios autores<sup>106</sup> al comprobarse una secuencia idéntica de nucleótidos del virus C en distintos binomios madre-hijo.

Weiner<sup>113</sup> al secuenciar la región hipervariable E2 del genoma viral comprobó que la transmisión vertical existía realmente y que una sola variante idéntica a una de las variantes maternas había sido transmitida al niño.

Inoue et al<sup>114</sup> comunicaron asimismo el caso de una familia en que el VHC había sido transmitido de madre a hijo a través de dos generaciones encontrándose en abuela, madre y nieta una secuencia de nucleótidos prácticamente idéntica.

Sin embargo, los numerosos estudios realizados sobre transmisión vertical ofrecen resultados discordantes en cuanto a su frecuencia, en parte debido a los distintos marcadores de infección por virus C utilizados para el diagnóstico y también a las diferencias entre las características de las poblaciones de gestantes evaluadas.



Conviene, por tanto, tener en cuenta al revisar la literatura, tanto los marcadores diagnósticos utilizados como las características de las gestantes, ya que algunos factores maternos como la existencia o no de coinfección materna VHC/VIH durante el embarazo y también la titulación de viremia para el virus C durante la gestación pueden ser determinantes al evaluar las tasas de transmisión.

### **1.8.2.1 Estudios realizados antes de la identificación del VHC.**

Los trabajos realizados antes de 1989 (año del descubrimiento del VHC) ya habían insinuado el riesgo de transmisión vertical de los agentes responsables de la HNANB, sin embargo, al tratarse de un diagnóstico por exclusión la interpretación de los resultados obtenidos era aleatoria.

La referencia más antigua es el estudio de Tong et al? que analiza un total de 83 gestantes con hepatitis aguda icterica durante el embarazo, 12 de ellas correspondían a HNANB, los recién nacidos de 6 de estas 12 mujeres tuvieron elevaciones transitorias de transaminasas entre las 4 y 8 semanas de edad, sugiriéndose por primera vez la transmisibilidad materno infantil del agente viral de la HNANB.

Wejstal<sup>115</sup> siguió durante 12 meses a 13 recién nacidos de madres con HNANB observando en 2 de los niños elevación persistente de transaminasas.

Sin embargo, los estudios experimentales realizados en chimpancés no aportaron ningún argumento a favor de la transmisión vertical<sup>116</sup>.

### **1.8.2.2 Estudios realizados después del descubrimiento del VHC y antes de la utilización de la PCR**

A partir de 1989 los estudios publicados estuvieron mejor dirigidos, pero los resultados obtenidos no permitían evaluar la importancia de esta vía de transmisión. Sin disponer de determinaciones de RNA-VHC, la infección neonatal podía sospecharse únicamente cuando existía una síntesis activa de anticuerpos anti-VHC, una citolisis hepática o bien objetivando anomalías histológicas en la biopsia hepática.

Por otra parte los test de despistaje ELISA 1 utilizados inicialmente durante ese período adolecían de falta de sensibilidad y especificidad lo que dificultaba la interpretación de los resultados.

Los resultados de estos trabajos iniciales consideraron el riesgo de transmisión vertical poco importante y difícil de evaluar, Wejstal<sup>117</sup> siguió a 11 niños hijos de madres con ELISA 1 positivo encontrando elevaciones transitorias de transaminasas en 5 de ellos y en uno seroconversión de anticuerpos a los 12 meses de edad.

En los estudios de Reesink<sup>118</sup> y Ho-Hsiung<sup>119</sup> se siguieron a 7 y 9 niños respectivamente con anticuerpos anti-VHC positivos que se negativizaron en momentos variables durante su evolución.

Sin embargo, en este período empezó a tomar peso la idea de que los hijos de madres con coinfección VHC/VIH tenían mas probabilidades de transmitir la infección por virus C a sus hijos<sup>120</sup>.

Así Giovanini et al<sup>121</sup> al estudiar de forma prospectiva a 25 niños de madre con coinfección VHC/VIH observó en 11 de ellos (44%) seroconversión de anticuerpos anti-VHC y en 6 (24%) elevación de transaminasas.

Weintrub<sup>122</sup> seleccionó un grupo de 43 recién nacidos hijos de

madres con adicción a drogas por vía parenteral, concluyendo en un mayor índice de seroconversión en el grupo de niños hijos de madres con coinfección VHC/VIH.

Aunque este riesgo acentuado de transmisión en caso de coinfección materna no fue encontrado por todos los autores<sup>123 124</sup>.

En nuestro país Pérez Alvarez et al<sup>125</sup> y Cilla et<sup>126</sup> al siguieron respectivamente a 22 y 20 recién nacidos de madres con coinfección, observando únicamente seroconversión en 1 niño (4,5%) y 2 niños (10%) respectivamente.

### **1.8.2.3 Estudios realizados después de la introducción de la PCR cualitativa**

Con la aplicación de la PCR en el diagnóstico de la infección por VHC, aparecen los primeros estudios que ponen de manifiesto la existencia de partículas de RNA viral en el suero de los recién nacidos.

Los trabajos iniciales utilizando el RNA-VHC como marcador ofrecieron resultados muy discordantes pudiendo variar las tasas de transmisión vertical entre el 0% y el 100%.

Excluyendo los estudios realizados con un número muy pequeño de pacientes, podríamos situar el riesgo de transmisión entre 0% y 46%, apareciendo de nuevo diferencias en función de la existencia o no de coinfección VHC/VIH en la madre.

En el caso de coinfección VHC/VIH en la madre (**Tabla VI**), el riesgo de Transmisión vertical parece más elevado, aunque varía de unos estudios a otros.

En los estudios más amplios se estiman unas tasas de transmisión entre un 6%<sup>127</sup> y un 34%<sup>128</sup> analizando 48 y 91 binomios madre/hijo respectivamente. En los estudios<sup>129 130</sup> realizados con menor número de niños el riesgo podía estimarse en torno al 60%.

En trabajos más recientes<sup>131 132</sup> con la técnica de PCR más depurada las tasas de transmisión se sitúan en torno al 30%.

**TABLA VII.- Evaluación de la transmisión vertical en niños de madres con infección VHC/VIH**

AUTOR/ AÑO	Nº MADRES		Nº NIÑOS		
	Ac VHC (+)	PCR (+)	PCR (+)	% T.V.*	% T.V.**
THALER <sup>129</sup> 91	5	3	3	60%	100%
NOVATI <sup>130</sup> 92	8	7	4	50%	57%
TANZI <sup>97</sup> 92	15	14	7	46%	50%
ERCILLA <sup>128</sup> 93	91	ND	18	34%	ND
LAM <sup>127</sup> 93	48	ND	3	6%	ND
MACCABRUNI <sup>133</sup> 93	28	ND	4	14%	ND
ZANETTI <sup>131</sup> 95	22	18	8	36%	44%
ZUCOTTI <sup>132</sup> 95	20	13	4	20%	30%

% T. V.\* Tasa de transmisión vertical: % de niños PCR (+) respecto a madres Ac VHC (+)

%T.V.\*\* Tasa de transmisión vertical: % de niños PCR (+) respecto a madres PCR (+)

Respecto al grupo de recién nacidos hijos de madres con infección VHC aislada con Ac HIV negativos, el riesgo de transmisión apreciado es diverso (**Tabla VIII**). Varios autores encuentran un riesgo nulo o débil, en otros estudios las tasas de transmisión oscilan entre 4%-40%. Thaler<sup>129</sup> encuentra una tasa del 100% pero el estudio estaba limitado a únicamente 5 niños.

**TABLA VIII.- Evaluación de la transmisión vertical en niños de madres con infección VHC y Ac VIH negativos**

AUTOR / AÑO	Nº MADRES		Nº NIÑOS		
	AcVHC(+)	PCR (+)	PCR (+)	% T.V.*	% T.V.**
JOUNG <sup>134</sup> 91	32	13	11	34%	84%
THALER <sup>129</sup> 91	5	5	5	100%	100%
KUROKI <sup>135</sup> 92	53	ND	21	39%	ND
TANZI <sup>97</sup> 92	32	18	0	0%	0%
WEJSTAL <sup>136</sup> 92	14	14	1	7%	7%
REINUS <sup>94</sup> 92	19	13	0	0%	0%
CHEN <sup>137</sup> 93	8	6	0	0%	0%
ERCILLA <sup>128</sup> 93	32	ND	1	3%	ND
KOJIMA <sup>138</sup> 93	26	13	0	0%	0%
LAM <sup>127</sup> 93	8	ND	1	12%	ND
OHTO <sup>139</sup> 93	21	13	1	4%	8%
MARIN <sup>140</sup> 93	37	22	0	0%	0%
NAGATA <sup>141</sup> 93	12	12	1	8%	8%
ROUDOT <sup>142</sup> 93	17	8	0	0%	0%
VARAGON <sup>143</sup> 93	16	12	5	31%	41%
NI <sup>144</sup> 94	11	11	2	18%	18%
ZANETTI <sup>131</sup> 95	94	46	0	0%	0%
ZUCCOTTI <sup>132</sup> 95	17	8	2	12%	25%
KUDESIA <sup>145</sup> 95	12	12	0	0%	0%
GIACHINO <sup>146</sup> 95	31	12	3	10%	30%

% T. V.\* Tasa de transmisión vertical: % de niños PCR (+) respecto a madres Ac VHC (+)

%T.V.\*\* Tasa de transmisión vertical: % de niños PCR (+) respecto a madres PCR (+)

#### **1.8.2.4 Estudios realizados después de la introducción de la PCR cuantitativa**

Una de las razones de la disparidad de resultados en cuanto a las tasas de transmisión vertical se debe a la dificultad para evaluar de forma eficaz el status de infección en las gestantes.

En este sentido Otho et al<sup>106</sup> en un trabajo de gran impacto analizaron la titulación de viremia RNA-VHC en las gestantes correlacionándola con la existencia o no de transmisión vertical. En el estudio se evaluaron 62 gestantes con Ac VHC positivos (35 de ellas RNA-VHC positivas),

Siete niños tuvieron en diversos momentos de su evolución PCR positiva. Las siete madres de los niños infectados tuvieron títulos de RNA-VHC (copias/ml) significativamente mas altos ( $p < 0,001$ ) que las madres que no transmitieron la enfermedad ( $10^{6.4}$  vs  $10^{4.4}$ ).

Otro factor que resultó estadísticamente significativo fue la presencia de hepatopatía crónica en las madres que transmitieron la enfermedad respecto al resto de las gestantes ( $p < 0,04$ ).

Concluyendo los autores que el riesgo de transmisión vertical aumenta cuando la titulación de viremia materna es elevada.

Otro estudio que valoró la determinación de PCR cuantitativa fue realizado en Taiwán por Lin et al<sup>107</sup>, que evaluaron a 15 gestantes RNA-VHC positivas, todas ellas con Ac VIH negativos. Únicamente un niño resulto con viremia positiva (titulación materna extremadamente elevada:  $10^{10}$  copias/ml), en los restantes 14 niños no infectados los niveles de titulación materna oscilaron entre  $10^3$  y  $10^6$  copias/ml.

Moriya et al<sup>63</sup> en un estudio muy amplio evaluaron 163 gestantes asintomáticas con Ac anti-VHC positivos (todas ellas con Ac VIH negativas), de las cuales 100 fueron RNA-VHC positivas en el momento del parto.

Pudieron seguir 84 madres y 87 niños, de los cuales únicamente 2 (2,3%) fueron RNA-VHC positivos en algún momento de su evolución.

De forma paralela se evaluaron niños nacidos de madres con RNA-VHC positivo pero con hepatopatía crónica, detectándose otros 2 niños con viremia positiva. Los cuatro niños eran hijos de madres con altos títulos de viremia (superiores a  $5,0 \times 10^6$  copias/ml).

### **1.8.3 LECHE MATERNA Y VIRUS C DE LA HEPATITIS**

Durante el periodo postnatal, al igual que ocurre con otros virus como el VIH o el VHB, se ha considerado la posibilidad de la transmisión del virus C a través de la leche materna.

Teniendo en cuenta que la leche humana contiene aproximadamente  $10^6$  células/ml, de las cuales el 10% son linfocitos, y por tanto vehículos potenciales del virus C, algunos autores han investigado la presencia del virus en leche materna.

Los primeros trabajos que intentaron determinar la presencia de RNA-VHC en leche mediante PCR fracasaron, así en el estudio de Hsu et al<sup>147</sup> sobre varios fluidos orgánicos, en una muestra de calostro perteneciente a una madre con presencia de virus en suero no pudo detectarse RNA-VHC.

Ogasawara et al<sup>148</sup> estudiaron 10 muestras de leche materna al quinto día postparto correspondientes a 10 madres con infección VHC, siendo todas las determinaciones de PCR negativas, sin embargo, al añadir a las muestras de leche suero contaminado con virus C si fueron positivas, con lo que descartaban una posible interferencia de la leche con la técnica de detección del virus.

Karauchui et al<sup>149</sup> para evaluar si la leche materna, las secreciones vaginales o la contaminación con sangre materna al nacimiento

podrían ser posibles rutas de transmisión de la infección por VHC, examinaron RNA-VHC por nested PCR en sangre de cordón, secreciones vaginales y leche materna en 20 madres y ninguna de las muestras de leche materna fue positiva.

En Australia Grayson et al<sup>150</sup> analizaron 15 muestras de leche materna correspondientes a 15 madres drogadictas con presencia de RNA-VHC en suero, detectando anticuerpos frente a VHC en 11 muestras de leche pero en ninguna pudieron encontrar RNA-VHC.

Más recientemente Lin et al<sup>151</sup> estudiaron muestras de leche materna y calostro de 15 madres con infección por virus C (títulos séricos de viremia entre  $10^4$  y  $2,5 \times 10^6$  copias/ml), objetivándose en las muestras de calostro positividad tanto para Ac anti-VHC como para RNA-VHC por PCR competitiva, sin embargo, los títulos de viremia en calostro eran mucho más bajos que en suero, oscilando entre 250 y  $1,25 \times 10^4$  copias/ml. El interés del trabajo radicaba además en que ninguno de los 11 niños alimentados con leche materna tuvo evidencia de infección en los primeros 12 meses de vida.

En el estudio de Moriya et al<sup>63</sup>, aunque no se analizaron muestras de leche materna, se objetivó que 5 niños (83%) de los 6 infectados por VHC y 54 niños (79%) de los 68 niños no infectados recibieron alimentación con leche materna lo que sugería a los autores que la leche materna no jugó en su estudio un papel importante en la transmisión del virus C.

Otho en su réplica a Simon<sup>152</sup> y a Gurakan<sup>153</sup> refiere que aunque en su estudio no realizaron determinación de RNA-VHC en leche materna, seis de los siete niños infectados tomaron lactancia materna y seis de los siete niños no infectados cuyas madres tenían alto título de viremia también tomaron lactancia materna, sin embargo, hubo una diferencia entre los dos grupos en cuanto a la duración de la lactancia materna ( $6,6 \pm 3,6$  para los infectados y



2,0 ± 3,1 para los no infectados). Lo que sugiere que la duración de la lactancia materna podría correlacionarse en este estudio<sup>106</sup> con la transmisión del virus.

## 1.9 TIPOS CLINICOS DE INFECCIÓN

Sin la ayuda de los exámenes complementarios, la hepatitis por virus C, en la mayoría de los casos cursa de forma indistinguible a otras hepatitis causadas por otros virus hepatotrópicos.

**La forma aguda** de la enfermedad esta bien establecida en el adulto, típicamente se caracteriza por un inicio insidioso, con un período de incubación prolongado (40-90 días). Clínicamente tiende a manifestarse de forma leve/moderada y a menudo subclínica, siendo la astenia el síntoma mas frecuente, la ictericia solo esta presente en el 25% de los casos. Los niveles séricos de transaminasas suelen estar bajos en los pacientes con hepatitis C aguda comparativamente con la hepatitis B. La elevación de transaminasas puede presentar 2 patrones: a) Monofásica con un rápido descenso.

b) Multifásica con una evolución fluctuante.

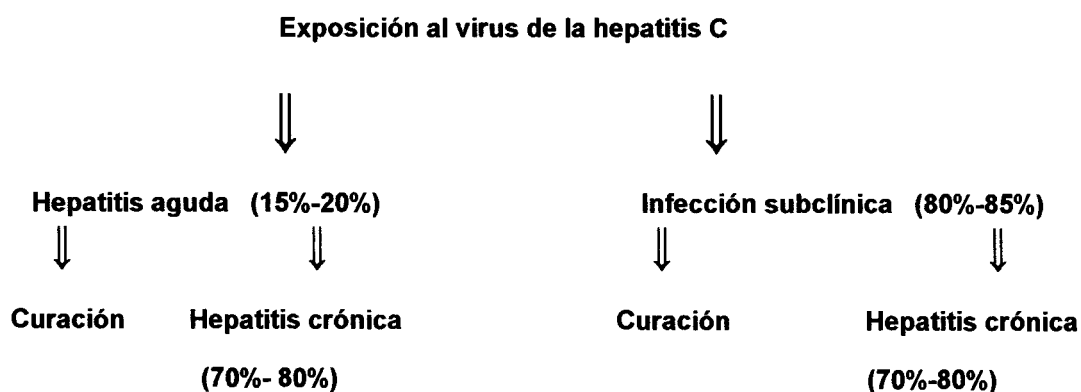
En los casos de evolución autolimitada, la función hepática se normaliza definitivamente tras un periodo inferior a un año. En un grupo de pacientes con hepatitis aguda resuelta desde el punto de vista bioquímico, vigilados al menos 2 años tras la infección mantuvieron RNA-VHC positivo entre uno y cuatro meses y los anticuerpos anti-VHC siguieron positivos 2-3 años.

Sin embargo, se han descrito pacientes con persistencia de lesiones histológicas leves que habían evolucionado clínica y bioquímicamente a la normalidad. Por ello la interpretación de estos casos “curados” es difícil y probablemente deban ser subsidiarios de controles de RNA-VHC a largo plazo.

El patrón multifásico se ha asociado con enfermedad más severa y con progresión a enfermedad crónica, estos episodios de fluctuación podrían reflejar distintos momentos de inflamación/destrucción de las células hepáticas. **(Figura 5).**

En la infancia, el curso clínico de las formas agudas tiene escasa expresividad en la mayoría de los niños. La sintomatología y alteración funcional hepática descrita en los pacientes pediátricos con hepatitis C es superponible a la originada por VHA o VHB. Tras el período de incubación aparecen síntomas inespecíficos como vómitos, astenia, anorexia, dolor abdominal, hepatomegalia y/o ictericia.

La disfunción hepática se limita a elevación de transaminasas, siendo poco frecuente la asociación con alteración en los parámetros que expresan afectación del flujo biliar. Al igual que en el adulto el patrón evolutivo puede ser monofásico o multifásico.



**Figura 5.- Posibilidades evolutivas tras exposición al VHC**

Aproximadamente el 50% de los adultos con infección aguda desarrollarán infección crónica. **La forma crónica** de la infección por VHC se caracteriza por ausencia de síntomas subjetivos de enfermedad, un 20% de los pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos, como anorexia o astenia

poco pronunciadas.

Tanto en los niños como en adultos, el diagnóstico tiene lugar al detectarse una elevación de transaminasas de forma casual, generalmente en el curso de otra enfermedad o en controles preoperatorios de rutina. También en pacientes de riesgo sometidos a un seguimiento específico. La hepatomegalia está presente aproximadamente en la mitad de los pacientes.

Las alteraciones bioquímicas consisten en elevación de transaminasas (GOT y GPT) y en el 25% de los casos también elevación de GGT o hipergammaglobulinemia.

La evolución de la función hepática es muy variable, pudiendo apreciarse oscilaciones de transaminasas, con curso estable y períodos de normalización transitoria de variable duración. En ocasiones se presentan “brotes” con intensa elevación de GOT y GPT.

Los diferentes patrones evolutivos no se relacionan con el curso clínico, duración de la enfermedad ni con la lesión histológica subyacente.

Puede existir una ausencia de anticuerpos anti-VHC en el 10% de los pacientes con hepatitis crónica C, a pesar de la presencia de RNA-VHC positivo y evidencia de enfermedad hepática<sup>154</sup>.

Bortolotti et al<sup>155</sup> en un grupo de 43 niños con HNANB objetivó la existencia de viremias bajas y fluctuantes en niños con anticuerpos anti-VHC positivos determinados por ELISA 2 y ELISA 3.

La lesión histológica del hígado se encuentra fundamentalmente a nivel del espacio porta, con grados variables de infiltración linfoidea<sup>156</sup>.

En un grupo de 77 niños italianos y españoles<sup>157</sup> afectados de hepatitis crónica C, la biopsia mostraba hepatitis crónica activa en el 22,5% y cirrosis en un 5%, el resto de los niños tenían lesiones inflamatorias leves con muy escasa inflamación. En esta serie no pudo confirmarse que un mayor tiempo de evolución de la disfunción hepática conllevara peor lesión histológica, pero fue significativa la mayor frecuencia de antecedentes de quimioterapia en

el grupo de niños con lesiones activas.

El pronóstico en la población adulta puede considerarse en conjunto como una enfermedad asintomática con riesgo de cirrosis en el 20% de los casos en un plazo de 10 años tras el contagio.

El pronóstico no puede establecerse en los niños en función de la epidemiología, el grado de disfunción hepática inicial o la lesión histológica, pues existe aun muy poca información a medio o largo plazo.

## **1.10 CONSECUENCIAS DE LA INFECCIÓN MATERNA PARA LOS NIÑOS**

### **1.10.1 CONSECUENCIAS CLINICAS / BIOQUÍMICAS / HISTOLÓGICAS**

En el período previo a la identificación del virus Tong et al? observaron elevación de transaminasas entre las 4 y 8 semanas postparto en seis niños de nueve madres que habían padecido HNANB en el tercer trimestre del embarazo. Únicamente dos de los 6 niños seguían con transaminasas elevadas después de los 6 meses de edad, no comunicándose seguimiento posterior. Ninguno de estos niños manifestó otra evidencia de enfermedad que la hipertransaminasemia.

Wiese y Pohlandt<sup>158</sup> por su parte no encontraron elevación de transaminasas en 37 niños nacidos de 25 madres con enfermedad hepática crónica diagnosticada por biopsia hepática.

Tras el descubrimiento del virus en los numerosos estudios

realizados (analizados en el capítulo Transmisión madre-hijo), se recogen diversas evoluciones clínicas, la mayoría limitadas a elevaciones transitorias de transaminasas. Así en el trabajo de Wejstall et al en Suecia<sup>136</sup>, cinco (45%) de los once niños objeto de seguimiento tuvieron elevaciones de transaminasas que se normalizaron al año de vida, excepto en un caso en que persistió la elevación de forma asintomática y fue sometido a biopsia hepática a los 21 meses de edad, siendo compatible la histología con hepatitis resuelta.

Giovanninni et al<sup>121</sup> encontraron en 6 (54%) de los 11 niños que siguieron una elevación transitoria de transaminasas, sin evidencia clínica de enfermedad hepática.

Nagata<sup>141</sup> comunica un caso de elevación de transaminasas a partir de los 2 meses de edad con evidencia de daño hepático en la biopsia consistente en hepatitis persistente.

Maccabruni<sup>133</sup> al estudiar a un grupo de niños hijos de madre con infección VHC/VIH, objetivó elevación de transaminasas en tres (21%) de catorce niños.

Más recientemente Zanetti<sup>131</sup> en ocho niños (36%) de 22 hijos de madre con infección VHC/VIH comprobó elevaciones transitorias de GPT (173,3 UI/l de promedio). En un caso las transaminasas se comportaron de forma fluctuante con reaparición de los picos de transaminasemia a los 29 y 42 meses respectivamente, sin embargo al igual que en los estudios anteriores en ninguno de los casos se observaron manifestaciones clínicas de hepatopatía.

Zuccotti<sup>132</sup> en los seis niños (100%) afectados de transmisión vertical, comprobó elevación de transaminasas a partir de los 3 meses de edad (promedio de 218 UI/l), observando fluctuaciones de las cifras de transaminasas a lo largo del seguimiento (41 meses) en todos los casos. En dos de los niños pudo realizarse biopsia hepática que evidenció hepatitis crónica lobular a los 13 y 34 meses respectivamente.

En definitiva la mayoría de los estudios coinciden en la presencia

de porcentajes variables de elevación moderada de transaminasas durante los períodos de seguimiento de transmisión vertical del virus C, siendo habitualmente una elevación transitoria y fluctuante, habiéndose comprobado en los pocos casos biopsiados la presencia de hepatitis persistente leve/moderada.

Recientemente Kong<sup>159</sup> comunicó un caso de hepatitis C fulminante de evolución fatal en una niña de 5 meses, en la que pudo objetivarse como única vía de transmisión la adquisición vertical de la infección VHC al comprobarse positividad para RNA-VHC tanto en la madre como en la hija.

#### 1.10.2 CONSECUENCIAS SEROLOGICAS / VIROLOGICAS

En la etapa previa a la posibilidad de determinar viremia mediante PCR , se sospechaba la posibilidad de transmisión vertical por una seroconversión de los anticuerpos anti-VHC.

Inicialmente la práctica totalidad de los niños de madres con infección VHC presentan anticuerpos anti-VHC positivos en relación a una transmisión pasiva de anticuerpos de naturaleza IgG procedentes de la madre y que por vía transplacentaria se transmiten al niño. El tiempo de aclaramiento de estos anticuerpos es variable considerándose generalmente entre los 6 y 18 meses.

En el caso de que se produzca una negativización de los anticuerpos pasivos maternos y tras un periodo ventana reaparezca la positividad para anticuerpos anti-VHC se considera que se ha producido una seroconversión con producción de anticuerpos por el propio niño y por tanto infección por VHC.

Así Giovannini<sup>121</sup> observó seroconversión en once (44%) de 25 niños entre los 6 y 12 meses tras un período de negativización previo.

Posteriormente cuando se dispuso de la posibilidad de determinar RNA-VHC, en un estudio realizado en Japón<sup>160</sup> sobre 13 niños nacidos de madres RNA-VHC positivas, 11 de ellos fueron RNA-VHC positivos, de los cuales 10 negativizaron sus anticuerpos a los 6 meses de vida persistiendo sin embargo la viremia, lo que sugería la posibilidad de viremia positiva sin respuesta de anticuerpos. Nagata<sup>141</sup> también en Japón comunica un caso de pérdida de anticuerpos pasivos al segundo mes, seroconversión al quinto mes y aparición de viremia a los 12 meses.

Novati<sup>161</sup> siguió a 8 niños de madre RNA-VHC positiva, cuatro de los niños fueron RNA-VHC positivos, tres de ellos ya al nacimiento. Uno de los niños mantuvo viremia persistente y los otros tres viremia intermitente pero con anticuerpos negativos durante el seguimiento.

En un conjunto de seis estudios<sup>106 107 127 129 136 162</sup> en que se comprobó una viremia positiva en los niños en un rango del 5% al 80%, de los 8 niños inicialmente positivos para RNA-VHC seguidos por un periodo superior a 12 meses, 50% negativizaron la viremia a lo largo del primer año de vida y el 50% restante persistieron con viremia detectable en suero mas allá de los 12 meses de vida.

Los cuatro niños seguidos por Moriya et al<sup>63</sup> mantuvieron RNA-VHC positivo por un mínimo de 12 meses y en tres de los niños se pudo detectar viremia en sangre de cordón.

Los ocho niños de madre con coinfección VHC/VIH seguidos por Zanetti<sup>131</sup>, presentaron la siguiente evolución serológica: dos niños aclararon los anticuerpos a los 6 meses, cuatro tuvieron persistencia de anticuerpos mas allá de los 12 meses y en los 2 niños restantes se produjo seroconversión. En estos ocho niños la determinación de viremia se comportó de forma variable, seis tuvieron RNA-VHC positivo en diversos momentos durante el primer año y en los 2 niños restantes la PCR fue positiva hasta los 18 meses y 49 meses respectivamente.

En definitiva todos estos estudios proporcionan la evidencia de que el VHC puede ser transmitido de forma vertical, con una frecuencia inferior

a la hepatitis B y con un comportamiento evolutivo de la viremia y de los anticuerpos anti-VHC variables.

La ruta y el momento de la transmisión (intraútero, intraparto o postnatal) no puede ser confirmada con los estudios publicados en la actualidad.

## **1.11 PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS**

Un problema específico de la prevención de la infección por VHC es el probable fracaso de la protección inmunitaria contra la reinfección.

Tal como demuestran algunos experimentos<sup>163 164</sup> realizados en chimpancés, la infección por VHC no proporciona inmunidad contra la reinfección tanto si se trata de cepas homólogas del virus como heterólogas.

Por otra parte dada la escasa eficacia de la inmunización pasiva y la imposibilidad en la actualidad de proceder a inmunización activa, la prevención de la transmisión del virus puede realizarse únicamente por medidas generales indirectas<sup>165 166</sup>.

### **Medidas generales**

La medida más eficaz ha sido la instauración del screening en donantes de sangre con ELISA de segunda y tercera generación con lo que se está consiguiendo una disminución drástica en la incidencia de hepatitis C postransfusional<sup>10</sup>. Debe realizarse también un control del plasma sanguíneo y otros hemoderivados mediante tratamiento calórico o inactivación química, con lo que se evita la infectividad de estos productos. El screening anti-VHC se recomienda también en donantes de órganos, tejidos y semen.



Con estas medidas se pretende al igual que ocurrió con la hepatitis B erradicar como fuente de infección por VHC las transfusiones y los trasplantes de órganos<sup>167</sup>.

Las medidas de protección en las unidades de hemodiálisis incluyen el screening de los donantes de sangre y de eritropoyetina. El uso de eritropoyetina en estos pacientes ha significado una disminución sustancial del número de transfusiones y por tanto de las hepatitis postransfusionales<sup>168</sup>. Mas controvertida resulta la recomendación de separar a los pacientes con anticuerpos anti-VHC positivos en salas de diálisis distintas . Parecen mas efectivas desde el punto de vista de coste/beneficio medidas generales como limpieza y desinfección de instrumental, máquinas y superficies, evitar el intercambio de material entre pacientes, sistemático lavado de manos y uso rutinario de guantes<sup>169</sup>,

Otras medidas profilácticas debe ir encaminadas a estrategias educativas a las poblaciones con prácticas de riesgo fundamentalmente los adictos a drogas por vía parenteral, promocionando por las autoridades sanitarias el uso de jeringuillas y agujas desechables y evitando su uso compartido, lo que parece disminuir el numero de casos de hepatitis C entre estos grupos de alto riesgo<sup>89</sup>.

Todos los pacientes con hepatitis C deberían considerarse potencialmente infecciosos, aunque los datos actuales en cuanto al riesgo de transmisión intrafamiliar, sexual o perinatal son limitados.

Las recomendaciones actuales en cuanto a evitar la transmisión intrafamiliar cuando se convive con un caso índice incluyen no compartir cepillos de dientes, rasuradoras y navajas de afeitarse y cubrir con apósitos las heridas para evitar la propagación de secreciones o sangre potencialmente infecciosa.

En cuanto a la posible transmisión sexual, esta ruta parece mucho menos eficiente que en otras enfermedades de transmisión sexual. Aunque las

personas con anticuerpos anti-VHC positivos deberían ser informados del potencial riesgo de transmisión sexual, en la actualidad no hay datos suficientes para recomendar cambios en las prácticas sexuales en personas con una sola pareja estable.

Las personas con múltiples parejas sexuales, deberían en el marco de la profilaxis de otras ETS, practicar sexo mas seguro, incluyendo la reducción del número de parejas y usando profilácticos de barrera como el preservativo.

### **Inmunoprofilaxis pasiva**

En la época anterior al descubrimiento del virus, algunos estudios<sup>170 171</sup> intentaron evaluar el valor de la profilaxis con inmunoglobulinas frente a la hepatitis no A no B postransfusional, pero los resultados fueron difíciles de interpretar y comparar por la falta de uniformidad en los criterios diagnósticos de los distintos estudios, por la diversidad de donantes y por los distintos diseños metodológicos.

En uno de los estudios<sup>172</sup> la profilaxis con inmunoglobulinas pareció reducir la tasa de enfermedad clínica hepática, pero no la tasa de infección.

Ninguno de estos datos han sido revaluados a partir de la disponibilidad de los test serológicos específicos para hepatitis C. Sin embargo, la ausencia de inmunidad protectora tras reinfecciones por VHC, sugiere la poca eficacia de la inmunización pasiva.

En los casos de pinchazo accidental, se ha sugerido la posibilidad de profilaxis postexposición con inmunoglobulinas, sin embargo, dado que en la actualidad la mayoría de los distribuidores proporcionan únicamente plasma de donantes con anticuerpos anti-VHC negativos, estos productos carecen de anticuerpos específicos con lo que su utilidad parece limitada.

Otra opción que se ha barajado después de una exposición

accidental a agujas potencialmente contaminadas por VHC ha sido el tratamiento precoz con alfa-interferón, realizando una monitorización semanal del posible contagio mediante determinación de PCR para RNA-VHC, iniciándose tratamiento con interferón tan pronto como se detecte la presencia de viremia en el suero, esta actitud podría ser una estrategia a valorar en casos individuales<sup>167</sup>.

### **Inmunoprofilaxis activa**

Los resultados preliminares<sup>173</sup> de inmunoprofilaxis activa con vacuna recombinante en chimpancés, han mostrado algún efecto protector frente a la infección por VHC, cuando las dosis infectantes de virus son bajas.

Sin embargo el fracaso en la demostración de protección inmunológica tras múltiples episodios de reinfección y la gran variabilidad del genoma del VHC aumentan la inquietud acerca de la posibilidad cercana para el desarrollo de una vacuna efectiva frente al virus C.

En la actualidad la línea de investigación mas prometedora es la basada en el desarrollo de vacunas mediadas por células T citotóxicas (vacunas basadas-CTL)<sup>174</sup>.

## **1.12 PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL**

Algunos autores<sup>175</sup> habían recomendado la administración de inmunoglobulinas al recién nacido para prevenir la transmisión de la HNANB, basados en estudios<sup>172</sup> en que se había sugerido que el uso de inmunoglobulinas antes o durante la transfusión de sangre podía disminuir el riesgo de HNANB.

En el momento actual no hay estudios que demuestren la eficacia y seguridad de las inmunoglobulinas para prevenir la transmisión vertical de la

hepatitis por el virus C de la hepatitis, debido a la no disponibilidad de inmunoglobulinas específicas y por otra parte es poco probable que la inmunoglobulinas polivalentes inespecíficas sean eficaces dada su procedencia de sueros con anticuerpos anti-VHC negativos.

Otra posibilidad para prevenir la transmisión perinatal sería la administración de alfa-interferón a la gestantes con infección por VHC, sin embargo no hay estudios suficientes para establecer recomendaciones sobre el uso de interferón durante el embarazo, por lo que en el momento actual en caso de tratamiento con interferón debería evitarse el embarazo<sup>109</sup>.

En las mujeres afectas de infección por VHC y que deseen quedarse embarazadas, debería realizarse el tratamiento antiviral o antes del embarazo o bien posteriormente, ya que si bien no se conoce ningún efecto mutágeno o teratógeno del alfa-interferón y las observaciones publicadas en gestantes tratadas con interferón por padecer enfermedades mieloproliferativas no han comportado ningún caso de malformación en el feto<sup>176 177 178</sup>, la inocuidad del interferón durante el embarazo no esta totalmente establecida.

Dado que es improbable que una molécula tan grande como el interferón pueda atravesar la placenta y que su potencial beneficio consistiría en disminuir la viremia en la gestante con hepatitis C aguda o crónica<sup>179</sup>, el tratamiento durante el embarazo puede ser una alternativa en el futuro.

Tampoco existen datos suficientes para sospechar que el parto por cesarea pueda disminuir el riesgo de transmisión perinatal del virus, por lo que no existe ningún argumento científico para preconizar el parto por cesarea en gestantes con infección por VHC.

Karauchi et al<sup>149</sup> estudiaron la presencia de RNA-VHC en muestras de secreciones vaginales obtenidas durante el parto en madres con infección VHC no pudiendo establecer correlaciones con la transmisión vertical del virus.

Aunque como ya se ha comentado (pagina 47), la transmisión postnatal de la infección VHC a través de la leche materna es teóricamente posible y se ha podido detectar la presencia de RNA-VHC viral en muestras de calostro y leche materna, bien que en titulaciones bajas<sup>151</sup>, no existe ningún estudio que haya demostrado de forma suficiente la transmisión madre -hijo por esta vía.

En definitiva las medidas directas para prevenir la transmisión perinatal del virus están poco contrastadas en la actualidad, por lo que las medidas mas útiles serán las medidas generales comentadas en el apartado anterior y deberán tenerse en cuenta cuando una gestante tenga relación o proximidad con un caso índice de infección por VHC<sup>165</sup>.

El screening selectivo en las distintas poblaciones de gestantes con factores de riesgo se ha mostrado efectivo para la detección de gestantes con infección VHC<sup>179</sup>. Teniendo en cuenta el mayor riesgo de transmisión vertical en gestantes con coinfección materna VHC/VIH y cuando las titulaciones de RNA-VHC son elevadas , será aconsejable en estos casos extremar las medidas generales en la gestante y el seguimiento estricto de sus recién nacidos.

## 1.13 TRATAMIENTO

El alfa-interferón (un agente antiviral e inmunomodulador), fue estudiado primeramente por Hoofnagle en 1986, cuando observó una normalización mantenida de las concentraciones de transaminasas en un grupo de pacientes con HNANB que habían recibido tratamiento con interferón en dosis decrecientes durante 1 año.

Posteriormente se propuso como definición de **tasa de respuesta** completa al tratamiento con interferón, el porcentaje de pacientes con normalización de transaminasas después de 6 meses de tratamiento.

En un conjunto de datos obtenidos de varios estudios<sup>180</sup> prospectivos realizados en adultos se encontró una tasa de respuesta del 50% siendo la normalización de transaminasas independiente de la dosis (1-6 MU, 2-3 dosis/semana) y de la duración del tratamiento (6-12 meses). La persistencia mantenida de la normalidad de transaminasas ( a los 6 meses de finalizar el tratamiento) se objetivó en el 25% de los casos<sup>181</sup>.

En la población pediátrica afecta de hepatitis C, teniendo en cuenta que en muchos casos los niños no muestran una tendencia a la normalización funcional y que no puede excluirse una progresión histológica de la afectación hepática se han planteado algunos protocolos de tratamiento con alfa-interferón.

En el primer estudio realizado en nuestro país por Ruiz Moreno et al<sup>182</sup> fueron tratados 11 niños afectos de hepatitis C con alfa-interferón, obteniéndose una normalización de transaminasas en el 90% de los casos a los 15 meses de iniciado el tratamiento, aunque se produjo recaída en cinco de los once niños.

También en España, Jara et al<sup>183</sup> en un estudio multicéntrico trataron con alfa-interferón por vía subcutánea a un grupo de 10 niños con enfermedad histológicamente activa, comportándose desde el punto de vista funcional como “respondedores parciales” con reducción de la cifra de transaminasas pero sin normalización completa. El control histológico realizado a los 3 meses de finalizar el tratamiento mostró mejoría en todos los niños menos en uno.

En Japón Fujisawa et al<sup>184</sup> evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento con alfa-interferón en 12 niños con hepatitis C crónica, realizándose la monitorización del tratamiento mediante determinación de RNA-VHC cuantitativa, los títulos de viremia previos al tratamiento fueron de  $10^7$  copias/ml y tras 24 meses de tratamiento los niveles de viremia fueron indetectables en todos los pacientes, concluyéndose por los autores la seguridad y eficacia del interferón en el tratamiento de la infección por VHC en este grupo de niños.

En un estudio posterior también de Fujisawa et al<sup>185</sup> realizado sobre 18 niños, los autores valoraron las tasas de carga viral previas al tratamiento como factor predictor de respuesta al interferón, demostrándose que tasas de carga viral bajas previas al tratamiento eran predictivas de respuesta completa al interferón.

Es necesaria una mayor experiencia en el conocimiento de los efectos del interferon sobre la función y lesión histológica así como de las dosis y duración idóneas del tratamiento con alfa-interferón en la edad pediátrica<sup>186</sup>.

## **2. HIPOTESIS DE TRABAJO**



Es conocido que gran parte de los portadores crónicos asintomáticos de la infección por virus C de la hepatitis no tienen antecedentes de exposición parenteral al virus, desconociéndose el modo en que han adquirido la enfermedad.

Los estudios sobre transmisión vertical del virus C permanecen controvertidos debido en parte, a las distintas características de las poblaciones de gestantes evaluadas y a las dificultades para establecer en las embarazadas test diagnósticos y reproductibles del status de infección por virus C.

Por otra parte persisten en el momento actual discrepancias en cuanto a las tasas de transmisión vertical y a los mecanismos de transmisión perinatal, siendo además limitados los conocimientos respecto a las consecuencias que para los niños tiene la infección materna por virus C durante la gestación.

En base a esta premisas programamos un estudio prospectivo con los siguientes objetivos:

## **2.2 OBJETIVOS**

- 1) CONOCER LA PREVALENCIA DE LA INFECCION POR VIRUS C EN LA POBLACION DE GESTANTES DEL AREA SUR DE SEVILLA E IDENTIFICAR FACTORES DE RIESGO DE INFECCION POR VIRUS C EN LAS EMBARAZADAS VALORANDO LAS INTERACCIONES ENTRE LA HEPATITIS C Y EL EMBARAZO
  
- 2) CONOCER EN QUE MEDIDA Y POR QUE MECANISMOS SE PRODUCE LA TRANSMISION VERTICAL DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS CUANDO LA MADRE PADECE INFECCION CRONICA O INFECCION AGUDA EN EL TERCER TRIMESTRE DE GESTACION.
  
- 3) CONOCER LA REPERCUSION Y LAS CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO QUE TIENE SOBRE LOS NIÑOS LA INFECCION MATERNA POR VIRUS C DURANTE EL EMBARAZO.

### **3. MATERIAL Y METODOS**

Este estudio se realizó durante el período comprendido entre el **1 de enero de 1993 y el 31 de marzo de 1996**, en colaboración con los Servicios de Pediatría, Microbiología, Obstetricia y Ginecología, Digestivo y Análisis Clínicos del Hospital Universitario de Valme y los Centros de Atención Primaria del área sanitaria.

El Hospital Universitario de Valme es un Centro incluido en la red pública asistencial del Servicio Andaluz de Salud. Está clasificado como Hospital General de Especialidades y está facultado para la docencia pregrado y posgrado con rango de Hospital Universitario.

Cubre la asistencia sanitaria del Área Sur de la provincia de Sevilla, prestando cobertura a una población de **310.777 habitantes**. El número de camas hospitalarias durante la realización del trabajo era de **534 camas** y el número de partos promediado en los últimos 3 años ha sido de **3711 partos/año**.

Las poblaciones que pertenecen al área sanitaria del Hospital están encuadradas en **cuatro Distritos Sanitarios** (Alcalá-Dos Hermanas ; Utrera; Morón y Carmona), que incluyen a **catorce Zonas Básicas de Salud (Z.B.S.)** : 3 Z.B.S. Dos Hermanas, 2 Z.B.S. Alcalá de Guadaíra, Z.B.S. Bellavista, Z.B.S. Lebrija, Z.B.S. Los Palacios, Z.B.S. Las Cabezas de San Juan, Z.B.S. Morón de la Frontera, Z.B.S. Marchena, Z.B.S. El Arahál, Z.B.S. Mairena del Alcor y Z.B.S. El Viso del Alcor.

Al personal sanitario que atendió a las gestantes seropositivas y a los niños tanto en el período puerperal como en los controles posteriores en Consulta Externa se le recomendó el uso de guantes desechables durante las extracciones y manipulaciones además de lavado de manos estricto.

Las muestras de sangre de las madres y de sus hijos eran identificadas de forma visible con etiquetas rojas indicativas de peligrosidad biológica e introducidas para su transporte al laboratorio en un segundo envase herméticamente cerrado.

El material desechable utilizado (compresas, apósitos, jeringas) era retirado para su incineración de forma independiente en bolsas de plástico cerradas. Las agujas utilizadas eran desechadas sin reencapsular en contenedores rígidos independientes.

El instrumental médico y otros materiales no desechables eran enviados al Servicio de Esterilización de forma independiente y debidamente identificado.

## 3.1 SUJETOS DE ESTUDIO : MADRES

### 3.1.1 Estudio descriptivo de Prevalencia en embarazadas

Se ha realizado screening de infección por virus C de la hepatitis, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1993 y el 31 de agosto de 1995, a un total de **6556 gestantes** mediante determinación de ELISA de segunda generación en la muestra de sangre remitida al Servicio de Microbiología del Hospital para la determinación preceptiva de HBsAg durante el tercer trimestre del embarazo.

A las gestantes ELISA 2 positivas (**59**) se les determinó en la misma muestra de sangre, conservada en alícuotas tras un período variable de congelación a una temperatura de -80 grados centígrados, los siguientes exámenes complementarios:

- ✓ Test de confirmación VHC Inmunoblot
- ✓ Determinación de RNA-VHC mediante PCR cualitativa y cuantitativa
- ✓ Determinación de Serotipo VHC
- ✓ Enzimograma hepático: GOT, GPT, GGT, Fosfatasas alcalinas.
- ✓ Anticuerpos VIH-1 y VIH-2
- ✓ Antígeno de superficie de la hepatitis B
- ✓ Serología luética : TPHA

Se contactó telefónicamente con los obstetras y/o matronas del área encargados del embarazo de las gestantes que resultaron seropositivas, indicándoles que hicieran constar de forma destacada en la Cartilla Maternal

el dato de la seropositividad VHC, con la finalidad de poder detectar a las gestantes en el momento de su ingreso en el área de Paritorios del Hospital.

Se procedió a entrevista con las gestantes seropositivas a su ingreso en el hospital, solicitándose consentimiento informado para el estudio.

Durante la entrevista se facilitó información sobre el riesgo de transmisión vertical e intrafamiliar del virus C de la hepatitis y de la pauta de seguimiento programada para los recién nacidos.

Durante el periodo postparto, previamente al alta materna, se obtuvieron datos epidemiológicos y obstétricos a partir de la Historia Clínica materna y de entrevista clínica dirigida a las variables estudiadas, registrándose en la hoja de recogida de datos (**figura 6**).

Las variables recogidas durante la entrevista y su definición fueron las siguientes:

**EDAD:** Edad en años de la madre en el momento del parto.

**POBLACION:** Zona básica de salud a la que correspondía la gestante.

**PARIDAD:** Numero de orden del parto actual. No teniendo en cuenta abortos ni mortinatos previos.

**HEPATITIS C PREVIA:** Diagnóstico previo de hepatitis C con anterioridad a la gestación actual.

**FACTORES DE RIESGO MATERNOS:** Antecedentes de transfusión y/o adicción a drogas por vía parenteral.

**TRANSFUSION:** Antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados con anterioridad a 1991.

**ADVP:** Antecedentes de uso de drogas por vía parenteral.

**CIRUGIA PREVIA:** Antecedentes de cirugía hospitalaria que precisara un ingreso mínimo de 48 horas con anterioridad a 1991.

**ADVP EMBARAZO:** Antecedentes de uso de drogas por vía parenteral durante el embarazo actual.

**VIH (+):** Presencia de anticuerpos frente a VIH en la gestación actual.

**ANTECEDENTES DE ICTERICIA/HEPATITIS:** Antecedentes de ictericia y/o hepatitis excluyendo a las gestantes con diagnóstico previo de hepatitis C.

**PAREJA VIH (+) :** Presencia de anticuerpos frente a VIH en alguna de las parejas sexuales de la gestante.

**ANTECEDENTES DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA:** Antecedentes de ictericia y/o hepatitis en la/s parejas sexuales de la gestante.

**MAS DE TRES PAREJAS SEXUALES:** En el periodo de los 2 años anteriores a la gestación actual.

**ALCOHOL DURANTE LA GESTACIÓN:** Mas de 10 cigarrillos diarios.

**TABACO DURANTE LA GESTACIÓN:** Mas de 2 copas diarias.

**ANTECEDENTES DE ETS:** Antecedentes de una o mas de las siguientes enfermedades de transmisión sexual:

LUES; MICOSIS; GONORREA; CONDILOMAS VAGINALES; CLAMIDIA;

TATUAJES: Presencia de tatuajes en la gestante.

**NIVEL DE ESTUDIOS DE LA GESTANTE:** Según la siguiente clasificación:

NINGUNO; PRIMARIOS; SECUNDARIOS; SUPERIORES.

**PROFESION PAREJA:** OCUPADO/DESEMPLEO.

**CONTROLADO:** Se consideró embarazo mal controlado cuando únicamente se realizó una visita prenatal.

**PATOLOGIA:** Presencia de patología obstétrica.

**TIPO PARTO:** VAGINAL/CESAREA.

**TEST DE APGAR:** Evaluado al minuto y a los 5 minutos.



### **3.1.2 Estudio materno postparto**

A las gestantes seropositivas para el virus C de la hepatitis, se las remitió a las Consultas Externas del Servicio de Digestivo del Hospital para reevaluación clínica y determinación de nuevos exámenes complementarios a los 6 meses del parto, realizándose de forma reglada ecografía abdominal y despistaje de carcinoma hepatocelular mediante determinación de alfa-fetoproteína.

Durante la revisión materna a los 6 meses del parto se programó junto con los Servicios de Digestivo y Microbiología la realización de las siguientes determinaciones en suero materno :

- ✓ ELISA 2 VHC
- ✓ Test de confirmación VHC Inmunoblot
- ✓ RNA-VHC mediante PCR cualitativa y cuantitativa
- ✓ Enzimograma hepático: GOT, GPT, GGT, Fosfatasas alcalinas

con el fin de realizar estudio comparativo respecto a las determinaciones de anticuerpos frente a VHC, PCR para RNA-VHC y enzimas hepáticas obtenidas durante el tercer trimestre del embarazo.

## 3.2 SUJETOS DE ESTUDIO : NIÑOS

Los recién nacidos hijos de madres seropositivas para VHC reconocidas en el Area de Paritorio, fueron examinados por el pediatra inmediatamente después del nacimiento. Se les practicó lavado gástrico y limpieza cutánea para eliminar la posibilidad de contaminación por secreciones vaginales, sangre materna o líquido amniótico.

Se programó la obtención tras el nacimiento de muestra de sangre de vena umbilical según instrucciones (**tabla IX**) dispuestas en Area de Paritorio, para determinación en **sangre de cordón** de:

- ✓ ELISA 2 para VHC
- ✓ Test de Confirmación Inmunoblot VHC
- ✓ PCR cualitativa para RNA-VHC

### TABLA IX.- Protocolo recogida de muestras en área de Paritorio

- \* EXTRACCION DE SANGRE DE CORDON DE LAS MADRES CON SEROLOGIA POSITIVA PARA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C ; según consta en cartilla maternal.
  - \* MAXIMAS MEDIDAS DE ASEPSIA DURANTE LA EXTRACCION Y MANIPULACION.
- U UNICO TUBO PARA MICROBIOLOGIA : 10 cc DE SANGRE VENA UMBILICAL

Durante el periodo postnatal entre las 24 y 48 horas de vida se programó en Area de Maternidad (**tabla X**), la extracción de muestra de sangre de talón o de las venas de la flexura del codo para determinación de:

- ✓ Test ELISA 2 VHC
- ✓ Test de confirmación Inmunoblot VHC
- ✓ PCR cualitativa para RNA-VHC
- ✓ Transaminasas: GOT, GPT, GGT, Fosfatasa Alcalina.
- ✓ Anticuerpos anti VIH 1 y VIH 2.

En caso de positividad materna para HBsAg de determinó:

- ✓ Antígeno de superficie de la hepatitis B (ELISA HBsAg)

En caso de positividad materna para TPHA de determinó:

- ✓ Serología luética mediante técnica IgM FTA

#### **TABLA X.- Protocolo recogida de muestras en área de Maternidad**

\* Extracción de sangre de talón o de venas de la flexura del codo durante el segundo día de vida a los recién nacidos de madres con serología positiva a hepatitis C en dos tubos:

U PRIMER TUBO : PARA MICROBIOLOGIA (1cc)

U SEGUNDO TUBO : PARA BIOQUIMICA ( 1,5 cc).

\* Mantener medidas de asepsia máximas durante las extracciones.

### **3.2.1 Estudio de seguimiento de los niños**

Se permitió a los niños la alimentación con lactancia materna, programándose revisiones en Consulta Externa de Pediatría a los **6, 12 y 18 meses de vida**, respectivamente para seguimiento clínico y realización de los siguientes exámenes complementarios en cada una de las visitas:

- ✓ Test ELISA 2 VHC
- ✓ Test de confirmación Inmunoblot VHC
- ✓ PCR cualitativa para RNA-VHC
- ✓ Transaminasas: GOT, GPT, GGT, Fosfatasa Alcalina.
- ✓ En caso de positividad previa , nuevo control de VIH e IgM FTA.

En los niños en que la determinación de anticuerpos frente a VHC fue positiva en el control del sexto mes de vida, se realizó además de las determinaciones programadas otro control a los **9 meses de vida** de ELISA 2, test de confirmación, PCR y enzimograma hepático.

En los niños que en algún momento de su evolución presentaron positividad para PCR, se programó seguimiento clínico con posterioridad a los 18 meses de vida y realización de marcadores de VHC a intervalos de 6 meses.

### **3.3 ESTUDIO FAMILIAR**

Se programó durante la primera entrevista con la madre, la realización de estudio familiar a los maridos y/o parejas sexuales, hijos anteriores y madres de las gestantes. Inicialmente se les efectuó determinación de ELISA 2 para VHC.

A los familiares ELISA 2 positivos se les amplió el estudio mediante determinación de test de confirmación Inmunoblot VHC, PCR cualitativa para RNA-VHC y anticuerpos anti-VIH.

Los familiares adultos que resultaron positivos para alguna de las determinaciones fueron remitidos al Servicio de Digestivo para proporcionarles información precisa y ofrecerles la posibilidad de seguimiento en las Consultas Externas del Hospital.

### **3.4 ESTUDIO DE LECHE MATERNA**

Se programó recogida de muestras de leche materna por el personal de Dietética de la Sección de Neonatología mediante expresión manual o succión suave con mamadera eléctrica.

Las muestras se recogieron a partir de las 48 horas de vida y fueron remitidas al laboratorio en dos alícuotas de 10 cc, determinándose:

- ✓ Test ELISA 2 VHC
- ✓ Test de confirmación Inmunoblot VHC
- ✓ PCR cualitativa para RNA-VHC

### **3.5 Definición de los procesos relacionados con la infección por el virus C de la hepatitis**

Consideramos que existía infección por el virus C de la hepatitis en todas aquellas gestantes con determinación de RNA-VHC positiva cualitativa o cuantitativa durante el tercer trimestre de la gestación.

Las gestantes con determinación de ELISA 2 y test de confirmación INMUNOBLOT positivos junto con transaminasas elevadas se consideraron también infectadas por virus C aunque la determinación de RNA-VHC fuera negativa en el embarazo.

Se consideró que la infección por virus C era probable en aquellas gestantes con ELISA 2 y test de confirmación Inmunoblot positivos , con transaminasas normales y PCR negativa.

Consideramos infección por virus C en los niños que en algún momento de su evolución presentaron determinación de RNA-VHC positiva.

Se consideró **hepatitis aguda** por virus C cuando la PCR fue positiva durante un período inferior a 6 meses, tuvieran o no transaminasas elevadas.

Se consideró **hepatitis crónica** por virus C cuando la PCR fue positiva durante un período superior a 6 meses, tuvieran o no transaminasas elevadas. Se consideró también hepatitis crónica cuando las transaminasas estuvieran elevadas durante un período superior a 6 meses y la PCR hubiera sido positiva en algún momento de la evolución.

En los niños con anticuerpos frente al virus C positivos desde el nacimiento hasta una edad superior a 15 meses se consideró probable la infección aunque la PCR fuera negativa.

No se consideró infectados a los niños con aclaramiento de anticuerpos frente al VHC antes de los 15 meses de edad y determinación de RNA-VHC por PCR negativa en todo momento.

### **3.6 Definición de los procesos relacionados con la infección por VIH**

Se consideró a las gestantes seropositivas para el VIH, cuando los 2 test de enzimoimmunoensayo realizados en paralelo junto con la determinación del Western Blot fueron positivas.

Se clasificó a las madres en cuanto al estadio de la infección VIH según la Clasificación Internacional del CDC<sup>187</sup> revisada en 1993 (**tabla XI**).

**TABLA XI.- Clasificación clínico-inmunológica de la infección VIH**

CD4 (1,2,3)*	ESTADIO A**	ESTADIO B**	ESTADIO C**
> 500	A-1	B-1	C-1
200-500	A-2	B-2	C-2
<200	A-3	B-3	C-3

\* 1, 2, 3 : Categorías inmunológicas de menor a mayor gravedad

\*\* A, B, C: Categorías clínicas de menor a mayor gravedad

### 3.7 Métodos de laboratorio

#### 3.7.1 EXAMENES SEROLOGICOS ELISA 2

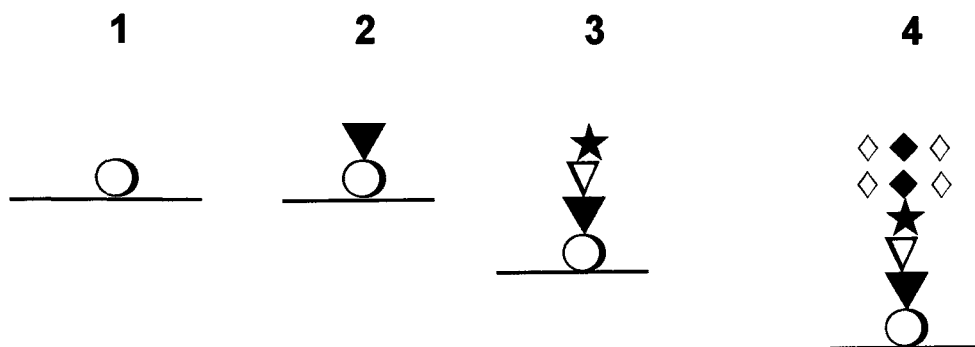
Para el estudio de evaluación inicial de infección por virus C de la hepatitis se utilizó un sistema de enzimoimmunoanálisis (ELISA de segunda generación).

El sistema ELISA (análisis de inmunoabsorción de enzima ligado a sustrato) utiliza un método de "sandwich" para la detección de antígenos y anticuerpos .

Para la detección de anticuerpos frente al virus C de la hepatitis se emplea un **ELISA NO COMPETITIVO MEDIANTE METODO INDIRECTO**, que básicamente consta de los siguientes pasos (**figura 6**) :

- a) Absorber el antígeno a la fase sólida
- b) Añadir la muestra problema
- c) Añadir un anticuerpo anti-inmunoglobulina marcado específico de la especie origen de la muestra.
- d) Añadir el substrato de la enzima utilizada en el marcaje
- e) Parar la reacción y valorar el color desarrollado en la reacción enzimática. La intensidad del color sera proporcional a la cantidad de anticuerpo específico contenido en la muestra problema

**Figura 6 .- ELISA NO COMPETITIVO. Método indirecto**



- 1.- Absorción de la fase sólida del antígeno: ○
- 2.- Adición de la muestra, cualquier anticuerpo específico: ▼ , quedará unido al antígeno
- 3.- Adición del inmunorreactivo marcado, anticuerpo anti-inmunoglobulina: ▽  
Adición de la enzima utilizada en el marcaje: ★
- 4.- Adición del substrato : ◆◆



El equipo empleado en nuestro estudio para la determinación de ELISA de segunda generación ha sido el comercializado por **SANOPI-PASTEUR** con la denominación de **MONOLISA anti HCV**.

Se trata de una técnica inmunoenzimática indirecta de segunda generación que permite la detección de anticuerpos frente al virus C de la hepatitis en el suero del paciente.

Esta basada en el uso de una fase sólida preparada con antígenos purificados: **dos proteínas recombinantes** producidas por la bacteria E Coli a partir de clones seleccionados en las áreas estructural (**C1**) y no estructural (**NS3**) del virus. La detección se realiza mediante anticuerpos de cabra purificados anti- IgG por cromatografía de afinidad y acoplamiento a la peroxidasa.

La metodología del test comprende las siguientes fases:

- \* Los anticuerpos anti IgG humanos marcados con la peroxidasa se añaden tras el lavado, fijándose a su alrededor con anticuerpos específicos retenidos en la fase sólida.
- \* Después de la eliminación del conjugado enzimático no unido, el complejo antígeno/anticuerpo es revelado por la adición del sustrato.
- \* La lectura es efectuada por espectrofotometría a 492/620 nm.

La medición de la absorbencia pone de manifiesto la presencia o ausencia de anticuerpos anti-VHC.

La intensidad de la coloración es proporcional a la cantidad de anticuerpos anti-VHC unidos sobre la fase sólida.

El cálculo de los resultados se realizó de la siguiente forma:

- 1) Se calculó la media de absorbencias del control positivo: pocillos C1-D1-E1
- 2) Se calculó el valor del cutoff: Media de absorbencias control positivo/4.
- 3) Control de calidad:
  - Densidad óptica (DO) R3 < 0.200 ;
  - DO media D4 > 0.900 y <2.500

Los resultados (**tabla XII**) se interpretaron con arreglo a los siguientes puntos:

**TABLA XII.- Interpretación resultados test ELISA 2 Monolisa**

<b>NEGATIVO</b>	Densidad óptica muestra < Densidad óptica cutoff
<b>DUDOSO</b>	+/- 10% de Densidad óptica cutoff
<b>POSITIVO</b>	Densidad óptica muestra > Densidad óptica cutoff

### 3.7.2 EXAMENES SEROLOGICOS: TEST DE "CONFIRMACION"

Estos exámenes serológicos de "confirmación" en realidad son técnicas que detectan los mismos anticuerpos que el ELISA pero la forma de lectura es distinta, permitiendo una individualización de la respuesta frente a cada proteína.

El equipo empleado en nuestro estudio ha sido el comercializado por **SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR** con el nombre de **DECISCAN**.

EL DECISCAN es un test unitario de membrana (**Inmunoblot**) que

utiliza una técnica inmunoenzimática que permite la individualización de los anticuerpos asociados a una infección por virus C. Las proteínas recombinantes seleccionadas son las mismas que en el test ELISA 2, el antígeno estructural **C1** y el antígeno no estructural **NS3**. Además utiliza péptidos sintéticos: antígeno estructural **C2** y antígeno no estructural **NS4**.

El DECISCAN utiliza como soporte sólido una membrana fijada sobre una tira de plástico donde se fijaron sucesivamente:

- \* IgG de control antihumana
- \* Proteína de fusión: Glutamato transferasa
- \* Antígenos VHC: **C1 ; NS3 ; C2 ; NS4**

El ensayo incluye los pasos siguientes:

- 1) El suero a testar es incubado con la tira. Si existen anticuerpos frente al VHC se unirán a los diferentes antígenos que están fijados a la fase sólida.
- 2) Se añade un conjugado de IgG antihumana después del lavado.
- 3) El conjugado no unido se elimina por lavado y el complejo antígeno/anticuerpo formado se detecta por la adición del sustrato.
- 4) Por último se leen las distintas bandas coloreadas y se interpretan los resultados.

La lectura de los resultados se determinó comparando la intensidad del color de cada banda de antígeno con la intensidad de la banda control (IgG antihumana) :

- \* Mayor que la banda control: 3+
- \* Igual que la banda control: 2+
- \* Menor que la banda control: 1+
- \* Señal débil: 0.5+
- \* Ninguna señal: ---

La banda control debía ser perfectamente visible para validar la distribución de la muestra y la adición del conjugado y del sustrato.

La interpretación de los resultados (**tabla XIII**) se realizó con arreglo a los siguientes parámetros:

**TABLA XIII.- Interpretación resultados test Deciscan**

LECTURA	INTERPRETACION
Ninguna banda visible	Negativo para anticuerpos VHC
Al menos 2 bandas de antígeno	Positivo para anticuerpos VHC
Reactividades diferentes	Reactividad aislada

### 3.7.3 ANTICUERPOS ANTI-VIH WESTERN BLOT ANTÍGENO VIH

Las determinaciones de anticuerpos frente a VIH-1 y VIH-2 se efectuaron en paralelo por dos métodos distintos:

- 1) Equipo comercializado por **ABBOTT** para Ac anti-VIH : **Imx HIV1/HIV2 de tercera generación**, este método es un test cualitativo basado en un enzimoimmunoensayo (MEIA).

Las muestras fueron consideradas positivas cuando la relación era igual o mayor que el Cutoff (  $S/CO \geq 1.00$ ).

- 2) Las muestras positivas para VIH por el método de Abbott fueron retestadas con los equipos comercializados por **MERIEUX: VIDAS HIV 1 + 2**, que es

un método inmunoenzimático indirecto con formación de un compuesto fluorescente en la reacción final (ELFA).

Cuando el ensayo esta completado los resultados son analizados automáticamente. El **VIDAS** calcula el valor para cada muestra, la interpretación de los resultados se hizo con arreglo a las siguiente pauta:

**TABLA XIV.- Interpretación test serología VIH (VIDAS)**

< 0.27	NEGATIVO
0.27 - 0.33	EQUIVOCO (REPETIR)
> 0.33	POSITIVO

Las determinaciones de Western Blot se realizaron con el equipo **NEW LAV-BLOT de DIAGNOSTICS PASTEUR**, Este test se basa en el uso de la técnica ELISA sobre membrana de nitrocelulosa que contiene todas las proteínas del VIH 1. Se procedió a la lectura de las tiras alineándolas con la tarjeta de referencia del equipo , la presencia de anticuerpos se traduce por la aparición de bandas específicas coloreadas (violetas).

La interpretación se realizó de acuerdo con la siguiente pauta:

**TABLA XV.- Interpretación Western Blot new lav blot**

2 ENV ± GAG ± POL	POSITIVO
1 ENV ± GAG ± POL      GAG + POL POL GAG	INDETERMINADO
NINGUNA BANDA	NEGATIVO

La determinación del **ANTÍGENO VIH** se efectuó por el método **COULTER HIV 1 p24 ANTIGEN ASSAY**, se trata de un enzimoimmunoensayo que usa anticuerpos monoclonales murinos frente al antígeno del core del VIH, detectando el antígeno VIH en plasma o suero.

Las muestras con valores de absorbencia mayores o iguales que el cutoff fueron consideradas reactivas para el antígeno HIV, todas las muestras reactivas fueron retestadas para su confirmación.

### 3.7.4 EXAMENES SEROLOGICOS: HEPATITIS B Y LUES

El antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) se determinó mediante test ELISA de tercera generación comercializado por ABBOTT con la denominación **IMX HBsAg**.

La serología luética se determinó mediante test de hemaglutinación indirecta **TPHA reditest de BIODATA**.

La determinación de FTA-ABS y IgM FTA se realizó mediante equipos comercializados por **bio-MERIEUX**.

### 3.7.5 EXAMENES DE REACCIÓN CADENA POLIMERASA

Tanto las determinaciones cualitativas como cuantitativas se realizaron con los equipos comercializados por **ROCHE DIAGNOSTICS SYSTEM** con la denominación de **AMPLICOR HCV KIT Y AMPLICOR HCV MONITOR**, respectivamente.

En la determinación cualitativa con **AMPLICOR HCV KIT** se procedió tras la preparación de los reactivos y muestras al proceso de amplificación durante noventa minutos, añadiéndose posteriormente 100 cc de Solución de Denaturación e incubándose durante 10 minutos a temperatura ambiente.

En caso de no realizarse la detección en ese momento se procedió a la conservación de los amplicones entre 2-8 grados centígrados durante un máximo de siete días hasta realizar la detección.

Para la detección se añadieron a cada pocillo de la microplaca 100 cc de HCV hibridación buffer procediéndose a los procesos de lavado e incubación, añadiendo 100 cc de Avidin-HRP Conjugate, 100 cc de Working Substrate y 100 cc de Stop Reagent a cada pocillo, pasando posteriormente a medir la densidad óptica a 450 nm dentro de la primera hora.

La interpretación de los resultados se realizó teniendo en cuenta un valor del cutoff de 0.400 A.

Todos los valores de absorbencia superiores a 0.400 se consideraron positivos. Los valores inferiores a 0.400 se consideraron negativos.

Se repitió el ensayo cuando el valor de absorbencia se encontraba entre 0.300 y 0.500. El valor del control negativo debía ser inferior a 0.250 A y el valor del control positivo debía ser superior a 2.000 A.

Las determinaciones de PCR cuantitativa se realizaron con el equipo **AMPLICOR HCV MONITOR**. Una vez realizados los procesos de preparación de muestras, preparación de reactivos y amplificación de forma similar a la determinación cualitativa, se hizo la detección en las siguientes diluciones:

1:1 / 1:5 / 1:25 / 1:125 / 1:625

repitiéndose el proceso para cada una de las muestras y posteriormente añadiendo 100 cc de Avidin-HRP Conjugate, 100 cc de Working Substrate y 100 cc de Stop Reagent a cada pocillo , pasando a medirse la densidad óptica a 450 nm dentro de la primera hora.

La interpretación de los resultados se hizo de la siguiente forma:

1.- Se seleccionó para cada muestra:

- \* La mayor dilución que tuviera una densidad óptica entre 0,25 y 2,00 en los pocillos A-E (HCV)
- \* La mayor dilución que tuviera una densidad óptica entre 0,25 y 2.00 en los pocillo F-H (IQS)

Si en alguna muestra no existía pocillo de IQS con una DO superior a 0,25 se repetía el análisis de dicha muestra.

2.- Para el cálculo del resultado, se utilizó la DO del pocillo seleccionado y su factor de dilución aplicándose la siguiente fórmula:



$$\text{Copias VHC / ml} = \frac{(\text{D.O. x Factor Dilución}) \text{ VHC}}{(\text{D.O. x Factor Dilución}) \text{ IQS}} \times \text{Copias IQS} \times \text{FD}$$

Copias IQS = 100

FD (Factor de dilución muestras) = 200

### 3.7.6 DETERMINACION DE TRANSAMINASAS

Los niveles de transaminasas glutámico-pirúvica (GPT) y de transaminasa glutámico-oxalacética (GOT), gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA) se determinaron por un método automatizado cinético ultravioleta según normas<sup>188</sup> de la International Federation Clinical Chemistry (IFCC) y se expresaron en Unidades / litro.

El rango de normalidad se consideró en las gestantes y los niños de edad superior a 30 días hasta 50 UI/l y 45 UI/l par la GPT y GOT respectivamente.

En los lactantes menores de 30 días el rango de normalidad se situó para la GOT entre 24 y 81 UI/l y para la GPT entre 10 y 33 UI/litro<sup>188</sup>.

Los límites superiores de normalidad para la GGT y la FA se establecieron en 45 y 980 UI/l respectivamente.

### 3.7.7. DETERMINACIONES EN LECHE MATERNA

Las determinaciones en leche materna de ELISA 2, test de confirmación y PCR cualitativa se realizaron con los mismos equipos comerciales descritos para las muestras séricas.

Las muestras de leche materna tras su llegada al laboratorio fueron sometidas a centrifugación durante 30 minutos, descartándose por método colorimétrico la presencia de sangre en las muestras y almacenándose posteriormente en alícuotas congeladas a - 40 grados centígrados hasta la realización de las distintas determinaciones.

-----

Durante el estudio se recogieron los datos, tanto epidemiológicos como los resultados de exámenes complementarios u otras observaciones, procediéndose a su transcripción a una **HOJA DE RECOGIDA DE DATOS**, según modelo (**Figura 7**: anverso y reverso).

Posteriormente se almacenaron los datos mediante programa informático **DBASE IV** para su posterior explotación y tratamiento.

**Figura 7.- Anverso**

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° :**

EDAD MATERNA: POBLACION: PARIDAD: HEPATITIS C PREVIA :

Fc DE RIESGO MATERNOS: TRANSFUSION: ADVP:

**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**

CIRUGIA PREVIA: ADVP EMBARAZO: VIH (+): ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS:

PAREJA VIH (+): ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES:

ALCOHOL EN EMBARAZO: TABACO EN EMBARAZO: ANTECED DE ETS:

TATUAJES: NIVEL DE ESTUDIOS: PROFESION PAREJA:

**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: EG: semanas

PATOLOGIA:

PARTO: FECHA: / / . TIPO PARTO: APGAR: / .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
<b>Embarazo</b>												
<b>Postparto</b>												
<b>Leche materna</b>												

\* CONF : Ac Immunoblot ; \*\* ST : Serotipo VHC ;

## Figura 7.- Reverso

### CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO							
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE							

### CONTROL DEL NIÑO :

PESO:                    gr                    Edad Gestacional :                    semanas

LACTANCIA MATERNA :                    DURACION LACTANCIA MATERNA:                    días

PATOLOGIA ASOCIADA :                    Ingreso en periodo neonatal / diagnósticos.

### EXAMENES COMPLEMENTARIOS NIÑOS :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgM FTA
cordón										
48 horas										
6 meses										
9 meses *										
12 meses										
18 meses										

\* Determinación opcional

### **3.8 Identificación de factores de riesgo de infección por virus C en las gestantes: Casos y controles**

Se efectuó estudio epidemiológico de **casos y controles** a las 59 gestantes seropositivas para VHC (**casos**) y a una población muestral de 250 gestantes seronegativas para VHC (**controles**).

Ambos grupos de gestantes fueron reclutadas de la población global de las 6556 embarazadas objeto del estudio de prevalencia.

Las 59 gestantes seropositivas para VHC seleccionadas en el screening de prevalencia constituyeron el grupo de **casos**.

Las 250 gestantes del grupo de **controles** (4,2 por caso) fueron seleccionadas de forma aleatoria durante el periodo de estudio entre las 6497 gestantes seronegativas para VHC.

La recogida de datos en el grupo de **casos** (59 gestantes) se realizó a partir de la Historia Clínica y mediante entrevista dirigida, previamente al alta de Maternidad tal como se indicó en la **pagina 69**.

La recogida de datos en el grupo de **controles** (250 gestantes) se efectuó al igual que en el grupo de casos a partir de la Historia Clínica y mediante entrevista dirigida, durante el periodo puerperal de ingreso hospitalario materno. La entrevista fue realizada por la misma persona que recogió los datos del grupo de casos, usando cuestionario estructurado (**figura 8**) dirigido al estudio de las variables independientes evaluadas

Se evaluaron 16 factores de riesgo potenciales (**variables independientes**) de padecer infección por virus C en el embarazo (**variable dependiente**).

La definición de las variables independientes evaluadas se recoge en la **pagina 69**.

Las 16 variables objeto del estudio fueron las siguientes

- 1.- EDAD MATERNA
- 2.- POBLACION ORIGEN
- 3.- PARIDAD
- 4.- CIRUGIA PREVIA
- 5.- ADVP EMBARAZO
- 6.- ADVP
- 7.- TRANSFUSIÓN
- 8.- TATUAJES
- 9.- ANTECEDENTES DE ICTERICIA/HEPATITIS
- 10.- ANTECEDENTES DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA
- 11.- NIVEL DE ESTUDIOS DE LA GESTANTE
- 12.- PROFESION PAREJA
- 13.- TABACO DURANTE LA GESTACIÓN
- 14.- ALCOHOL DURANTE LA GESTACIÓN
- 15.- ANTECEDENTES DE ETS:  
LUES; MICOSIS; GONORREA;  
CONDILOMAS VAGINALES; CLAMIDIA
- 16.- MAS DE TRES PAREJAS SEXUALES

## Figura 8.- CUESTIONARIO GESTANTES

- 1.- ¿ Que edad tiene?.....
- 2.- ¿ En que pueblo vive?.....
- 3.- ¿ Cual es su profesión?.....
- 4.- ¿ En que trabaja su pareja?.....
- 5.- ¿ Que estudios ha realizado?
- Ninguno      EGB      BUP      SUPERIORES
- 6.- ¿ Ha sufrido alguna operación quirúrgica ?      SI      NO      ¿Que año?.....
- 7.- ¿ Ha padecido hepatitis/Ictericia ?      SI      NO      ¿Que año?.....
- 8.- ¿ Su pareja ha padecido hepatitis/Ictericia ?      SI      NO
- 9.- ¿ Ha consumido tabaco durante este embarazo ?      SI      NO
- ¿Cuanto?.....cigarrillos/día
- 10.- ¿ Ha consumido bebidas alcohólicas en este embarazo ?      SI      NO
- ¿Cuanto?.....copas/día
- 11.- ¿ Ha padecido Enfermedades de transmisión sexual en alguna ocasión ?
- (sífilis, gonorrea, hongos, condilomas, clamidia)
- SI      NO      ¿Cual?.....
- 12.- ¿ Cuantos embarazos (incluidos abortos) ha tenido anteriores a este ?.....
- 13.- ¿ Ha recibido alguna transfusión de sangre ?      SI      NO      ¿Que año?.....
- 14.- ¿ Alguna vez ha consumido Drogas en el ultimo año ?      SI      NO
- ¿Cuales?.....      Fumada      Pinchada
- 15.- ¿ Había consumido drogas anteriormente ?      SI      NO
- Cuales?.....      Fumada      Pinchada
- 16.- ¿ Tiene Usted Tatuajes ?      SI      NO
- 17.-¿ Ha tenido mas de 3 parejas sexuales en los 2 últimos años ?      SI      NO

### 3.9 Métodos estadísticos

Para analizar la asociación entre factores de riesgo potenciales para infección por virus C (variables independientes) y seropositividad VHC (variable dependiente) en gestantes usamos el **TEST DE FISHER** (Prueba de chi cuadrado) expresando los resultados mediante **ODDS RATIO** con un **intervalo de confianza del 95%**.

Se empleó también la prueba de la **chi-cuadrado** para correlacionar el serotipo materno, la elevación de transaminasas durante la gestación y el tipo de lactancia con la presencia o no de infección (PCR positiva) en los niños.

Consideramos estadísticamente significativo un valor de  $p \leq 0.05$

El análisis estadístico de casos y controles y el test de Fisher se realizaron mediante programa estadístico STATCALC del paquete informático EPIINFO 5.0.

Se empleó el **TEST DE WILCOXON** para muestras pareadas para comparar la carga viral y los valores de transaminasas en las madres durante y después del embarazo.

El análisis de la correlación entre titulación de viremia materna VHC durante el embarazo (Nº copias/ml) y la posibilidad de transmisión de la infección a los recién nacidos por vía vertical, se realizó mediante **TEST NO PARAMETRICO DE MANN-WHITNEY** y **ANALISIS DISCRIMINANTE** de la cifra de corte.

Consideramos estadísticamente significativo un valor de  $p \leq 0.05$

El análisis estadístico de las variables cuantitativas se realizó mediante programa estadístico STATGRAPHICS 5.0.



## **4. RESULTADOS**

## **4.1 Sujetos de estudio: Madres**

### **4.1.1 Estudio descriptivo de Prevalencia en embarazadas**

Durante el período de estudio de prevalencia , comprendido entre 1 de enero de 1993 y 31 de agosto de 1995, dieron a luz en el hospital un total de 8860 embarazadas, pudo realizarse screening de anticuerpos frente al virus C de la hepatitis durante el tercer trimestre de la gestación a **6556** gestantes lo que supuso un 73,9% de gestantes evaluadas.

Resultaron seropositivas tanto para el test ELISA 2 como para el test de confirmación Inmunoblot **59 embarazadas**, lo que supone una **seroprevalencia para el virus C de la hepatitis del 0,9%** en nuestra población de gestantes del área sur de Sevilla.

### **4.1.2 Hojas de recogida de datos**

Los datos recogidos de las 59 gestantes seropositivas, del seguimiento de los recién nacidos , del estudio familiar y del estudio en leche materna se muestran en las 59 fichas siguientes , siguiendo el modelo de la hoja de recogida de datos (páginas 91/92).

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 1

EDAD MATERNA: 22 POBLACION: ARAHAL PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CONSTRUCCION  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA.: OLIGOAMNIOS  
 PARTO: FECHA: 01 / 09 / 93. TIPO: CESAREA APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	2.700.000	32	28	10	290	-	-	-
Postparto	+	+		+	420.000	53	77	19	245			
Leche materna	ND***	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	†****	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3650 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	51	56	84	1210	-		
6 meses	+	+	+	37	26	28	825			
9 meses	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND			
12 meses	-	-	-	34	15	11	491			
18 meses	-	-	-	32	13	13	508			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible ; \*\*\*\* † : Exitus

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 2

EDAD MATERNA: 29 POBLACION: BELLAVISTA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: BUP PROFESION PAREJA: MECANICO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 20 / 09 / 93 . TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-	25	15	3	273	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	29	12	8	310			
Leche materna	-	-										

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	28	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	55	+	ND	ND			

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2550 gr SEXO: ♀ EG: 38 sem LM: SI DURACION LM: 15 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	39	30	25	875	-		
6 meses	-	-	-	36	20	12	579			
12 meses	-	-	-	34	24	12	567			
18 meses	ND	ND	ND							

\* Conf: Ac Immunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº: 3**

EDAD MATERNA: 27 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CONSTRUCCION  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 39 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 28 /04/ 93 . TIPO: VAGINAL APGAR: 8 /10 .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	29.000	33	42	92	231	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	92	231	65	180			
Leche materna	+	-		+								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	28	+	+	-	-	38	43
HIJO 1	8	-					
HIJO 2							
MADRE	54	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3000 gr SEXO: ♂ EG: 39 sem LM: SI DURACION LM: 150 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	+							
48 horas	+	+	+	40	16	18	404	-		
6 meses	+	+	-	39	22	12	887			
12 meses	-	-	-	41	26	9	1159			
18 meses	-	-	-	36	24	11	1279			
32 meses	-	-	-	38	22	9	887			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº: 4

EDAD MATERNA: 23 POBLACION: EL VISO PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 11 / 10 / 93 TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	-	-	19	28	11	99	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	17	12	7	274			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	-			-		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	49	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2700 gr SEXO: ♂ EG: 37 sem LM: SI DURACION LM: 30 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	28	24	44	510	-		
6 meses	-	-	-	47	18	11	974			
12 meses	-	-	-	53	23	9	720			
18 meses	-	-	-	16	13	7	108			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 5**

EDAD MATERNA: 34 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 41 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 02 /06 /93 . TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10 .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	18.000	19	18	8	262	-	-	-
Postparto	+	+		+	450.000	22	34	12	170			
Leche materna	+	+		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	-			-		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	60	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3225 gr SEXO: ♀ EG: 41 sem LM: SI DURACION LM: 75 días  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	35	21	206	ND	-		
6 meses	+	+	-	45	28	99	875			
9 meses	+	+	-							
12 meses	-	-	-	52	57	8	440			
18 meses	-	-	-	42	32	21	542			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 6**

EDAD MATERNA: 29                      POBLACION: SEVILLA                      PARIDAD: 1                      HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO                      TRANSFUSION: NO                      ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO                      ADVP EMBARAZO: NO                      VIH (+) : NO                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO                      MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO                      TABACO EN EMBARAZO: NO                      ANTECED DE ETS: NO                      TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: BUP                      PROFESION PAREJA: COMERCIO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:**                      EMBARAZO ACTUAL:                      CONTROLADO: SI                      EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA: OLIGOAMNIOS  
 PARTO: FECHA: 05 / 05 / 93 .                      TIPO: VAGINAL                      APGAR: 10 / 10 .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	530.000	26	22	12	280	-	-	-
Postparto	+	+		+	37.000	26	28	19	79			
Leche materna	+	+		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	-			-		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	56	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3400 gr    SEXO: ♂    EG: 40 sem    LM: SI    DURACION LM: 60 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	44	23	55	777	-		
6 meses	+	+	-	40	25	9	428			
9 meses	+	+	-							
12 meses	-	-	-	38	22	4	567			
18 meses	-	-	-	41	22	9	999			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible



# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 7

EDAD MATERNA: 30                      POBLACION: LOS PALACIOS                      PARIDAD: 3                      HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO                      TRANSFUSION: NO                      ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO                      ADVP EMBARAZO: NO                      VIH (+) : NO                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): SI                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO                      MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI                      TABACO EN EMBARAZO: SI                      ANTECED DE ETS: SI (micosis)                      TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB                      PROFESION PAREJA: COMERCIO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:**                      EMBARAZO ACTUAL:                      CONTROLADO: SI                      EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA: MECONIORREXIS  
 PARTO: FECHA: 26 / 12 / 93 .                      TIPO: VAGINAL                      APGAR: 7 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	3	+	ND	185	175	158	430	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	38	51	81	141			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND			+		
HIJO 1	4	ND					
HIJO 2	2	ND					
MADRE	†****	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3500 gr      SEXO: ♀      EG: 38 sem      LM: SI      DURACION LM: 10 dias

**PATOLOGIA ASOCIADA :** Ingresado al nacimiento durante 8 días. Diagnostico: Síndrome de Down. Ictericia fisiologica.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	49	45	145	562	-		
6 meses	-	-	-	51	49	16	664			
12 meses	-	-	-	36	25	12	482			
18 meses	-	-	-	32	43	2	546			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible ; \*\*\*\* † : Exitus

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº: 8

EDAD MATERNA: 33 POBLACION: LEBRIJA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 36 semanas  
 PATOLOGIA: AMNIORREXIX PRECOZ  
 PARTO: FECHA: 05 / 06 / 93. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	3	+	570.000	29	40	12	282	-	-	-
Postparto	+	+		+	570.000	74	161	45	312			
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	54	-					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2200 gr SEXO: ♀ EG: 36 sem LM: SI DURACION LM: 8 dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 15 días. Diagnóstico: RN Pretérmino AEG

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	+							
48 horas	+	+	+	62	60	55	333	-		
6 meses	+	+	+	66	79	28	770			
12 meses	+	+	+	108	198	21	7967			
18 meses	+	+	-	51	35	18	667			
27 meses	+	+	-	46	33	19	645			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 9

EDAD MATERNA: 24 POBLACION: ARAHAL PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (gonorrea) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 08 /09 /94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-	33	45	15	250	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	19	11	8	182			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	22	+	+	+	-	32	34
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	53	-					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2600 gr SEXO: ♂ EG: 38 sem LM: NO DURACION LM: dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 15 dias. Diagnóstico: Síndrome de Abstinencia a opiáceos.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	28	13	8	331	-		
6 meses	+	+	-	43	20	141	200			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	26	22	21	409			
18 meses	ND	ND	ND							

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 10**

EDAD MATERNA: 33 POBLACION: LEBRIJA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 25 / 09 / 94 . TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10 .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	3	+	1.000	20	13	6	350	-	-	-
Postparto	+	+		+	57.000	74	160	15	228			
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	28	ND					
HIJO 1	1	ND					
HIJO 2							
MADRE	60	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3490 gr SEXO ♂ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 30 días  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	52	19	158	400	-		
6 meses	-	-	-	40	27	11	643			
12 meses	-	-	-	35	34	6	786			
18 meses	ND	ND	ND							

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 11

EDAD MATERNA: 24                      POBLACION: ALCALA                      PARIDAD: 2                      HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI                      TRANSFUSION: NO                      ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO                      ADVP EMBARAZO: NO                      VIH (+) : NO                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO                      MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI                      TABACO EN EMBARAZO: SI                      ANTECED DE ETS: SI (Micosis)                      TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB                      PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:**                      EMBARAZO ACTUAL:                      CONTROLADO: SI                      EG: 36 semanas  
 PATOLOGIA:.  
 PARTO: FECHA: 05 / 10 / 93.                      TIPO: VAGINAL                      APGAR: 8 / 9.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	-	-	41	43	13	326	-	-	-
Postparto	+	+		-	-							
Leche materna	+	+		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	28	-					
HIJO 1	2	ND					
HIJO 2							
MADRE	51	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2330 gr    SEXO: ♂    EG: 36 sem                      LM: SI                      DURACION LM: 30 días

**PATOLOGIA ASOCIADA :** Ingresado al nacimiento durante 9 días.    Diagnóstico: Sepsis neonatal

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	41	10	77	361	-		
6 meses	+	+	-	40	28	9	915			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	53	66	8	807			
18 meses	-	-	-	39	35	9	731			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 12

EDAD MATERNA: 25 POBLACION: LOS PALACIOS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 30/09/93. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	ND					-	-	-
Postparto												
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	56	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2700 gr SEXO ♂ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	ND	ND	ND							
48 horas										
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 13

EDAD MATERNA: 26 POBLACION: BELLAVISTA PARIDAD: 3 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: SI TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 39 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 09 / 01 / 94 . TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	1.000	27	25	13	275	-	-	-
Postparto	+	+		+	1.000	26	39	18	187			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	+	+	+	-	43	44
HIJO 1	4	-					
HIJO 2	2	-					
MADRE	49	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2770 gr SEXO: ♂ EG: 38 sem LM: SI DURACION LM: 13 dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 5 dias. Diagnostico: Ictericia por sobreproducción.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	37	19	110	400	-		
6 meses	+	+	-	40	27	9	731			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	36	20	8	837			
18 meses	ND	ND	ND							

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº: 14

EDAD MATERNA: 31 POBLACION: EL CUERVO PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: COMERCIO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 41 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 12 / 01 / 94 TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-	22	12	10	305	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	13	10	12	298			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	-			-		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	60	-					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3875 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 15 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	-	-	-							
48 horas	-	-	-	35	31	56	234	-		
6 meses	-	-	-	47	40	24	735			
12 meses	-	-	-	45	49	12	902			
18 meses	-	-	-	35	37	12	675			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible



# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 15

EDAD MATERNA: 18 POBLACION: EL VISO PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 39 semanas  
 PATOLOGIA: AMNIORREXIS PRECOZ  
 PARTO: FECHA: 26 /09 /93 . TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	130.000	15	14	10	123	-	-	-
Postparto	+	+		+	830.000	17	17	18	239			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	19	-					
HIJO 1	3	-					
HIJO 2							
MADRE	49	-					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3100 gr SEXO: ♀ EG: 39 sem LM: SI DURACION LM: 90 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	43	28	116	385	-		
6 meses	+	+	-	48	24	6	716			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	34	20	8	830			
18 meses	-	-	-	30	13	7	802			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 16

EDAD MATERNA: 27 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (condilomas) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 15/09/93. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-	45	49	13	197	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	13	14	8	276			
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	32	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	56	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2800 gr SEXO: ♂ EG: 38 sem LM: ND DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	ND	ND	ND							
48 horas										
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 17

EDAD MATERNA: 23 POBLACION: LAS CABEZAS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 39 semanas  
 PATOLOGIA: OLIGOAMNIOS  
 PARTO: FECHA: 20 /08 /93. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND	137	194	38	330	-	-	-
Postparto	+	+		+	ND							
Leche materna	+	+		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	+	+	+	+	75	86
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	52	-					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3580 gr SEXO: ♀ EG: 39 sem LM: SI DURACION LM: 30 días  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	45	32	56	334	-		
6 meses	-	-	-	50	35	15	935			
12 meses	-	-	-	35	11	10	678			
18 meses	-	-	-	41	14	9	472			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 18**

EDAD MATERNA: 40 POBLACION: UTRERA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA: MECONIORREXIS  
 PARTO: FECHA: 21 /09 /93 . TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	1.000	29	21	12	311	-	-	-
Postparto	+	+		+	480.000	32	39	24	140			
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	45	-			-		
HIJO 1	6	ND	ND	ND		49	23
HIJO 2							
MADRE	66	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3300 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 90 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	45	23	63	625	-		
6 meses	+	+	-	41	23	5	740			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	48	21	17	415			
18 meses	-	-	-	44	17	12	600			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 19**

EDAD MATERNA: 33

POBLACION: PRUNA

PARIDAD: 3

HEPATITIS C PREVIA : NO

Fc DE RIESGO MATERNOS: SI

TRANSFUSION: SI

ADVP: NO

**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**

CIRUGIA PREVIA: NO

ADVP EMBARAZO: NO

VIH (+) : NO

ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO

PAREJA VIH (+): NO

ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO

MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO

ALCOHOL EN EMBARAZO: NO

TABACO EN EMBARAZO: NO

ANTECED DE ETS: NO

TATUAJES: NO

NIVEL DE ESTUDIOS: EGB

PROFESION PAREJA: CAMPESINO

ANAMNESIS OBSTETRICA:

EMBARAZO ACTUAL:

CONTROLADO: SI

EG: 40 semanas

PATOLOGIA:

PARTO: FECHA: 08 / 08 / 94 .

TIPO: VAGINAL

APGAR: 7 / 10 .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	-	-	37	20	19	349	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	19	17	21	119			
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND					
HIJO 1	13	ND					
HIJO 2	7	ND					
MADRE	56	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2970 gr

SEXO: ♂

EG: 40 sem

LM: SI

DURACION LM: 90 dias

PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	25	46	30	195	-		
6 meses	-	-	-	50	26	16	391			
12 meses	-	-	-	36	23	7	418			
18 meses	-	-	-	35	45	13	567			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 20

EDAD MATERNA: 28 POBLACION: SANLUCAR LA MAYOR PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO

Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI

## OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:

CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO

PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI

ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO

NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: DESEMPLEO

ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 35 semanas

PATOLOGIA:

PARTO: FECHA: 22 / 09 / 93 . TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	40.000	35	63	15	300	+	-	+
Postparto	+	+		+	85.000							
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	50	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 1980 gr SEXO: ♂ EG: 36 sem LM: NO DURACION LM: dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 22 dias. Diagnostico: RN Pretérmino AEG

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	44	31	147	666	+		-
6 meses	+	+	-	40	29	14	765	+		
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	50	28	6	491	-		
18 meses	-	-	-	41	30	8	609			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 21**

EDAD MATERNA: 26

POBLACION: ALCALA

PARIDAD: 1

HEPATITIS C PREVIA : NO

Fc DE RIESGO MATERNOS: SI

TRANSFUSION: NO

ADVP: SI

**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**

CIRUGIA PREVIA: NO

ADVP EMBARAZO: NO

VIH (+): SI

ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO

PAREJA VIH (+): SI

ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO

MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI

ALCOHOL EN EMBARAZO: NO

TABACO EN EMBARAZO: SI

ANTECED DE ETS: SI (condilomas)

TATUAJES: SI

NIVEL DE ESTUDIOS: EGB

PROFESION PAREJA: DESEMPLEO

**ANAMNESIS OBSTETRICA:**

EMBARAZO ACTUAL:

CONTROLADO: NO

EG: 38 semanas

PATOLOGIA: OLIGOAMNIOS

PARTO: FECHA: 06 / 10 / 93 .

TIPO: VAGINAL

APGAR: 9 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	ND	37	49	15	297	+	-	-
Postparto	ND	ND		ND	ND							
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	29	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	56	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2550 gr SEXO: ♀ EG: 38 sem LM: NO DURACION LM: dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 8 dias. Diagnostico: Sepsis por Estreptococo B.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	28	40	52	ND	+		
6 meses	+	+	-	ND	ND	ND	ND	+		
9 meses	ND	ND	ND							
12 meses	-	-	-	53	46	9	765	+		
18 meses	ND	ND	ND							

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 22

EDAD MATERNA: 22 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: SI  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 15 / 12 / 93 . TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10 .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND	35	45	18	310	+	-	+
Postparto	ND	ND		ND	ND							
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	49	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2900 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: días

PATOLOGIA ASOCIADA : **EXITUS** a los 3 meses de vida por Sepsis / Bronconeumonía bacteriana.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	30	35	99	350	+		-
3 meses	+	+	-	101	63	89	480	+		
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible



**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 23**

EDAD MATERNA: 30 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: MONITOR ADVP  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 27 / 01 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	1.000	25	39	9	166	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	21	32	12	134			
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	+	+	+	+	234	167
HIJO 1	2	-					
HIJO 2							
MADRE	50	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3500 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 60 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	37	20	11	819	-		
6 meses	+	+	-	51	26	11	783			
9 meses	+	+	-							
12 meses	-	-	-	40	22	9	576			
18 meses	-	-	-	41	25	8	488			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 24

EDAD MATERNA: 35 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : SI  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: MONITOR ADVP  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 09 / 03 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	140.000	254	461	46	265	-	-	-
Postparto	+	+		+	1.000							
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	45	-					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2980 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	44	30	42	886	-		
6 meses	+	+	-	44	28	12	643			
9 meses	ND	ND	ND							
12 meses	-	-	-	49	47	8	510			
18 meses	-	-	-	ND	ND	ND	ND			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 25**

EDAD MATERNA: 21 POBLACION: MARCHENA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 37 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 11 /03 /94. TIPO: VAGINAL APGAR: 7 / 9.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	3	+	1.000	14	9	8	308	-	-	-
Postparto	+	+		+	ND							
Leche materna	-	-		+								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	28	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	†****	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2760 gr SEXO: ♂ EG: 37 sem LM: SI DURACION LM: 60 dias

**PATOLOGIA ASOCIADA :** Ingresado Al nacimiento durante 3 dias. Diagnostico: Taquipnea transitoria.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	57	18	159	312	-		
6 meses	-	-	-	40	17	8	442			
12 meses	-	-	-	43	36	12	567			
18 meses	-	-	-	ND	ND	ND				

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible ; \*\*\*\* † : Exitus

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 26

EDAD MATERNA: 28                      POBLACION: MARCHENA                      PARIDAD: 1                      HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI                      TRANSFUSION: NO                      ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO                      ADVP EMBARAZO: SI                      VIH (+) : NO                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO                      ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO                      MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO                      TABACO EN EMBARAZO: NO                      ANTECED DE ETS: NO                      TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB                      PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:**                      EMBARAZO ACTUAL:                      CONTROLADO: SI                      EG: 37 semanas  
 PATOLOGIA: HIDRAMNIOS  
 PARTO: FECHA: 05 / 11 / 93 .                      TIPO: VAGINAL                      APGAR: 9 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	1.000	18	9	15	366	-	-	-
Postparto	+	+		+	ND							
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	28	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	54	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2640 gr                      SEXO:                      EG: 37 sem                      LM: SI                      DURACION LM: 15 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	36	17	40	470	-		
6 meses	-	-	-	35	24	6	759			
12 meses	-	-	-	38	19	3	692			
18 meses	-	-	-	37	16	3	628			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 27

EDAD MATERNA: 31 POBLACION: BELLAVISTA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 23 / 01 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	3	+	1.000.000	66	60	18	350	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	109	159	127	282			
Leche materna	+	+		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	31	ND					
HIJO 1	4	-					
MADRE	†****	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2450 gr SEXO: ♂ EG: 38 sem LM: NO DURACION LM: dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 13 dias. Diagnóstico: Síndrome de Abstinencia a opiáceos.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	+							
48 horas	+	+	+	31	19	133	468	-		
6 meses	+	+	-	50	29	24	1202			
9 meses	+	+	-	43	30	43	987			
12 meses	+	-	-	46	19	9	804			
18 meses	-	-	-	45	23	12	628			
24 meses	-	-	-	29	14	12	489			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible; \*\*\*\* † : Exitus

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 28

EDAD MATERNA: 19 POBLACION: ARAHAL PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 36 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 28 / 04 / 94 . TIPO: VAGINAL APGAR: 7 / 8.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	91.000	23	13	14	358	-	-	-
Postparto	+	+		+	35.000	37	28	18	205			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	20	ND					
HIJO 1	3	ND					
HIJO 2							
MADRE	48	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2530 gr SEXO: ♂ EG: 36 sem LM: NO DURACION LM: dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 12 días. Diagnóstico: Síndrome de Abstinencia a opiáceos.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	49	24	41	700	-		
6 meses	-	-	-	49	20	8	693			
12 meses	-	-	-	47	23	8	698			
18 meses	-	-	-	46	19	10	1121			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 29

EDAD MATERNA: 26 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 09 / 08 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	ND	14	7	7	250	-	-	+
Postparto	+	+		-	-	33	11	13	608			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	+	+	+	-	32	24
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	†****	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3320 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 90 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	45	35	117	423	-		
6 meses	-	-	-	43	31	19	757			
12 meses	-	-	-	35	19	14	780			
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible ; \*\*\*\* † : Exitus

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 30**

EDAD MATERNA: 33 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 3 HEPATITIS C PREVIA : SI  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: BUP PROFESION PAREJA: CONSTRUCCION  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 23 /06 /94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND	79	91	17	377	-	-	-
Postparto	+	+		+	740.000	59	99	19	141			
Leche materna	+	+		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	35	-			-		
HIJO 1	5	-					
HIJO 2	3	-					
MADRE	64	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2850 gr SEXO: ♀ EG: 38 sem LM: SI DURACION LM: 40 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	45	15	119	453	-		
6 meses	+	+	-	37	19	18	666			
9 meses	ND	ND	ND							
12 meses	-	-	-	37	27	23	625			
18 meses	-	-	-	28	14	14	593			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible



**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 31**

EDAD MATERNA: 25 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 3 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 28 / 05 / 94 . TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	180.000	45	23	38	197	+	-	-
Postparto	+	+		-	-							
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	ND			-		
HIJO 1	4	-					
HIJO 2	3	-					
MADRE	49	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3650 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	45	38	67	354	+		
6 meses	-	-	-	93	158	32	451	+		
9 meses	-	-	-	54	81	16	448	+		
12 meses	-	-	-	81	66	11	337	+		
18 meses	-	-	-	ND	ND	ND	ND	+		

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 32

EDAD MATERNA: 28 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 3 HEPATITIS C PREVIA : SI  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: MECANICO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 37 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 01 / 04 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	50.000	19	24	35	256	-	-	-
Postparto	+	+		+	3.900.000	124	245	59	221			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	28	+	+	+	-	113	95
HIJO 1	4	-					
HIJO 2	2	-					
MADRE	57	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3040 gr SEXO: ♂ EG: 37 sem LM: SI DURACION LM: 90 días  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	43	21	64	608	-		
6 meses	-	-	-	49	53	14	670			
12 meses	-	-	-	32	16	9	565			
18 meses	-	-	-	28	12	8	524			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 33

EDAD MATERNA: 25 POBLACION: MARCHENA PARIDAD: 3 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 11/02/94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	5.800.000	47	32	14	321	+	+	-
Postparto	+	+		+	9.500.000							
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND					
HIJO 1	4	-					
HIJO 2	2	-					
MADRE	46	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2880 gr SEXO: ♂ EG: 38 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	42	16	119	219	+	-	
6 meses	+	+	-	35	46	23	453	+		
9 meses	+	+	-					+		
12 meses	-	-	-	42	24	11	330	-		
18 meses	-	-	-	43	35	6	765	-		

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 34

EDAD MATERNA: 23 POBLACION: LOS PALACIOS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 13/08 /94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND	71	94	12	234	-	-	+
Postparto	+	+		-	-	110	84	9	119			
Leche materna	+	+		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	31	+	+	+	+	35	43
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	47	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3350 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 15 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	31	24	54	ND	-		-
6 meses	+	+	-	39	25	9	602			
9 meses	ND	ND	ND							
12 meses	-	-	-	37	28	9	635			
18 meses	-	-	-	39	28	7	648			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 35**

EDAD MATERNA: 23 POBLACION: THARSIS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : SI  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: ADMINISTRATIVO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 18 / 08 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND	45	38	15	300	-	-	-
Postparto	+	+		+	ND	38	32	12	156			
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	+	+	+	-	34	24
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	50	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3750 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	35	45	96	356	-		
6 meses	+	+	-	42	41	76	458			
9 meses	+	+	-							
12 meses	-	-	-	33	23	46	546			
18 meses	-	-	-	25	23	98	654			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 36**

EDAD MATERNA: 32 POBLACION: MORON PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNO: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNO:  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA: AMNIOREXIS PRECOZ  
 PARTO: FECHA: 14 / 08 / 94 . TIPO: CESAREA APGAR: 8 / 10 .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNO: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	1.000	25	17	18	229	-	-	-
Postparto	+	+		+	65.000	29	40	15	109			
Leche materna	+	+		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	35	-					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	56	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3050 gr SEXO: ♀ EG: 38 sem LM: SI DURACION LM: 30 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	34	10	56	355	-		
6 meses	+	-	-	52	63	11	491			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	37	26	10	625			
18 meses	-	-	-	34	15	8	345			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 37

EDAD MATERNA: 34 POBLACION: BELLAVISTA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: BUP PROFESION PAREJA: COMERCIO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 30 semanas  
 PATOLOGIA: ABORTO  
 PARTO: FECHA: / / TIPO: APGAR: /

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-					-	-	-
Postparto						16	10	6	431			
Leche materna												

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	29	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	51	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: gr EG: sem LM: DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón										
48 horas										
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 38**

EDAD MATERNA: 34 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: ADMINISTRATIVO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 07/09/94. TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	1.500.000	31	24	5	607	-	-	-
Postparto	+	+		+	ND	31	41	14	543			
Leche materna	+	+		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND					
HIJO 1	8	-					
HIJO 2							
MADRE	63	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3000 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 60 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	+							
48 horas	+	+	+	52	14	50	286	-		
6 meses	+	+	-	46	52	11	536			
9 meses	-	-	-	39	51	21	765			
12 meses	-	-	-	56	61	4	563			
18 meses	-	-	-	46	55	8	524			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible



# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 39

EDAD MATERNA: 37 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: EG: 30 semanas  
 PATOLOGIA: ABORTO  
 PARTO: FECHA: / / . TIPO: APGAR: / .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	ND					-	-	+
Postparto												
Leche materna												

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	40	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	47	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: gr EG: sem LM: DURACION LM: dias

PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón										
48 horas										
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Immunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 40

EDAD MATERNA: 38 POBLACION: PARADAS PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: BUP PROFESION PAREJA: ADMINISTRATIVO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: EG: 32 semanas  
 PATOLOGIA: ABORTO. ISOINMUNIZACION ANTI-D.  
 PARTO: FECHA: / / . TIPO: APGAR: / .

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND					-	-	-
Postparto						29	24	12	215			
Leche materna												

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	38	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	59	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: gr EG: sem LM: DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón										
48 horas										
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 41**

EDAD MATERNA: 29 POBLACION: SEVILLA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: BUP PROFESION PAREJA: COMERCIO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA: RETRASO CRECIMIENTO INTRAUTERINO.  
 PARTO: FECHA: 19 / 11 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	3	+	1.000	20	27	7	100	-	-	-
Postparto	+	+		+	59.000	33	51	15	91			
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	31	-			-		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	50	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 1680 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 15 dias

**PATOLOGIA ASOCIADA :** Ingresado al nacimiento durante 50 dias. Diagnostico: Tetralogia de Fallot.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	32	5	65	385	-		
6 meses	+	+	-	45	37	7	546			
9 meses	-	-	-	39	12	12	367			
12 meses	-	-	-							
18 meses	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 42

EDAD MATERNA: 30 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA: HIPERTENSION ARTERIAL.  
 PARTO: FECHA: 12/11 /94. TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	390.000	20	13	6	195	+	-	-
Postparto	+	+		+	2.800.000	25	17	6	195			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	ND			+		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	†****	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2969 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	40	34	13	567	+		
6 meses	-	-	-	46	34	21	568	+		
12 meses	-	-	-	47	34	8	657	-		
18 meses	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible; \*\*\*\* † : Exitus

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 43

EDAD MATERNA: 25 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 05/10/94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND	14	11	5	211	-	-	-
Postparto	ND	ND		ND	ND							
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	34	ND					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	47	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3100 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: ND DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	ND	ND	ND							
48 horas										
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 44

EDAD MATERNA: 28 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CONSTRUCCION  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 06/11/94. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	3	+	280.000	31	23	7	271	-	-	-
Postparto	+	+		+	1.000	35	44	13	245			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	-					
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	55	-					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3100 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 15 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	45	18	154	365	-		
6 meses	-	-	-	34	24	65	439			
12 meses	-	-	-	41	22	6	535			
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 45**

EDAD MATERNA: 27 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 3 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA: DIABETES A.  
 PARTO: FECHA: 22 / 12 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	1.000	20	17	7	309	-	-	-
Postparto	+	+		+	52.000	48	27	12	242			
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	32	-					
HIJO 1	3	-					
HIJO 2	2	-					
MADRE	56	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3270 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 30 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	40	9	130	507	-		
6 meses	+	+	-	66	41	12	506			
9 meses	+	+	-							
12 meses	-	-	-	48	27	8	520			
18 meses	ND	ND	ND							

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 46

EDAD MATERNA: 26 POBLACION: LOS PALACIOS PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 01 / 01 / 95 . TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	ND	21	21	9	258	-	-	-
Postparto	+	+		+	2.500.000	48	71	9	258			
Leche materna	-	-		-								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	+	+	-		33	28
HIJO 1	5	-					
HIJO 2							
MADRE	†****	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3360 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	46	22	47	271	-		
6 meses	+	+	-	34	19	14	676			
9 meses	ND	ND	ND							
12 meses	-	-	-	35	17	11	751			
18 meses	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND			

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible; \*\*\*\* † : Exitus



**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 47**

EDAD MATERNA: 24 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: FUNCIONARIO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 10 /08 /94. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	1.900.000	16	16	43	202	+	-	+
Postparto	+	+		+	1.900.000							
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	23	-			-		
HIJO 1	3	ND					
HIJO 2							
MADRE	49	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2900 gr SEXO: EG: 38 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado 28 dias al nacimiento. Diagnosticos: Síndrome de abstinencia a opiáceos. Lúes congénita.

**Evolución a SIDA INEANTIL**

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	40	18	180	283	+		+
6 meses	+	+	-	43	35	24	325	+		-
9 meses	+	+	-					+		
12 meses	+	+	-	122	145	38	382	+		
18 meses	-	-	-					+		

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 48**

EDAD MATERNA: 24 POBLACION: PARADAS PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS:NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: MONITOR ADVP  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 36 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 10/11 /94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-	19	7	8	297	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	46	56	32	322			
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	26	ND					
HIJO 1	8	-					
HIJO 2							
MADRE	55	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2680 gr SEXO: ♂ EG: 37 sem LM: SI DURACION LM: 45 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	45	17	89	373	-		
6 meses	+	+	-	38	32	76	453			
12 meses	-	-	-	32	17	9	496			
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 49**

EDAD MATERNA: 25 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 4 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: SI MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (micosis) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA: MECONIORREXIS  
 PARTO: FECHA: 26 / 10 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	ND	20	14	36	430	-	-	-
Postparto	+	+		+	ND							
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	30	ND					
HIJO 1	6	ND					
HIJO 2							
MADRE	†****						

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3000 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 15 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	42	28	30	325	-		
6 meses	+	+	-	38	32	76	453			
9 meses	ND	ND	ND							
12 meses	-	-	-	34	28	34	654			
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible ; \*\*\*\* † : Exitus

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 50**

EDAD MATERNA: 23 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 36 semanas  
 PATOLOGIA: PIELONEFRITIS  
 PARTO: FECHA: 24 /12/94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	960.000	33	23	17	318	+	-	+
Postparto	+	+		+	-							
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	22	ND					
HIJO 1	1	ND	ND	ND		44	31
HIJO 2							
MADRE	49	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2600 gr SEXO: ♀ EG: 36 sem LM: NO DURACION LM: dias

**PATOLOGIA ASOCIADA :** Ingresado al nacimiento durante 8 dias. Diagnóstico: Síndrome de Abstinencia a opiáceos.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	46	14	165	617	+		-
6 meses	+	+	-	43	23	97	546	+		
9 meses	-	-	-					+		
12 meses	-	-	-	34	23	45	456	-		
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 51**

EDAD MATERNA: 21 POBLACION: UTRERA PARIDAD: 3 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 36 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 27 / 12 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-	25	30	22	253	-	-	-
Postparto	+	+		-	-							
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	22	ND					
HIJO 1	5	ND					
HIJO 2							
MADRE	46	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2230 gr SEXO: EG: 36 sem LM: NO DURACION LM: dias

**PATOLOGIA ASOCIADA :** Ingresado al nacimiento durante 8 dias. Diagnóstico: Síndrome de Abstinencia a opiáceos.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	29	10	45	641	-		
6 meses	+	+	-	33	45	68	567			
9 meses	+	+	-							
12 meses	-	-	-	45	31	78	543			
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 52**

EDAD MATERNA: 21 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNO: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNO:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: ENCOFRADOR  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 37 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 17 /03 /95. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNO: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	+	85.000	37	25	17	343	-	-	-
Postparto	+	+		+	280.000	31	25	13	256			
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	26	-					
HIJO 1	3	-					
HIJO 2							
MADRE	49	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2435 gr SEXO: ♀ EG: 37 sem LM: SI DURACION LM: 30 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	49	34	56	423	-		
6 meses	+	+	-	36	31	28	685			
9 meses	-	-	-							
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 53**

EDAD MATERNA: 32 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : SI  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: SI (condilomas) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: MONITOR ADVP  
**ANAMNESIS OBSTETRICA:** EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 28 / 07 / 95. TIPO: VAGINAL APGAR: 10 / 10 .

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	ND	-	-	16	12	7	82	+	-	-
Postparto	+	+		-	-							
Leche materna	-	-		-								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND			-		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	†****	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3980 gr SEXO: ♂ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	52	35	89	412	+		
6 meses	-	-	-	43	32	11	214	+		
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Immunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible ; \*\*\*\* † : Exitus

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 54

EDAD MATERNA: 33 POBLACION: LEBRIJA PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 15/01 /95. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	-	-					+	-	-
Postparto	ND	ND		ND	ND							
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	33	ND					
HIJO 1	4	ND					
HIJO 2							
MADRE	56	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2300 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: días  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	ND	ND	ND							
48 horas										
6 meses										
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible



**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 55**

EDAD MATERNA: 29 POBLACION: MONTELLANO PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO

Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI

**OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:**

CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO

PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO

ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO

NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO

ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 37 semanas

PATOLOGIA:

PARTO: FECHA: 18 /03 /95. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 /10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	910.000	28	25	13	411	-	-	+
Postparto	+	+		-	110.000							
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	32	ND					
HIJO 1	10	-					
HIJO 2							
MADRE	60	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 3250 gr SEXO: ♀ EG: 40 sem LM: NO DURACION LM: dias

PATOLOGIA ASOCIADA : Ingresado al nacimiento durante 25 dias. Diagnóstico: Síndrome de Abstinencia a opiáceos / cocaína.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	44	20	27	388	-		-
2 meses	+	+	+	38	29	59	2139			-
8 meses	+	+	+	121	201	11	1249			-
12 meses	+	+	+	85	145	12	876			
18 meses										

\* Conf: Ac Immunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 56**

EDAD MATERNA: 23 POBLACION: EL VISO PARIDAD: 2 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: SI ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 38 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 06/08/95. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	-	-	17	12	7	274	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	35	14	11	321			
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	25	-			-		
HIJO 1	2	ND					
HIJO 2							
MADRE	49	-					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2650 gr SEXO: ♀ EG: 38 sem LM: SI DURACION LM: 60 dias  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	44	14	105	420	-		
6 meses	-	-	-	19	14	12	225			
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Immunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO N° : 57

EDAD MATERNA: 33 POBLACION: DOS HERMANAS PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : SI  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: NO TRANSFUSION: NO ADVP: NO  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: NO VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: NO TABACO EN EMBARAZO: NO ANTECED DE ETS: NO TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: BUP PROFESION PAREJA: ADMINISTRATIVO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 40 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 03 / 11 / 94. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	-	-	27	18	29	114	-	-	-
Postparto	+	+		-	-	51	64	32	200			
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	32	-			-		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	60	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 3400 gr SEXO ♂ EG: 40 sem LM: SI DURACION LM: 100 días  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	35	20	14	468	-		
6 meses	+	+	-	45	34	7	432			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-	35	32	9	324			
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 58**

EDAD MATERNA: 35 POBLACION: BELLAVISTA PARIDAD: 7 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: SI ADVP EMBARAZO: SI VIH (+) : NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: NO  
 PAREJA VIH (+): NO ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: SI  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: EGB PROFESION PAREJA: DESEMPLEO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: NO EG: 37 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 24 /03/ 95. TIPO: VAGINAL APGAR: 8 / 10.

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA**

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	1.000	16	13	12	270	-	-	+
Postparto	+	+		+	1.000							
Leche materna	ND	ND		ND								

**CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:**

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	43	ND					
HIJO 1	14	ND					
HIJO 2	10	ND					
MADRE	62	ND					

**CONTROL DEL NIÑO :** PESO: 2400 gr SEXO: ♀ EG: 37 sem LM: NO DURACION LM: dias

**PATOLOGIA ASOCIADA :** Ingresado al nacimiento durante 15 dias. Diagnóstico: Síndrome de Abstinencia a opiáceos.

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	15	11	18	382	-		-
6 meses	+	-	-	45	38	26	683			
9 meses	-	-	-							
12 meses	-	-	-							
18 meses										

\* Conf: Ac Immunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC ; \*\*\* ND: No disponible

# HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CASO Nº : 59

EDAD MATERNA: 25 POBLACION: ALCALA PARIDAD: 1 HEPATITIS C PREVIA : NO  
 Fc DE RIESGO MATERNOS: SI TRANSFUSION: NO ADVP: SI  
 OTROS ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS MATERNOS:  
 CIRUGIA PREVIA: NO ADVP EMBARAZO: SI VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS: SI  
 PAREJA VIH (+): SI ANTECED DE ICTERICIA/HEPATITIS PAREJA: NO MAS DE 3 PAREJAS SEXUALES: NO  
 ALCOHOL EN EMBARAZO: SI TABACO EN EMBARAZO: SI ANTECED DE ETS: SI (lúes) TATUAJES: NO  
 NIVEL DE ESTUDIOS: NINGUNO PROFESION PAREJA: CAMPESINO  
 ANAMNESIS OBSTETRICA: EMBARAZO ACTUAL: CONTROLADO: SI EG: 37 semanas  
 PATOLOGIA:  
 PARTO: FECHA: 09 / 05 / 95. TIPO: VAGINAL APGAR: 9 / 10.

## EXAMENES COMPLEMENTARIOS MATERNOS: EMBARAZO, POSTPARTO Y LECHE MATERNA

MUESTRA	ELISA 2	CONF*	ST**	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	TPHA
Embarazo	+	+	1	+	4.200.000	43	29	24	432	+	+	+
Postparto	ND	ND		ND	ND							
Leche materna	ND	ND		ND								

## CONTROL FAMILIARES DE GESTANTES:

	EDAD	ELISA 2	CONF	PCR	VIH	GOT	GPT
MARIDO	32	ND			+		
HIJO 1							
HIJO 2							
MADRE	56	ND					

CONTROL DEL NIÑO : PESO: 2500 gr SEXO: ♂ EG: 37 sem LM: NO DURACION LM: días  
 PATOLOGIA ASOCIADA :

	ELISA 2	CONF	PCR	GOT	GPT	GGT	FA	VIH	HBsAg	IgMFTA
cordón	+	+	-							
48 horas	+	+	-	ND	ND	ND	ND	+	-	-
6 meses	ND	ND	ND							
12 meses										
18 meses										

\* Conf: Ac Inmunoblot ; \*\* ST: Serotipo VHC; \*\*\* ND: No disponible

#### 4.1.1 Estudio descriptivo de Prevalencia en embarazadas (cont.)

La edad media de las 59 gestantes seropositivas fue de 27,1 años (rango 18 a 40 años):

- ✓ 18 a 25 años: 26 (44,06%)
- ✓ 26 a 32 años: 24 (40,67%)
- ✓ 33 a 40 años: 9 (15,25%)

Los Distritos Sanitarios a los que pertenecían las gestantes seropositivas fueron los siguientes:

- ✓ 34 al Distrito Sanitario de Alcalá de Guadaíra / Dos Hermanas
- ✓ 11 al Distrito Sanitario de Morón de la Frontera
- ✓ 10 al Distrito Sanitario de Utrera
- ✓ 4 al Distrito Sanitario de Carmona

Eran primíparas 29 (49,2%), secundíparas 19 (32,2%), tercíparas 9 (15,3%) y las 2 (3,4%) restantes eran múltiparas.

La situación clínica respecto al virus C previa al screening de estas 59 gestantes era la siguiente:

- ✓ 53 (89%) se encontraban clínicamente asintomáticas y desconocían antes del embarazo su condición de seropositivas para el virus C
- ✓ 6 (11%) estaban diagnosticadas de hepatitis crónica por virus C con anterioridad al embarazo (casos 24, 30, 32, 35, 53, 57), aunque únicamente a tres ellas se les había realizado biopsia hepática y estaban siendo controladas de forma reglada.

#### 4.1.1.1 Identificación de factores de riesgo de infección por virus C en gestantes

De las 59 gestantes seropositivas, se identificó un factor de riesgo bien conocido de transmisión percutánea por virus C en 44 (75%), antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral en 34 (58%) y antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados con anterioridad a 1991 en 10 (17%).

En las 15 (25%) restantes no se identificaron factores de riesgo (Figura 9).

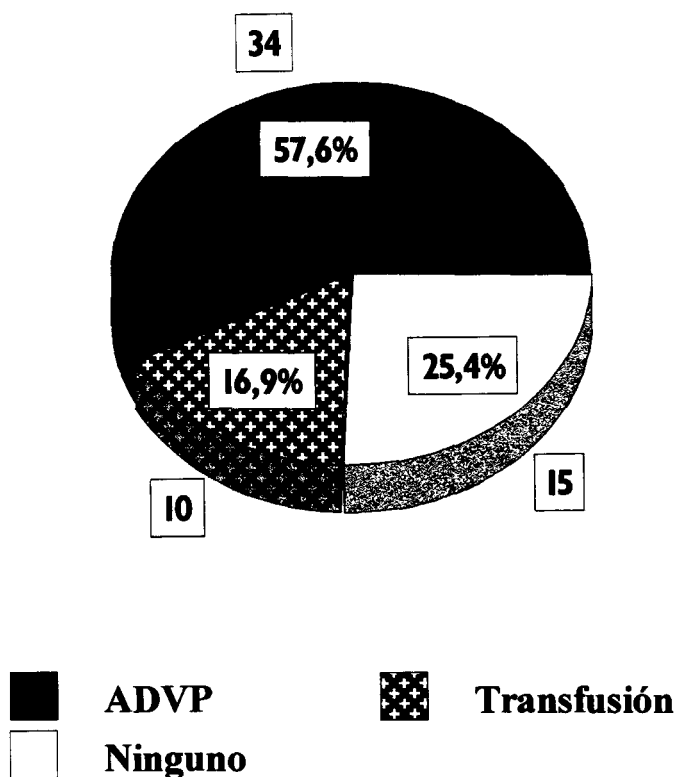


Figura 9.- Factores de riesgo parenteral en gestantes VHC (+)

#### 4.1.1.2 Otros antecedentes epidemiológicos maternos

En las 59 gestantes seropositivas se encontraron los siguientes antecedentes epidemiológicos (variables definidas en página 71):

- ✓ *Cirugía previa:* 12 casos (20,3%)
- ✓ *ADVP durante el embarazo:* 19 casos (32,2%)
- ✓ *Antecedentes de Ictericia y/o hepatitis:* 13 casos (22%)
- ✓ *Pareja con Ac positivos frente a VIH:* 12 casos (20,3%)
- ✓ *Antecedentes de Ictericia y/o hepatitis en la pareja:* 9 casos (15,2%)
- ✓ *Mas de tres parejas sexuales:* 14 casos (23,7%)
- ✓ *Alcohol durante el embarazo:* 13 casos (22%)
- ✓ *Tabaco durante el embarazo:* 33 casos (56%)
- ✓ *Antecedentes de Enfermedades de Transmisión sexual :* 25 casos (42,3%)

Lúes:	10 casos
Gonorrea:	1 caso
Micosis:	11 casos
Condilomas vaginales:	3 casos

- ✓ *Presencia de tatuajes:* 2 casos (3,3%)

- ✓ *Nivel de estudios:*

10 casos: Ningún estudio (17%)

42 casos: Estudios primarios (71%)

7 casos: Estudios Secundarios (12%)

- ✓ *Profesión pareja:* Desempleo en 22 casos (37%)



### 4.1.1.3 Historia obstétrica

El embarazo de las 59 gestantes seropositivas fue mal controlado (definición pagina 69) en 12 casos (20%).

La edad gestacional media en el momento del parto fue de 38,6 semanas:

- ✓ Menos de 37 semanas: 6 casos
- ✓ De 37 a 42 semanas: 50 casos
- ✓ Muerte intraútero. 3 casos

Los 3 casos de muerte intraútero (casos 37, 39 y 40) ocurrieron entre las 26 y 30 semanas de gestación, en 1 caso por isoimmunización anti-D grave, en los otros dos casos no pudo encontrarse ninguna causa específica.

En cuatro (6,7%) de las gestantes se objetivó patología obstétrica durante el embarazo:

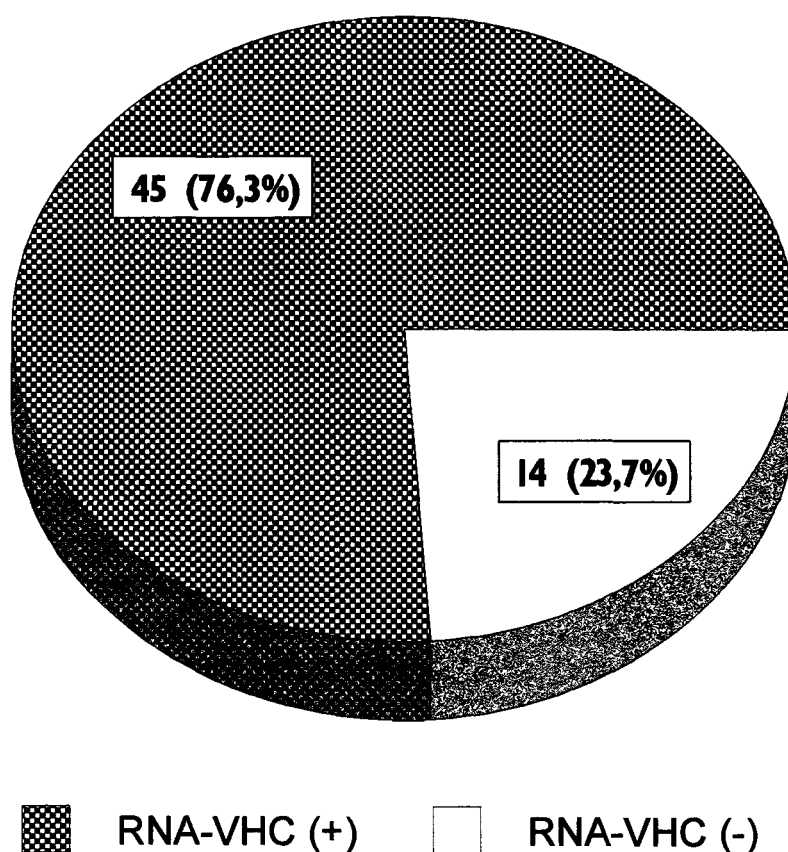
- ✓ Hipertensión arterial : 1 (caso 42)
- ✓ Diabetes gestacional: 1 (caso 45)
- ✓ Pielonefritis: 1 (caso 50)
- ✓ Retraso crecimiento intrauterino: 1 (caso 41)

El tipo de parto en las 56 gestantes que dieron a luz un recién nacido vivo fue por:

- ✓ vía vaginal: 54 casos (91,5%)
- ✓ cesarea: 2 casos (9,5%) (casos 1 y 36)

#### 4.1.1.4 Determinaciones de PCR cualitativa y cuantitativa

De las 59 gestantes con anticuerpos frente al virus C de la hepatitis, en la determinación de PCR cualitativa se objetivó (**figura 10**) que **45 (76,3%)** gestantes eran RNA-VHC positivas y las 14 restantes (23,7%) RNA-VHC negativas.



**Figura 10.- Determinación de PCR en gestantes seropositivas**

De las 45 gestantes con PCR cualitativa positiva durante la gestación, pudo realizarse determinación de PCR cuantitativa en **31 (68,8%)**. En la **tabla XVI** se muestran las tasas de carga viral expresadas en copias/ml, el número de gestantes según intervalos de carga viral y los números de caso a que corresponde cada grupo. En las 14 gestantes restantes que tuvieron PCR cualitativa positiva no pudo realizarse determinación de PCR cuantitativa por falta de muestra sanguínea adecuada.

**TABLA XVI.- Carga viral en gestantes PCR positivas**

<b>PCR CUANTITATIVA Nº Copias / ml</b>	<b>Número de gestantes</b>	<b>CASO Nº</b>
Menos de 50.000	13 (42%)	3, 5, 10, 13, 18, 20, 23, 25, 26, 36, 41, 45, 58
Entre 50.000 y 100.000	3 (10%)	28, 32, 52
Entre 100.000 y 500.000	5 (16%)	15, 24, 31, 42, 44
Entre 500.000 y 1.000.000	5 (16%)	6, 8, 27, 50, 55
Más de 1.000.000	5 (16%)	1, 33, 38, 47, 59

Las 14 gestantes con PCR cualitativa positiva, en las cuales no pudo realizarse determinación de PCR cuantitativa, correspondían a los siguientes números de caso:

**7, 12, 17, 21, 22, 29, 30, 34, 35, 39, 40, 43, 46, 49.-**

#### 4.1.1.5 Coinfección materna VHC / VIH

➡ Se describen las características de las gestantes con coinfección VHC/VIH, realizándose estudio comparativo de las cargas virales de virus C entre el grupo de madres con coinfección y el grupo de madres con infección por VHC aislada con el fin de valorar la posible influencia del VIH sobre la infección por virus C.

De las 59 gestantes seropositivas para el virus C de la hepatitis en 11 (19%) se objetivó la existencia de coinfección para el virus de la inmunodeficiencia humana (Figura 11).

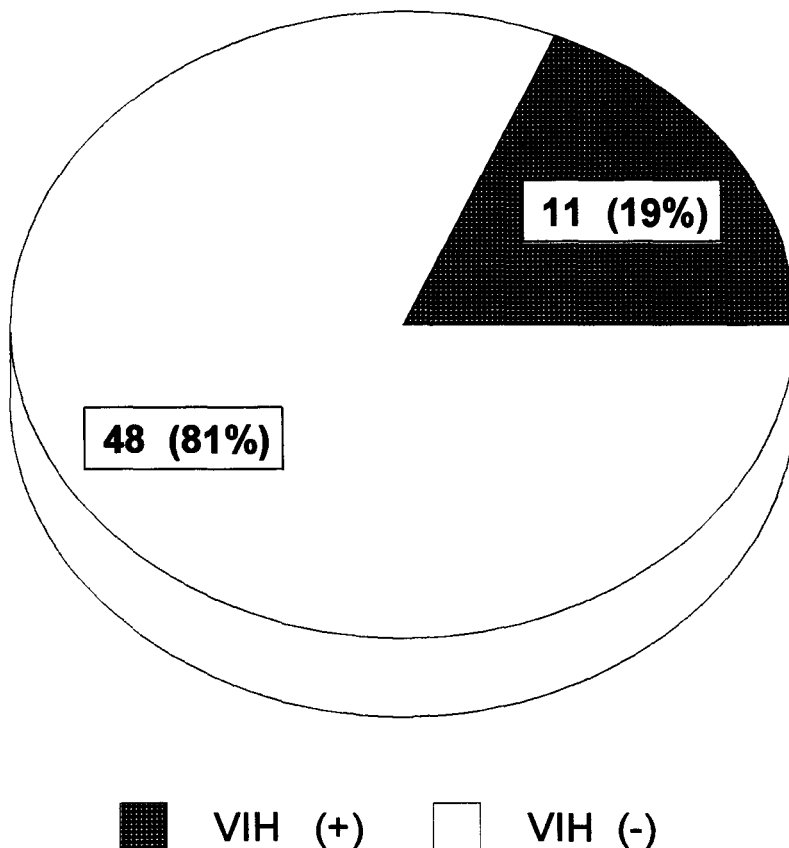


Figura 11.- Gestantes con coinfección VHC / VIH

Según la Clasificación Internacional del CDC de 1993 (tabla XI), el estadio clínico-inmunológico de la infección por VIH de las 11 gestantes con coinfección, y su relación con antecedentes de riesgo y la determinación de antígeno VIH libre se muestran en la **tabla XVII**.

**TABLA XVII.- Situación de las gestantes con coinfección respecto al VIH**

CASO	Fc de RIESGO	ESTADIO CDC	Ac VIH	Ag VIH libre
20	ADVP	A-1	+	Neg
21	ADVP	A-1	+	Neg
22	ADVP	C-3	+	ND
31	ADVP	A-1	+	Neg
33	ADVP	A-1	+	Neg
42	Ex ADVP	A-1	+	Neg
47	ADVP	A-1	+	ND
50	ADVP	A-1	+	Neg
53	Ex ADVP	A-1	+	Neg
54	NO CONOCIDO	A-1	+	Neg
59	ADVP	A-2	+	Neg

De las 11 gestantes con coinfección VHC/VIH, 9 (81,8%) tenían PCR cualitativa positiva. La relación entre las gestantes VIH (+) y las determinaciones de PCR cualitativas y cuantitativas para el virus C se muestran en la **tabla XVIII**.

**TABLA XVIII.- Madres con coinfección VHC / VIH y PCR**

<b>CASO</b>	<b>PCR CUALITATIVA</b>	<b>CARGA VIRAL Nº Copias / ml</b>
20	POSITIVA	40.000
21	POSITIVA	ND*
22	POSITIVA	ND
31	POSITIVA	180.000
33	POSITIVA	5.800.000
42	POSITIVA	390.000
47	POSITIVA	1.900.000
50	POSITIVA	960.000
53	NEGATIVA	-
54	NEGATIVA	-
59	POSITIVA	4.200.000

ND\* : No disponible

De las 31 gestantes en las que pudo realizarse determinación de PCR cuantitativa, 24 (77,4%) no tenían coinfección VIH y 7 (22,5%) gestantes tenían coinfección VIH. Al comparar las cargas virales entre ambos grupos (**tabla XIX**) se encontró una mayor tasa de carga viral en el grupo de madres con coinfección VHC/VIH que resultó estadísticamente significativa (**p = 0,008**), respecto al grupo de madres sin coinfección VIH.

**TABLA XIX.- Comparación de las cargas virales de virus C entre gestantes VIH (-) y VIH (+)**

CARGA VIRAL EN GESTANTES SIN COINFECCION (Nº 24)		CARGA VIRAL EN GESTANTES CON COINFECCION (Nº 9)	
1.000	(caso 10)	40.000	(caso 20)
1.000	(caso 13)	ND .	(caso 21)
1.000	(caso 18)	ND	(caso 22)
1.000	(caso 23)	180.000	(caso 31)
1.000	(caso 25)	5.800.000	(caso 33)
1.000	(caso 26)	390.000	(caso 42)
1.000	(caso 36)	1.900.000	(caso 47)
1.000	(caso 41)	960.000	(caso 50)
1.000	(caso 45)	4.200.000	(caso 59)
1.000	(caso 58)		
18.000	(caso 5)		
29.000	(caso 3)		
50.000	(caso 32)		
89.000	(caso 52)		
91.000	(caso 28)		
130.000	(caso 15)		
140.000	(caso 24)		
280.000	(caso 44)		
530.000	(caso 6)		
570.000	(caso 8)		
910.000	(caso 55)		
1.000.000	(caso 27)		
1.500.000	(caso 38)		
2.700.000	(caso 1)		

**El grupo de las 7 gestantes con coinfección VHC/VIH mostró unas tasas de carga viral (copias/ml) significativamente mas altas que el grupo de 24 gestantes sin coinfección VIH**  
**p = 0,008**

ND \* No disponible

#### **4.1.1.6 Coinfección materna VHC / VHB**

De las 59 gestantes seropositivas frente al virus C, en **2 casos** (3,3%) se objetivó la presencia de **HBsAg positivo** durante el embarazo, fueron los **casos 33 y 59**, ambos correspondientes al grupo de madres con coinfección VHC/VIH, ambas con antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral. Las dos gestantes tenían PCR para el virus C positiva, su carga viral fue en el caso 33 de 5.800.000 copias/ml y en el caso 59 de 4.200.000 copias/ml según se refleja en la **tabla XVIII**.

#### **4.1.1.7 Coinfección materna VHC y Lúes**

De las 59 gestantes seropositivas frente al virus C, en **10 (17%)** se constató determinación de **TPHA positiva** en el tercer trimestre de la gestación. De estas 10 gestantes, 6 recibieron durante el embarazo tratamiento con Penicilina G Benzatina (2,4 millones UI por vía intramuscular), las 4 restantes correspondían al grupo de gestantes con el embarazo mal controlado y no recibieron tratamiento con penicilina durante el embarazo.

Las 10 gestantes con determinación TPHA positiva tenían también PCR cualitativa para el virus C positiva y cinco de ellas tenían coinfección por VIH (**Tabla XX**).



**TABLA XX.- Gestantes con coinfección VHC / Lúes**

CASO	TPHA	TRAT	PCR	CARGA VIRAL	VIH	HBsAg
20	+	NO	+	40.000	+	-
22	+	NO	+	ND*	+	-
29	+	SI	+	ND	-	-
34	+	SI	+	ND	-	-
39	+	SI	+	ND	-	-
47	+	NO	+	1.900.000	+	-
50	+	SI	+	960.000	+	-
55	+	SI	+	910.000	-	-
58	+	NO	+	1.000	-	-
59	+	SI	+	4.200.000	+	+

ND\* : No disponible

#### 4.1.1.8 Determinación de serotipos del virus C

La investigación de SEROTIPOS DEL VIRUS C (Figura 12), mostró un claro predominio de los serotipos I y III, fundamentalmente del serotipo I, aunque 22 de las gestantes no fueron serotipables por falta de reactividad o bien por resultados dudosos.

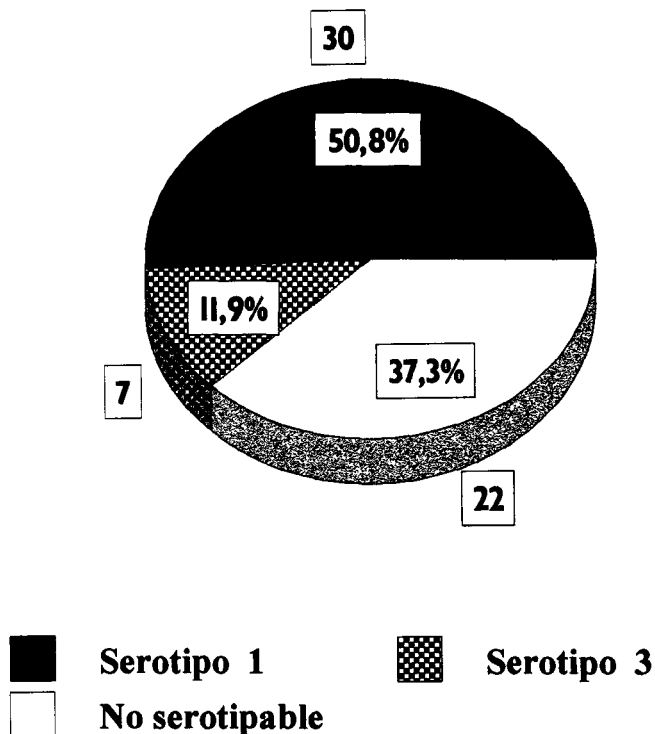


Figura 12.- Distribución de serotipos VHC

#### 4.1.1.9 Determinaciones de transaminasas

De las 59 gestantes seropositivas frente al virus C, en **7 (11,8%)** se objetivaron cifras elevadas de transaminasas GOT y GPT (**tabla XXI**) todas ellas pertenecientes al grupo con RNA-VHC positivo. En 48 (81,3%) gestantes las cifras de transaminasas estuvieron dentro de los límites normales y en 4 (casos 37, 39, 40, 54) no pudo realizarse determinación de enzimas hepáticos.

De las 7 gestantes con transaminasas elevadas, seis correspondían al grupo de gestantes VIH negativas y una de ellas (caso 20) tenía coinfección VHC/VIH.

De las 7 gestantes con transaminasas elevadas, dos (casos 20 y 34) correspondían al grupo con TPHA positivo.

Las 7 gestantes eran HBsAg negativas.

**TABLA XXI.- Gestantes VHC (+) con transaminasas elevadas**

CASO	PCR	CARGA VIRAL	GOT (U/I)	GPT (U/I)	GGT (U/I)	FA (U/I)
7	+	ND*	185	175	158	430
17	+	ND	137	194	38	330
20	+	40.000	35	63	15	300
24	+	140.000	254	461	46	265
27	+	1.000.000	66	60	18	350
30	+	ND	79	91	17	337
34	+	ND	71	94	12	234

ND\* : No disponible

### 4.1.3 Exámenes complementarios maternos postparto

➡ Se realizó estudio materno postparto mediante determinaciones de anticuerpos, transaminasas y PCR cualitativa/cuantitativa con el fin de evaluar si las diferencias entre las determinaciones durante y después del parto alcanzaban significación estadística., y poder valorar la posible atenuación de la infección por virus C durante el embarazo.

#### 4.1.3.1 Anticuerpos frente al virus C postparto

De las 59 gestantes seropositivas frente al virus C durante el embarazo, en **50 (84,7%)** pudo realizarse determinación de anticuerpos frente al virus C en el periodo postparto, persistiendo en los 50 casos anticuerpos positivos (ELISA y Confirmación) frente al virus C.

#### 4.1.3.2 PCR cualitativa y cuantitativa postparto

De las 59 gestantes seropositivas frente al virus C durante el embarazo, en 50 pudo realizarse determinación postparto de PCR cualitativa, siendo positiva en 31 gestantes y negativa en las 19 restantes.

De las 45 gestantes que habían tenido PCR cualitativa positiva durante el embarazo, pudo determinarse PCR cualitativa postparto en 38, de las cuales persistían positivas 31. Se habían negativizado para PCR cualitativa en el periodo postparto 7 gestantes.

Las 7 gestantes que negativizaron su PCR cualitativa en el periodo postparto correspondían a los casos: **3, 7, 23, 27, 29, 31 y 34.**

De las 31 gestantes con PCR cualitativa positiva postparto, pudo realizarse cuantificación de carga viral en 25 de ellas. En la **tabla XXII** se muestran las cargas virales durante y después del embarazo de estas 25 gestantes expresadas en copias/ml.

➤ Al correlacionar estadísticamente los valores de carga viral durante y después del embarazo no se objetivó ninguna diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,26$ ).

**TABLA XXII.- PCR cuantitativa durante y después del embarazo**

<b>CASO</b>	<b>CARGA VIRAL EMBARAZO</b>	<b>CARGA VIRAL POSTPARTO</b>
1	2.700.000	420.000
5	18.000	450.000
6	530.000	37.000
8	570.000	570.000
10	1.000	57.000
13	1.000	1.000
15	130.000	830.000
18	1.000	480.000
20	40.000	85.000
24	140.000	1.000
28	91.000	35.000
30	ND	740.000
32	50.000	3.900.000
33	5.800.000	9.500.000
36	1.000	65.000
38	1.500.000	1.500.000
41	1.000	59.000
42	390.000	2.800.000
44	280.000	1.000
45	1.000	52.000
46	ND	2.500.000
47	1.900.000	1.900.000
52	89.000	280.000
55	910.000	110.000
58	1.000	1.000

#### 4.1.3.3 Determinaciones de transaminasas postparto

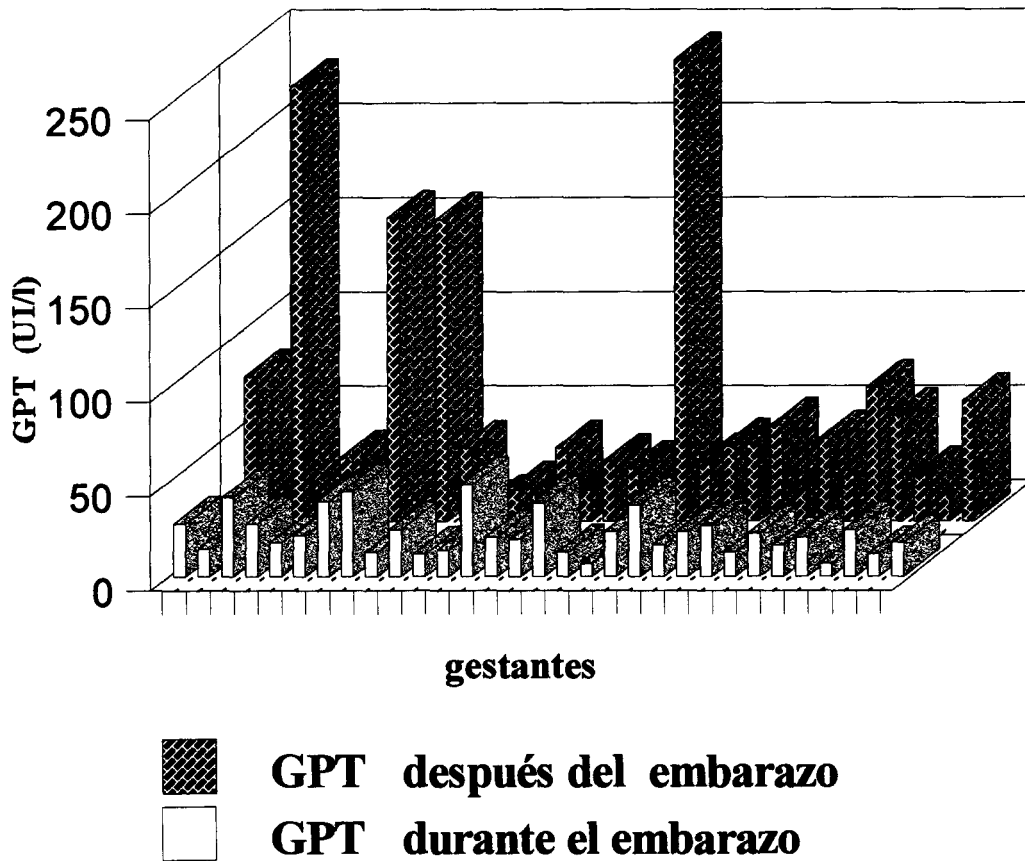
De las 59 gestantes seropositivas frente al virus C durante el embarazo, pudo realizarse determinación de enzimograma hepático postparto en 37 de ellas. Doce tuvieron cifras de transaminasas elevadas y las 25 restantes normales

En el grupo de 7 gestantes con elevación de transaminasas durante el embarazo (**Tabla XXI**), el control de transaminasas a los 6 meses del parto se muestra en la **tabla XXIII**.

**TABLA XXIII.- Gestantes con transaminasas elevadas en el embarazo. Control postparto.**

CASO	GOT (UI/l) EMBARAZO	GPT (UI/l) EMBARAZO	GOT (UI/l) POSTPARTO	GPT (UI/l) POSTPARTO
7	185	175	38	51
17	162	265	ND	ND
20	35	63	ND	ND
24	254	461	ND	ND
27	66	60	109	159
30	79	91	59	99
34	71	94	110	84

➡ *Del grupo de 48 gestantes con transaminasas normales durante el embarazo, pudo realizarse control postparto en 31 (64,5%) de ellas, observándose una elevación estadísticamente significativa de los valores de GOT y de GPT a los 6 meses del parto (figura 13 y tabla XXIV).*



**Figura 13.-Gestantes con Transaminasas normales en el embarazo.**

**Valores de GPT durante y después del embarazo**

En la **tabla XXIV** se muestran los valores de GOT/GPT antes y después del embarazo en el grupo de 31 madres con transaminasas normales durante el embarazo en las que pudo realizarse control postparto.

Los valores postparto de GOT y GPT estuvieron mas elevados que durante el embarazo, siendo la diferencia estadísticamente significativa, con una **p = 0.007** para los valores de GOT y una **p= 0,002** para los valores de GPT.

**TABLA XXIV.- Gestantes con Transaminasas normales en el embarazo. Control postparto**

<b>CASO Nº</b>	<b>GOT (UI/l) EMBARAZO</b>	<b>GPT (UI/l) EMBARAZO</b>	<b>GOT (UI/l) POSTPARTO</b>	<b>GPT (UI/l) POSTPARTO</b>
1	32	28	53	77
2	25	15	29	12
3	33	42	92	231
4	19	28	117	12
5	19	18	22	34
6	26	22	26	28
8	29	40	74	161
9	33	45	19	11
10	20	13	74	160
13	27	25	36	39
14	22	12	13	10
15	15	14	17	17
16	45	49	13	14
18	29	21	32	39
19	37	20	19	17
23	25	39	21	32
28	23	13	27	38
29	14	7	33	11
32	19	24	124	245
35	45	38	38	32
36	25	17	29	40
38	31	24	31	41
41	20	27	33	51
42	20	13	25	17
44	31	23	35	44
45	20	17	48	27
46	21	21	48	71
48	19	7	46	56
52	37	25	31	25
56	17	12	35	14
57	27	18	51	64



#### 4.1.4 Estudio en leche materna

► Se determinaron marcadores de virus C en leche materna y se realizó estudio comparativo de las cargas virales séricas de las madres con marcadores positivos en leche vs las cargas virales séricas de las madres con marcadores negativos en leche con el fin de valorar si existía significación estadística entre ambos grupos de madres.

De las 56 gestantes que dieron a luz un recién nacido vivo se pudieron analizar **35** (62,5%) muestras de leche materna correspondientes a 35 madres.

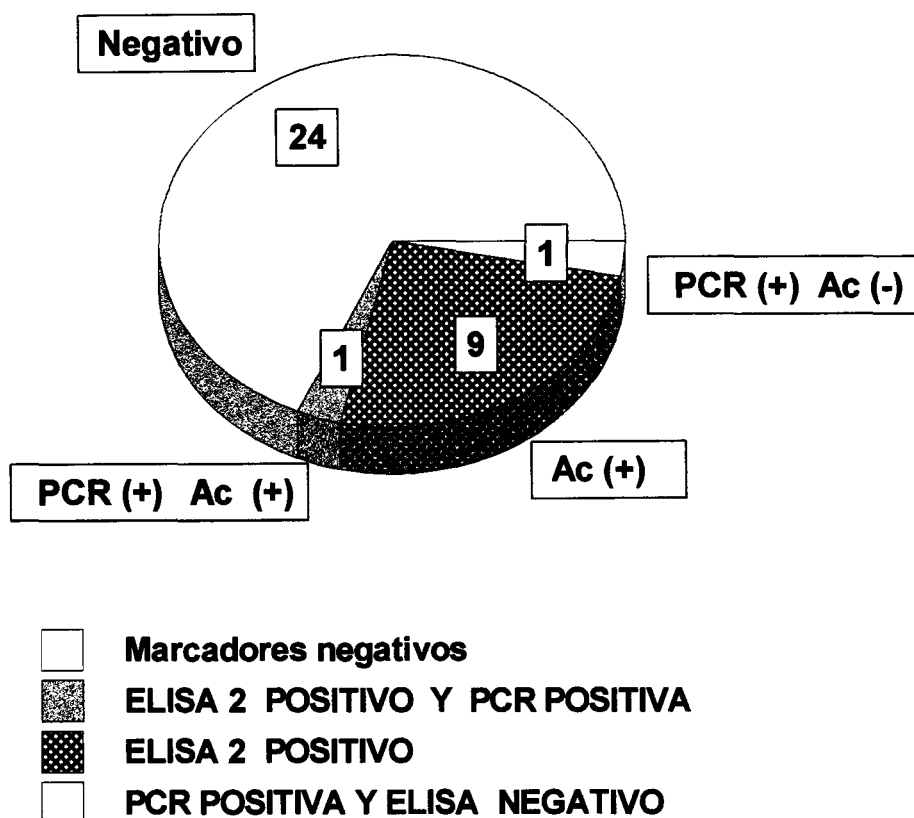
Las muestras fueron recogidas a una media de 3,09 días postparto (rango 2-30 días postparto).

De las 35 muestras analizadas, 24 (68,6%) tuvieron todos los marcadores de virus C negativos y **11 (31,4%)** tuvieron algún marcador de virus C positivo (**figura 14**).

De las 35 muestras de leche analizadas, **10 (29%)** resultaron positivas para anticuerpos frente a VHC (**ELISA 2**), en nueve de las muestras el test de confirmación Inmunoblot fue también positivo y en la muestra restante el Inmunoblot fue negativo.

De las 35 muestras de leche analizadas, **2 (5,7%)** tuvieron PCR positiva. Una de las muestras correspondía al grupo de muestras con ELISA y test de confirmación negativos, la otra muestra de leche PCR positiva tenía anticuerpos ELISA positivos y test de confirmación negativo.

Las 11 madres que tuvieron leche materna con algún marcador positivo correspondían al grupo de gestantes VIH negativas. Las características de estas 11 madres en cuanto a PCR cualitativa / cuantitativa séricas durante el embarazo se muestran en la (**tabla XXV**).



**Figura 14.- Marcadores de Virus C en leche materna**

**TABLA XXV.- PCR en madres con marcadores de virus C en leche materna (+)**

CASO	PCR CUALITATIVA SERICA	CARGA VIRAL SERICA	MARCADOR (+) EN LECHE MATERNA
3	POSITIVA	29.000	ELISA / PCR
5	POSITIVA	18.000	ELISA / CONF**
6	POSITIVA	530.000	ELISA / CONF
11	NEGATIVA	ND*	ELISA / CONF
17	POSITIVA	ND	ELISA / CONF
25	POSITIVA	1.000	PCR
27	POSITIVA	1.000.000	ELISA / CONF
30	POSITIVA	ND	ELISA / CONF
34	POSITIVA	ND	ELISA / CONF
36	POSITIVA	1.000	ELISA / CONF
38	POSITIVA	1.500.000	ELISA / CONF

\*ND: No disponible ; \*\* CONF : Test Inmunoblot

De las 24 madres cuya muestra de leche resultó con marcadores negativos, 13 de ellas tenían realizada cuantificación de carga viral sérica.

De las 11 madres cuya muestra de leche resultó con marcadores positivos, 7 de ellas tenían realizada determinación de carga viral sérica.

No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa al comparar las cargas virales séricas de las madres con marcadores en leche negativos vs cargas virales séricas de las madres con marcadores en leche positivos (tabla XXVI).

**TABLA XXVI.- Carga viral sérica y presencia de marcadores de virus C en leche**

CASO Nº	CARGA VIRAL SERICA Y LECHE MATERNA NEGATIVA (Nº 13)	CASO Nº	CARGA VIRAL SERICA Y LECHE MATERNA POSITIVA (Nº 7)
10	1.000	3	29.000
13	1.000	5	18.000
15	130.000	6	530.000
18	1.000	25	1.000
26	1.000	27	1.000.000
28	91.000	36	1.000
32	50.000	38	1.500.000
41	1.000	<p><b>No hubo diferencias significativas entre las cargas virales séricas de las gestantes en relación a la presencia de marcadores en leche materna</b> <i>p=0,57</i></p>	
42	390.000		
44	280.000		
45	1.000		
47	1.900.000		
52	89.000		

## 4.2 Sujetos de estudio: Niños

De las 59 gestantes seropositivas, nacieron 56 recién nacidos vivos. De los 56 niños, pudieron ser objeto de seguimiento **50 niños**.

Los seis niños que **no** pudieron ser seguidos (**casos 12, 16, 22, 43, 54, 59**) se perdieron por diversos motivos:

El **caso 22** falleció a los 3 meses de vida con diagnóstico de Bronconeumonía. Previamente a su fallecimiento, a los 2,5 meses de edad presentaba anticuerpos frente a virus C, ELISA 2 y Confirmación positivos, con PCR negativa, tenía asimismo anticuerpos VIH positivos al igual que su madre.

El **caso 59** no pudo ser objeto de seguimiento por falta de cumplimiento de las citas a consulta externa, este niño presentó en sangre de cordón y sangre periférica a las 48 horas de vida anticuerpos ELISA y Confirmación frente a virus C positivos, con PCR negativa. Tenía también al igual que su madre Anticuerpos frente al VIH positivos

Los casos 12, 16, 43, 54 no fueron detectados en el momento del nacimiento, y posteriormente no dieron su consentimiento para el seguimiento de los niños.

## 4.2 Seguimiento niños

De los **50 niños** que pudieron ser objeto de seguimiento, el nacimiento se produjo en dos casos por cesarea (casos 1 y 36) y por vía vaginal en los 48 niños restantes.

Los test de Apgar medios al minuto y a los 5 minutos de los 50 niños seguidos fueron:

Test de Apgar al minuto:  $8,56 \pm 0,93$ .

Test de Apgar a los 5 minutos:  $9,92 \pm 0,34$

La distribución por sexo fue al 50%: 25 niños y 25 niñas.

La somatometría y edad gestacional medias al nacimiento de los 50 niños fue la siguiente:

- ✓ PESO:  $2968 \pm 497$  gramos
- ✓ TALLA:  $48,6 \pm 1,9$  cm
- ✓ PC:  $34 \pm 1,2$  cm
- ✓ EG:  $38,6 \pm 1,5$  semanas

De los 50 niños seguidos, **16 (31%)** precisaron, durante el periodo neonatal inmediato, ingreso en la Unidad de Neonatología por diversos motivos. En los restantes 34 (68%) niños, la exploración física durante el período neonatal fue normal y se fueron de alta de la Maternidad entre las 48 y 72 horas de vida, excepto los niños correspondientes a los casos 1 y 36 que habían nacido por cesarea y se fueron de alta al séptimo día de vida.

La estancia media en el hospital de los 16 niños que precisaron ingreso fue de  $15,3 \pm 11,6$  días.

De los 16 niños que precisaron ingreso, en **ocho (50%)** de ellos, el motivo de ingreso fue un síndrome de abstinencia a opiáceos comprobado por la presencia de metabolitos de heroína y/o cocaína en orina.

El motivo de ingreso y el diagnóstico principal al alta de los 16 niños ingresados se muestran en la **tabla XXVII**.

**TABLA XXVII.- Motivo de ingreso y diagnóstico niños ingresados**

<b>CASO</b>	<b>MOTIVO DE INGRESO</b>	<b>DIAGNOSTICOS AL ALTA</b>
7	Ictericia	S. Down / Ictericia
8	Pretérmino	Pretérmino AEG
9	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos
11	Pretérmino	Sepsis/Pretérmino AEG
13	Ictericia	Ictericia sobreproducción
20	Pretérmino	Pretérmino AEG
21	Riesgo infección	Sepsis estreptococo B
25	Distress respiratorio	Taquipnea transitoria
27	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos
28	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos
41	CIR* grave	Cardiopatía congénita / CIR
47	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos / Lúes congénita
50	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos
51	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos
55	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos y a cocaína
58	Madre ADVP	S. Abstinencia a opiáceos

CIR\* : Retraso crecimiento intrauterino

Las características de las **madres** de los 16 niños que precisaron ingreso, en cuanto a antecedentes de riesgo, PCR-VHC, VIH y Lúes se muestran en la **tabla XXVIII**. Trece de las madres tenían antecedentes

de adicción a drogas. Trece tenían PCR para VHC en el embarazo positiva. Cuatro eran VIH positivas y diez de las madres tenían TPHA positivo.

**TABLA XXVIII.- Madres de los niños que precisaron ingreso**

CASO	A. RIESGO	PCR	Ac VIH	TPHA
7	NO	POSITIVA	Negativa	POSITIVA
8	ADVP	POSITIVA	Negativa	Negativa
9	ADVP	Negativa	Negativa	POSITIVA
11	ADVP	Negativa	Negativa	POSITIVA
13	ADVP	POSITIVA	Negativa	POSITIVA
20	ADVP	POSITIVA	POSITIVO	POSITIVA
21	ADVP	POSITIVA	POSITIVO	POSITIVA
25	NO	POSITIVA	Negativa	Negativa
27	ADVP	POSITIVA	Negativa	Negativa
28	ADVP	POSITIVA	Negativa	Negativa
41	Transfusión	POSITIVA	Negativa	POSITIVA
47	ADVP	POSITIVA	POSITIVO	Negativa
50	ADVP	POSITIVA	POSITIVO	POSITIVA
51	ADVP	Negativa	Negativa	Negativa
55	ADVP	POSITIVA	Negativa	POSITIVA
58	ADVP	POSITIVA	Negativa	POSITIVA

## 4.2 Tiempo de seguimiento

Los 50 niños pudieron ser seguidos a través de consulta externa por períodos de tiempo variables. Se consideró como período mínimo de seguimiento 6 meses.

El **tiempo medio** de seguimiento fue de **15,82 ± 4,62 meses**. (Rango 6-32 meses).

La distribución de los niños según el período de tiempo que pudieron ser seguidos fue la siguiente:

✓ 6 meses de seguimiento:	2 niños
✓ 12 meses de seguimiento:	19 niños
✓ 18 meses de seguimiento:	26 niños
✓ 24 meses de seguimiento:	1 niño
✓ 27 meses de seguimiento:	1 niño
✓ 32 meses de seguimiento:	1 niño

### 4.2.- Definición de grupos de niños en cuanto al virus C

De los **50** niños seguidos , se consideraron 2 grupos según la determinación de PCR para el virus C:

**1) Grupo de niños con PCR negativa** en todo momento a lo largo de su evolución, formado por **44 (88%)** niños que fueron considerados no infectados por virus C.

**2) Grupo de niños con PCR positiva** en diversos momentos de su evolución, formado por **6 (12%)** niños que fueron considerados infectados por virus C.



## 4.2.1 Grupo de niños con PCR negativa

Del total de 50 niños, **44 (88%)** fueron negativos durante todo el período de seguimiento para las determinaciones de PCR para RNA-VHC. Estos **44 niños con PCR negativa** a lo largo de toda su evolución, fueron considerados **no infectados por virus C**.

Las características de este grupo de 44 niños fueron:

PESO:	2.974 ± 499 gramos
EG:	38,59 ± 1,51 semanas
Sexo:	21 varones / 23 hembras
Parto:	44 vía vaginal / 1 cesarea (caso 36)

El tiempo medio de seguimiento de este grupo de niños fue de **15 ± 3,54 meses** (rango 6-18 meses):

- ✓ 6 meses de seguimiento: 2 niños
- ✓ 12 meses de seguimiento: 18 niños
- ✓ 18 meses de seguimiento: 24 niños

### 4.2.1.1 Evolución de Anticuerpos en los niños PCR negativos

► En estos **44 niños no infectados por virus C**, se evaluó la evolución de los anticuerpos frente al virus C, para valorar las edades de negativización de los anticuerpos.

De estos 44 niños, **43 (97,7%)** tuvieron anticuerpos frente a **VHC positivos** (tanto ELISA 2 como Inmunoblot) en sangre de cordón y en la muestra de sangre obtenida en las primeras 48 horas de vida.

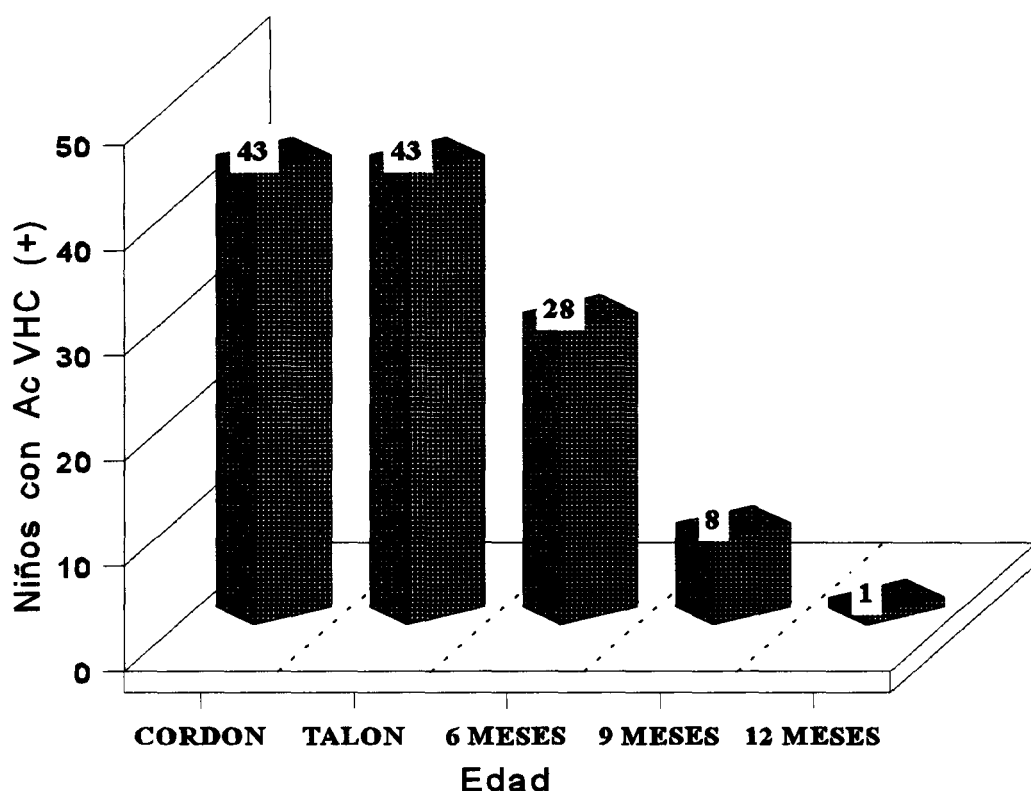
De los 44 niños, únicamente **1 (2,3%)**, tuvo anticuerpos negativos tanto en sangre de cordón como a lo largo de todo su seguimiento (18 meses). Este niño correspondía al **caso 14**.

Los 43 niños con anticuerpos positivos en sangre de cordón y a las 48 horas de vida, fueron aclarando sus anticuerpos en diversos momentos a lo largo de los primeros 12 meses de vida, excepto en un niño (**caso 47**) en el cual los anticuerpos persistieron positivos a los 12 meses de edad y se negativizaron a los 15 meses, se trataba de un niño hijo de madre con coinfección VHC/VIH , este niño cumplió 18 meses el 10/2/96, y ha evolucionado clínicamente a SIDA infantil, habiendo precisado numerosos ingresos hospitalarios por infecciones oportunistas.

En los 43 niños que negativizaron sus anticuerpos a lo largo de su evolución, la edad media de negativización de los anticuerpos fue a los **9 meses de edad**. En ninguno de ellos se ha observado hasta el momento actual seroconversión posterior a la negativización. (**Figura 15**).

- ✓ 15 niños se negativizaron a los 6 meses de vida
- ✓ 27 niños se negativizaron de los 9 a 12 meses de vida
- ✓ 1 niño se negativizó a los 15 meses de vida

➡ *Concluimos que la evolución de los anticuerpos frente al virus C en los niños no infectados, presenta una tendencia al aclaramiento de anticuerpos a lo largo del primer año de vida, a una edad media de 9 meses.*



**Figura 15.- Aclaramiento de Ac anti-VHC en niños RNA-VHC negativos**

#### 4.2.1.2 Evolución de transaminasas en niños PCR negativos

►► En estos **44** niños no infectados por virus C y que tuvieron anticuerpos positivos frente al virus C, se evaluó la evolución de las transaminasas, para valorar la posibilidad de afectación hepática en este grupo de niños.

De los 44 niños con PCR negativa a lo largo de su evolución, **42 (95,4%)**, tuvieron cifras de transaminasas normales a lo largo de todo el seguimiento.

De los 44 niños con PCR negativa a lo largo de su evolución, **dos (4,6%)** tuvieron cifras de transaminasas elevadas, estos dos niños con correspondían los **casos 31 y 47**.

El **caso 31**, correspondía a un niño hijo de madre con coinfección VHC/VIH y presentó cifras elevadas de GOT y GPT en las determinaciones a los 6, 9 y 12 meses de edad con un pico máximo a los 6 meses de vida con cifras de **GOT = 93 UI/l** y **GPT = 158 UI/l**. Este niño había negativizado los anticuerpos frente al virus C a los 6 meses de edad, sin embargo los anticuerpos frente al VIH persistían positivos a los 18 meses de vida. Esta familia se trasladó de provincia en Diciembre de 1995 cuando el niño contaba 19 meses de edad.

El **caso 47** también era hijo de madre con coinfección VHC/VIH y presentó un pico de transaminasas a los 12 meses de edad con **GOT= 122 UI/l** y **GPT= 145 UI/l**. Este niño negativizó los anticuerpos frente a VHC a los 15 meses. Sin embargo los anticuerpos frente a VIH persisten positivos al cierre del estudio, habiendo evolucionado clínicamente a SIDA infantil. Contaba al cierre del estudio 19 meses de edad y esta siendo controlado en el Hospital de Valme.

➡ *Concluimos que las cifras de transaminasas en los niños no infectados pero con anticuerpos positivos frente al virus C, se mantuvieron en cifras normales, excepto en dos casos cuya hepatopatía se atribuyó al VIH.*

#### **4.2.1.3 Grupo de niños con PCR negativo y coinfección materna VHC/VIH**

► En el grupo de los 44 niños no infectados por virus C, 8 eran hijos de madre con coinfección VHC/VIH. Se describe a continuación la evolución de estos 8 niños con los objetivos de valorar la evolución de los anticuerpos frente al VIH y su eventual influencia sobre la evolución de los anticuerpos frente al virus C.

De los 44 niños con PCR-VHC negativa a lo largo de toda su evolución, 8 (18,1%) eran hijos de madre con coinfección VHC/VIH.

La evolución de los **anticuerpos frente a VIH** en los 8 niños se refleja en la **tabla XIX**: Los ocho niños tenían Ac VIH positivos a los 6 meses de edad. A los 12 meses de edad, 4 niños se habían negativizado, 3 niños seguían siendo positivos y uno no había alcanzado esa edad al cierre del estudio.

De los 3 niños con Ac VIH positivos a los 12 meses, uno persistía positivo a los 18 meses, en otro no pudo disponerse de la determinación y el niño restante no había alcanzado los 18 meses de edad al cierre del estudio.

Uno de los niños (**caso 47**) como se ha reflejado previamente desarrollo SIDA infantil habiendo precisado numerosos ingresos por infecciones oportunistas a partir de los 6 meses de edad. Ha presentado elevación de cifras de transaminasas con pico a los 12 meses. Al cierre del estudio recibía tratamiento con AZT

La edad media de negativización de los anticuerpos frente al virus C en estos 8 niños hijos de madre con coinfección fue de 9,75 meses. En el caso 47 la negativización de anticuerpos frente al virus C se produjo a los 18 meses (**tabla XIX**).

**TABLA XXIX.- Evolución VIH en niños con PCR - VHC negativa**

<b>EDAD Ac VHC(-)</b>	<b>CASO Nº</b>	<b>EDAD 31/3/96</b>	<b>Ac VIH 48 horas</b>	<b>Ac VIH 6 m</b>	<b>Ac VIH 12 m</b>	<b>Ac VIH 18 m</b>	<b>CLINICA VIH</b>
9 MESES	20	30 meses	+	+	-	-	NO
12 MESES	21	29 meses	+	+	+	ND	NO
6 MESES	31	22 meses	+	+	+	+	GPT ↑
12 MESES	33	25 meses	+	+	-	-	NO
6 MESES	42	16 meses	+	+	-		NO
18 MESES	47	18 meses	+	+	+	+	SIDA
9 MESES	50	15 meses	+	+	-		NO
6 MESES	53	8 meses	+	+			NO

►► *Concluimos que de los 8 niños hijos de madre con coinfección VHC/VIH, en dos (25%) de ellos persistían los Ac VIH positivos a los 18 meses de vida, uno fue catalogado de SIDA infantil y el otro de hepatopatía por VIH.*

*Los anticuerpos frente al virus C en estos 8 niños se negativizaron a una media de 9,75 meses de edad, por tanto la infección VIH no ejerció efecto sobre la evolución de los anticuerpos VHC en este grupo de niños.*

#### **4.2.1.4 Grupo de niños con PCR negativa y coinfección materna VHC / Lúes**

►► *En el grupo de los 44 niños no infectados por virus C, 6 eran hijos de madre con coinfección VHC/Lúes. Se describen a continuación las características de estos 6 niños, con el objetivo de valorar la evolución de los anticuerpos IgM-FTA en los niños y su evolución clínica en cuanto a la posibilidad de desarrollo de Lúes congénita.*

De los 44 niños con PCR-VHC negativa durante toda su evolución, **6 (13,6%)** de ellos tuvieron madres con determinación de TPHA positiva en el tercer trimestre del embarazo.

Las 6 madres correspondían a los **casos 20, 29, 34, 47, 50, 58**. Las madres de los casos 20, 47 y 50 tenían además como ha quedado reflejado en el apartado anterior infección por VIH

Las 6 madres recibieron tratamiento penicilínico con 2,4 millones de Penicilina-Benzatina durante el embarazo.

Las determinaciones de **IgM FTA** en los hijos de las 6 madres con TPHA positiva fueron negativas en 5 de los niños.

En el niño correspondiente al **caso 47** la determinación de IgM FTA fue positiva a las 48 horas de vida, recibiendo tratamiento con Penicilina G sódica IV durante 14 días, no presentando signos clínicos de Lúes congénita. La determinación de IgM FTA a los 6 meses de vida fue negativa.

► *Concluimos que únicamente uno de los 6 niños hijos de madre con coinfección VHC/Lúes, presentó IgM-FTA positivo al nacimiento. Este niño recibió tratamiento penicilínico no desarrollando clínica de lúes congénita.*

#### **4.2.1.5 Grupo de niños con PCR negativa y coinfección materna VHC / VHB**

► *En el grupo de los 44 niños no infectados por virus C, 1 era hijo de madre con coinfección VHC/VHB/VIH. Se describe la evolución clínica y serológica de este niño.*

De los 44 niños con PCR-VHC negativa durante toda su evolución, en **1 (2,2%)** de ellos (**caso 33**), la madre tuvo determinación de HBsAg positiva en el tercer trimestre del embarazo. Esta madre tenía además

infección VIH.

Este niño recibió inmunoprofilaxis activa y pasiva frente al virus B de la hepatitis en el periodo neonatal inmediato, siendo los marcadores de hepatitis B a las 48 horas de vida negativos. A los 12 meses de vida presentaba unos niveles de antiHBs superiores a 1000 mUI/ml, siendo el antiHBc negativo a esa edad.

Este niño negativizó los anticuerpos frente al VIH y frente al VHC a los 12 meses de vida.

► *Concluimos que este niño hijo de madre con tres infecciones, no presentó transmisión vertical de ninguna de ellas, siguiendo evolución clínica favorable.*

#### **4.2.1.6. Grupo de niños con PCR negativo.**

##### **Epidemiología, serotipo, PCR y transaminasas maternos**

► *En el grupo de los 44 niños no infectados por virus C, se estudiaron los datos maternos epidemiológicos, serológicos, virológicos y bioquímicos con el fin de establecer posteriormente comparaciones con los datos maternos de los niños que si se infectaron.*

Las madres de los 44 niños con PCR negativa a lo largo de su seguimiento presentaban las siguientes características:

De las 44 madres 35 tenían antecedentes de riesgo de transmisión percutánea: 26 (59%) eran ADVP y 9 (20%) tenían antecedentes de transfusión sanguínea.

De las 44 madres, 6 (13,6%) estaban diagnosticadas con anterioridad al embarazo de hepatitis C.



De las 44 madres, 8 (18,1%) tenían coinfección VHC-VIH, 6 (13,6%) tenían coinfección VHC-Lúes y 1(2,2%) tenía coinfección VHC-VHB.

La distribución de los serotipos de las 44 madres fue la siguiente:

- ✓ Serotipo I : 21 (47,7%) madres
- ✓ Serotipo III : 5 (1,3%) madres
- ✓ No serotipables: 18 (40,9%) madres

Las determinaciones de PCR cualitativa en estas 44 madres fueron:

- ✓ PCR cualitativa positiva: 33 (75%) madres
- ✓ PCR cualitativa negativa: 11 (25%) madres

De las 33 madres con PCR cualitativa positiva, pudo determinarse cuantificación de carga viral en 24 de ellas, en la **tabla XXX** se reflejan el N° de copias/ml y los casos a que corresponde cada determinación. La carga viral media de estas 24 madres fue de 441.875 copias/ml.

**TABLA XXX.- Carga viral en las madres de niños PCR negativos**

<b>PCR CUANTITATIVA N° Copias / ml</b>	<b>Gestantes N° 33</b>	<b>CASOS N°</b>
Menos de 50.000	12 (36%)	5, 10, 13, 18, 20, 23, 25, 26, 36, 41, 45, 58
Entre 50.000 y 100.000	3 (9%)	28, 32, 52
Entre 100.000 y 500.000	5 (15%)	15, 24, 31, 42, 44
Entre 500.000 y 1.000.000	2 (6%)	6, 50
Mas de 1.000.000	2 (6%)	33, 47
NO DETERMINADA	9 (27%)	7, 17, 21, 29, 30,34,35,46,49

De las 44 madres , 38 (86%) tuvieron las determinaciones de transaminasas normales, **6 (14%)** tuvieron cifras de transaminasas elevadas durante el embarazo y correspondían a los **casos 7, 17, 20, 24, 30, 34**. (Ver tabla XXIII en la página 174).

►► *Concluimos que de las madres de los niños no infectados, el 79% tenían antecedentes de riesgo de transmisión percutánea ,el 47,7% correspondían al serotipo 1 , la cifra media de carga viral de dichas madres fue de 441.875 copias/ml y un 14% de estas madres de niños no infectados tuvieron las transaminasas elevadas durante la gestación.*

-----

## **4.2.2 Grupo de niños con PCR positiva**

De los 50 niños objeto de seguimiento prospectivo, en **6 (12%)** de ellos se objetivó RNA-VHC positivo en diversos momentos de su evolución y por tanto se consideraron infectados por virus C . Estos 6 niños infectados significaron una una tasa de transmisión vertical de:

✓ **12% respecto a los 50 niños objeto de seguimiento**

De las 50 madres de los 50 niños objeto de seguimiento, 39 tuvieron PCR positiva durante el embarazo, la tasa de transmisión vertical considerada respecto a las madres PCR positivas fue:

✓ **15,3 % respecto a las 39 madres con PCR positiva en el embarazo**

Las características de este grupo de 6 niños con PCR positiva fueron:

PESO: 2.995 ± 527 gramos  
EG: 38,83 ± 1,60 semanas  
Sexo: 4 varones / 2 hembras  
Parto: 5 vía vaginal / 1 cesarea (caso 1)

El tiempo medio de seguimiento de este grupo de niños fue de **21,83 ± 7,22 meses** (rango 12-32 meses):

- ✓ 12 meses de seguimiento: 1 niño (**caso 55**)
- ✓ 18 meses de seguimiento: 2 niños (**caso 1 y caso 38**)
- ✓ 24 meses de seguimiento: 1 niño (**caso 27**)
- ✓ 27 meses de seguimiento: 1 niño (**caso 8**)
- ✓ 32 meses de seguimiento: 1 niño (**caso 3**)

#### **4.2.2.1.- Exámenes complementarios niños PCR positivos**

En los 6 niños (**casos 1, 3, 8, 27, 38, 55**) con infección por virus C se comprobó PCR positiva al menos en 2 muestras distintas.

En la **tabla XXXIII** (página 210) se muestra la evolución de los 6 niños en cuanto a anticuerpos frente al virus C, PCR y transaminasas.

#### 4.2.2.1.1.- Evolución de anticuerpos en niños PCR positivos

➡ *En estos 6 niños infectados por virus C, se evaluó la evolución de los anticuerpos frente al virus C, para conocer las edades de negativización de los anticuerpos y la existencia de posibles seroconversiones de anticuerpos a lo largo del seguimiento.*

Respecto a los anticuerpos frente al virus C, los 6 niños tuvieron anticuerpos positivos en sangre de cordón, en la muestra de sangre periférica a las 48 horas de vida y los 6 meses de vida.

De los 6 niños, 4 (66,6%) negativizaron sus anticuerpos frente al virus C en las siguientes edades:

- ✓ **Entre los 9 y 12 meses de edad:** 3 (50%) niños (**casos 1, 3, 38**).
- ✓ **A los 18 meses :** 1 (16,6%) niño (**caso 27**).

De los 6 niños, 2 (33,3%), no habían negativizado sus anticuerpos al cierre del estudio:

- ✓ **El caso 55** persiste con **Ac positivos a los 12 meses de edad**
- ✓ **El caso 8** persiste con **Ac positivos a los 27 meses e edad.**

➡ *Concluimos que en los seis niños infectados por virus C , la evolución de los anticuerpos fue variable, persistiendo tres de los niños con anticuerpos frente al virus C con posterioridad a los 12 meses de edad. No se objetivaron en ninguno de los seis niños períodos ventana de negativización de anticuerpos con positivización posterior.*

#### 4.2.2.1.2 Evolución de la PCR en niños con PCR positiva

► En estos **6** niños infectados por virus C, se evaluó la evolución de la PCR sérica, con el fin de conocer las edades de aparición y duración de la viremia y poder establecer los posibles mecanismos de infección en cada caso.

De los 6 niños, **4 (66,6%)** tuvieron PCR positiva en sangre de cordón y a las 48 horas de vida ( **casos 3, 8, 27, 38**). De estos 4 niños, tres (casos 3, 27, 38) no tuvieron ninguna otra determinación positiva de PCR a lo largo de su evolución. El caso 8 mantuvo la PCR positiva a los 6 y 12 meses, negativizándose a los 18 meses.

De los 6 niños , **2 (33,3%)** tuvieron PCR negativa tanto en sangre de cordón como a las 48 horas de vida (**casos 1 y 55**). El caso 1 tuvo PCR positiva a los 6 meses de vida negativizándose a los 12 meses. El caso 55 tuvo PCR positiva a los 2 y 8 meses, persistiendo PCR positiva a los 12 meses al cerrar el estudio.

► Concluimos que en los seis niños infectados por virus C , la evolución de la PCR fue variable, en cuatro casos la viremia fue positiva ya en el periodo neonatal inmediato (probable mecanismo de transmisión intraútero) y en dos casos la viremia apareció en los primeros meses de vida (probable mecanismo de transmisión intraparto).

#### 4.2.2.1.3 Evolución de las transaminasas en niños con PCR positiva

➡ En estos 6 niños infectados por virus C, se evaluó la evolución de las transaminasas, con el fin de conocer el grado de citolisis hepática en este grupo de niños con PCR positiva

De los 6 niños, 3 (50%) mantuvieron cifras de transaminasas normales a lo largo de todo el seguimiento, correspondían a los casos 1, 3, 27.

En los restantes 3 (50%) niños las cifras de transaminasas estuvieron elevadas en algunas determinaciones según se muestra en la tabla XXXI.

**TABLA XXXI.- Elevación de GOT/GPT en niños con PCR positiva**

Determinación / Edad	caso 8	caso 38	caso 55
GOT/GPT 48 horas	62 / 60	52 / 14	44/20
GOT/GPT 6 meses	66 / 79	46 / 52	39/29
GOT/GPT 9 meses	48 / 39	39 / 51	121/201
GOT/GPT 12 meses	108 / 198	56 / 61	85/145
GOT/GPT 18 meses	51 / 35	46 / 55	-
GOT/GPT 27 meses	46 / 33	-	-

\*ND: No disponible

➡ Concluimos que de los seis niños infectados por virus C, 3 niños tuvieron cifras de transaminasas elevadas en varios controles.

#### 4.2.2.2 Descripción de los niños con PCR positiva

Se describen a continuación de forma pormenorizada, los 6 niños infectados por virus C. En la **tabla XXXII** se refleja el juicio clínico de estos 6 niños.

**TABLA XXXII.- Juicio clínico niños con PCR positiva**

CASO N°	JUICIO CLINICO
1	Hepatitis aguda*
3	Hepatitis aguda
8	Hepatitis crónica**
27	Hepatitis aguda
38	Hepatitis crónica
55	Hepatitis crónica

\* Como quedó definido en la *página 78* , a los niños que tuvieron en algún momento de su evolución determinaciones de RNA-VHC por PCR positivas durante un período inferior a 6 meses, con transaminasas normales, se les diagnosticó provisionalmente de **hepatitis aguda** por virus C, quedando el diagnóstico definitivo a expensas de valorar el seguimiento a largo plazo por la posibilidad de evolución posterior a la cronicidad.

\*\* A los niños que tuvieron durante su evolución determinaciones de RNA-VHC por PCR positivas durante un período superior a 6 meses ó sus cifras de transaminasas persistieron elevadas 6 meses después de la primera determinación de PCR positiva se les diagnosticó de **hepatitis crónica** por virus C.

# **Caso 1.-**

## **Antecedentes maternos**

La madre de 22 años de edad, no tenía antecedentes de riesgo de transmisión percutánea de virus C. Era primípara y primigesta.

## **Exámenes complementarios maternos durante el embarazo**

La madre en el tercer trimestre del embarazo tuvo anticuerpos positivos frente al virus C, tanto ELISA 2 como Inmunoblot. Correspondía al Serotipo 1. La determinación de PCR cualitativa fue positiva, y la PCR cuantitativa mostró una carga viral de 2.700.000 copias/ml de VHC-RNA. Las transaminasas fueron normales. Las determinaciones de anticuerpos anti VIH, HBsAg y TPHA realizadas durante el embarazo fueron negativas.

## **Antecedentes del niño**

El parto fue por vía vaginal, el niño fue VARÓN, tuvo un peso de 3650 gramos, su edad gestacional era de 40 semanas, y no recibió lactancia materna.

## **Exámenes complementarios y evolución clínica del niño**

El niño pudo ser objeto de seguimiento durante un período de 18 meses.

Los anticuerpos ELISA 2 e Inmunoblot en el niño, fueron positivos en sangre de cordón, a las 48 horas y a los 6 meses de vida, negativizándose a los 12 meses de edad. A los 18 meses de vida los



anticuerpos frente al virus C seguían siendo negativos.

El niño presentó PCR positiva a los 6 meses de edad, siendo la PCR negativa tanto en los controles previos (cordón y a las 48 horas de vida) como posteriores (12 y 18 meses de vida)

Los controles de transaminasas realizados a las 48 horas de vida, a los 6, 12 y 18 meses fueron todos normales.

A partir de los 18 meses de edad no se realizaron nuevos controles de exámenes complementarios por negativa familiar.

Al cierre del estudio contaba con 30 meses de edad y se encontraba asintomático, A lo largo del seguimiento en todo momento ha presentado una exploración física normal.

**Juicio clínico:** Hepatitis aguda

## **Caso 3.-**

### **Antecedentes maternos**

La madre tenía 27 años de edad, era secundípara, secundigesta. Tenía antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral.

### **Exámenes complementarios maternos durante el embarazo**

La madre en el tercer trimestre del embarazo tuvo anticuerpos positivos frente al virus C, tanto ELISA 2 como Inmunoblot. Correspondía al Serotipo I. La determinación de PCR cualitativa fue positiva, y la PCR cuantitativa mostró una carga viral de 29.000 copias/ml de VHC-RNA. Las

transaminasas fueron normales. Las determinaciones de anticuerpos anti VIH, HBsAg y TPHA realizadas durante el embarazo fueron negativas.

### **Antecedentes del niño**

El parto fue por vía vaginal, su edad gestacional era de 39 semanas, el niño fue VARÓN, tuvo un peso de 3000 gramos, y recibió lactancia materna durante 5 meses.

### **Exámenes complementarios y evolución clínica del niño**

El niño pudo ser objeto de seguimiento durante un período de 32 meses.

Los anticuerpos ELISA 2 e Inmunoblot en el niño, fueron positivos en sangre de cordón, a las 48 horas y a los 6 meses de vida, negativizándose a los 12 meses de edad, y manteniéndose negativos en los controles a los 18 y 32 meses.

El niño presentó PCR positiva en sangre de cordón y a las 48 horas de días de vida, siendo las determinaciones de PCR negativas a los 6, 12, 18 y 32 meses.

Los controles de transaminasas en el niño realizados a las 48 horas de vida, a los 6, 12, 18 y 32 meses fueron todos normales.

Este niño fue alimentado con leche materna durante 5 meses siendo la muestra de leche materna a los 2 días de vida ELISA 2 positiva y PCR positiva.

Al cierre del estudio contaba con 35 meses de edad y se encontraba asintomático. A lo largo del seguimiento en todo momento ha presentado una exploración física normal.

**Juicio clínico:** Hepatitis aguda

# Caso 8.-

## **Antecedentes maternos**

La madre de 31 años de edad, tenía antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral. Era primípara, primigesta.

## **Exámenes complementarios maternos durante el embarazo**

La madre en el tercer trimestre del embarazo tuvo anticuerpos positivos frente al virus C, tanto ELISA 2 como Inmunoblot. Correspondía al Serotipo III. La determinación de PCR cualitativa fue positiva, y la PCR cuantitativa mostró una carga viral de 570.000 copias/ml de VHC-RNA. Las transaminasas fueron normales. Las determinaciones de anticuerpos anti VIH, HBsAg y TPHA realizadas durante el embarazo fueron negativas.

## **Antecedentes del niño**

El parto fue por vía vaginal, el niño fue HEMBRA, tuvo un peso de 2200 gramos, su edad gestacional era de 34 semanas, y recibió lactancia materna durante 8 días. Preciso ingreso en la Unidad de Neonatología durante 15 días por prematuridad y sospecha de sepsis bacteriana no confirmada.

## **Exámenes complementarios y evolución clínica del niño**

El niño pudo ser objeto de seguimiento durante un periodo de 27 meses.

Los anticuerpos ELISA 2 e Inmunoblot en el niño fueron positivos en sangre de cordón, a las 48 horas, a los 6 meses, a los 12 meses.

y 18 meses de vida persistiendo positivos en el último control realizado a los 27 meses de edad.

Presentó PCR positiva en sangre de cordón, a las 48 horas de días de vida, a los 6 meses y a los 12 meses de vida, siendo la PCR negativa en los controles a los 18 y 27 meses.

Las cifras de transaminasas estuvieron ligeramente elevadas en las determinaciones realizadas a las 48 horas de vida y a los 6 meses, presentando un pico máximo a los 12 meses, con unas cifras de GOT=108 UI/l y de GPT=198 UI/l, normalizándose las cifras en los controles a los 18 y 27 meses.

Recibió lactancia materna hasta el octavo día de vida no pudiendo analizarse muestra de leche.

Al cierre del estudio contaba con 33 meses de edad manteniéndose asintomático. A lo largo del seguimiento en todo momento ha presentado una exploración física normal.

**Juicio clínico:** Hepatitis crónica.

## **Caso 27.-**

### **Antecedentes maternos**

La madre de 31 años de edad, tenía antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral. Era secundípara, secundigesta. Refería antecedentes de hepatitis sin filiar 12 años antes del embarazo

## **Exámenes complementarios maternos durante el embarazo**

La madre en el tercer trimestre del embarazo tuvo anticuerpos positivos frente al virus C, tanto ELISA 2 como Inmunoblot. Correspondía al Serotipo III. La determinación de PCR cualitativa fue positiva, y la PCR cuantitativa mostró una carga viral de 1.000.000 copias/ml de VHC-RNA y transaminasas ligeramente elevadas (GOT: 66 UI/l y GPT: 60 UI/l). Las determinaciones de anticuerpos anti VIH, HBsAg y TPHA realizadas durante el embarazo fueron negativas.

## **Antecedentes del niño**

El parto fue por vía vaginal, el niño fue VARON, tuvo un peso de 2450 gramos, su edad gestacional era de 38 semanas, y no recibió lactancia materna.

Precisó ingreso en la Unidad de Neonatología durante 14 días por cuadro clínico compatible con Síndrome de abstinencia a opiáceos que se confirmó por la presencia de metabolitos en orina. Recibió tratamiento con fenobarbital siguiendo evolución clínica favorable. Destacaba asimismo a la exploración física la presencia de Hipospadias, realizándose ecografía renal que fue normal.

## **Exámenes complementarios y evolución clínica del niño**

El niño pudo ser objeto de seguimiento durante un periodo de 24 meses.

Los anticuerpos ELISA 2 e Inmunoblot en el niño fueron positivos en sangre de cordón, a las 48 horas y a los 6 meses. A los 12 meses de vida persistía con ELISA 2 positivo pero el test de confirmación Inmunoblot fue negativo. A los 18 meses tanto el ELISA 2 como el Inmunoblot

fueron negativos, persistiendo con anticuerpos negativos a los 24 meses de vida.

Presentó PCR positiva en sangre de cordón y a las 48 horas de días de vida, siendo las determinaciones de PCR negativas a los 6, 12, 18 y 24 meses.

Las cifras de transaminasas fueron normales en todos los controles.

Al cierre del estudio contaba con 26 meses de edad manteniéndose asintomático. A lo largo del seguimiento en todo momento ha presentado una exploración física normal.

**Juicio clínico:** Hepatitis aguda

## **Caso 38.-**

### **Antecedentes maternos**

La madre de 33 años de edad, tenía antecedentes de haber recibido una transfusión sanguínea en 1986. Era secundípara, secundigesta.

### **Exámenes complementarios maternos durante el embarazo**

La madre en el tercer trimestre del embarazo tuvo anticuerpos positivos frente al virus C, tanto ELISA 2 como Inmunoblot. Correspondía al Serotipo I. La determinación de PCR cualitativa fue positiva, y la PCR cuantitativa mostró una carga viral de 1.500.000 copias/ml de VHC-RNA. Las transaminasas fueron normales. Las determinaciones de anticuerpos anti

VIH, HBsAg y TPHA realizadas durante el embarazo fueron negativas.

### **Antecedentes del niño**

El parto fue por vía vaginal, el niño fue VARON, tuvo un peso de 3000 gramos, su edad gestacional era de 40 semanas, y recibió lactancia materna durante 60 días.

### **Exámenes complementarios y evolución clínica del niño**

El niño pudo ser objeto de seguimiento durante un periodo de 18 meses.

Los anticuerpos ELISA 2 e Inmunoblot en el niño fueron positivos en sangre de cordón, a las 48 horas y a los 6 meses de edad, negativizándose a los 9 meses y persistiendo negativos en los controles a los 12 y 18 meses.

Presentó PCR positiva en sangre de cordón y a las 48 horas de días de vida, siendo las determinaciones de PCR negativas a los 6, 9, 12, 18 y meses.

Las cifras de transaminasas se mantuvieron normales, mostrando una ligera elevación persistente de GPT a los 6, 9, 12 y 18 meses con cifras de GPT de 52, 51, 61 y 55 UI/l respectivamente.

Recibió lactancia materna durante 60 días, la muestra de leche materna analizada mostró anticuerpos ELISA 2 y Confirmación positivos y PCR negativa.

Al cierre del estudio contaba con 18 meses de edad manteniéndose asintomático. A lo largo del seguimiento en todo momento ha presentado una exploración física normal.

**Juicio clínico:** Hepatitis crónica.

# **Caso 55.-**

## **Antecedentes maternos**

La madre de 29 años de edad, tenía antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral. Era secundípara, secundigesta

## **Exámenes complementarios maternos durante el embarazo**

La madre en el tercer trimestre del embarazo tuvo anticuerpos positivos frente al virus C, tanto ELISA 2 como Inmunoblot. Correspondía al Serotipo I. La determinación de PCR cualitativa fue positiva, y la PCR cuantitativa mostró una carga viral de 910.000 copias/ml de VHC-RNA. Las transaminasas fueron normales.

Los anticuerpos maternos anti VIH, HBsAg y fueron negativos. Se objetivó TPHA positivo en el tercer trimestre del embarazo recibiendo tratamiento con 2,400.000 U de Penicilina Benzatina.

## **Antecedentes del niño**

El parto fue por vía vaginal, el niño fue VARON, tuvo un peso de 3250 gramos, su edad gestacional era de 40 semanas, y no recibió lactancia materna.

Precisó ingreso en la Unidad de Neonatología durante 25 días por cuadro clínico compatible con Síndrome de abstinencia a opiáceos que se confirmó por la presencia de metabolitos en orina de opiáceos y también de cocaína. Recibió tratamiento con fenobarbital siguiendo evolución clínica favorable.



## **Exámenes complementarios y evolución clínica del niño**

El niño pudo ser objeto de seguimiento durante un periodo de 12 meses.

Los anticuerpos ELISA 2 e Inmunoblot fueron positivos en sangre de cordón, a las 48 horas, a los 2 meses y a los 8 meses. A los 12 meses de vida persistían los anticuerpos positivos.

La PCR fue negativa en sangre de cordón y a las 48 horas de vida, siendo positiva en los controles realizados a los 2 y 8 meses de vida respectivamente. A los 12 meses de vida persistía con PCR positiva.

Las transaminasas fueron normales a las 48 horas de vida y a los 2 meses de vida, mostrando una elevación a los 8 meses de edad con cifras de GOT: 121 UI/l y GPT: 201 UI/l. A los 12 meses las cifras de transaminasas fueron de GOT: 85 UI/l y GPT : 145 UI/l.

La determinación de IgM FTA fue negativa a las 48 horas y a los 2 y 8 meses no mostrando signos clínicos de lúes congénita.

Al cierre del estudio contaba con 12 meses de edad manteniéndose asintomático. A lo largo del seguimiento en todo momento ha presentado una exploración física normal.

**Juicio clínico:** Hepatitis crónica.

**Tabla XXXIII .- Evolución de los niños con PCR positiva**

CASOS	CORDÓN	48 horas	2 m	6 m	9 m	12 m	18 m	
<b>CASO 1</b>								
Ac VHC	+	+		+		-	-	
PCR	-	-		+		-	-	
GPT (UI/l)		56		26		15	13	
<b>CASO 3</b>								<b>32 m</b>
Ac VHC	+	+		+		-	-	-
PCR	+	+		-		-	-	-
GPT (UI/l)		16		22		26	24	22
<b>CASO 8</b>								<b>27 m</b>
Ac VHC	+	+		+		+	+	+
PCR	+	+		+		+	-	-
GPT (UI/l)		60		79		198	35	33
<b>CASO 27</b>								<b>24 m</b>
Ac VHC	+	+		+	+	+	-	-
PCR	+	+		-	-	-	-	-
GPT (UI/l)		19		29	30	19	23	14
<b>CASO 38</b>								
Ac VHC	+	+		+	-	-	-	
PCR	+	+		-	-	-	-	
GPT (UI/l)		14		52	51	61	55	
<b>CASO 55</b>								
Ac VHC	+	+	+		+	+		
PCR	-	-	+		+	+		
GPT (UI/l)		20	29		201	145		

#### **4.2.2.2. Epidemiología, serotipo, PCR y transaminasas de las madres del grupo de niños con PCR positivo.**

► En el grupo de los 6 niños infectados por virus C, se estudiaron los datos maternos epidemiológicos, serológicos, virológicos y bioquímicos con el fin de establecer posteriormente comparaciones con los datos maternos de los niños que no se infectaron.

Los antecedentes epidemiológicos de las madres de los 6 niños se reflejan en la **tabla XXXIV**.

Cuatro de las madres tenían antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral y una madre tenía antecedentes de transfusión sanguínea, la madre restante carecía de antecedentes de riesgo parenteral conocido.

Ninguna de las 6 madres estaba diagnosticada de infección por virus C con anterioridad al embarazo y únicamente una de ellas (caso 27) refería antecedentes de hepatitis sin filiar 12 años antes del embarazo.

Los **6** niños eran **hijos de madre** con infección VHC **sin coinfección VIH**.

La madre del niño correspondiente al **caso 55** tuvo coinfección luética con TPHA positivo en el tercer trimestre del embarazo, recibiendo tratamiento con 2,4 millones de Penicilina Benzatina.

Los 6 niños eran hijos de madre con HBsAg negativo.

**Tabla XXXIV.- Antecedentes maternos de los niños con PCR positiva**

CASO	ANTECED	VIH	LÚES	VHB	VHC PREVIA
1	NINGUNO	-	-	-	NO
3	ADVP	-	-	-	NO
8	ADVP	-	-	-	NO
27	ADVP	-	-	-	NO
38	TRANSFUSION	-	-	-	NO
55	ADVP	-	+	-	NO

Los datos maternos , de los 6 niños con PCR positiva, en cuanto a las determinaciones de serotipo, PCR cualitativa / cuantitativa y transaminasas en el tercer trimestre del embarazo se reflejan en la **tabla XXXV.**

**TABLA XXXV.- Exámenes complementarios de madres de los niños PCR +**

CASO	SEROTIPO	PCR	CARGA VIRAL	GOT	GPT
1	1	+	2.700.000	32	28
3	1	+	29.000	33	42
8	3	+	570.000	29	40
27	3	+	1.000.000	66	60
38	1	+	1.500.000	31	24
55	1	+	910.000	28	25

►► Concluimos que de las 6 madres de los niños infectados, el 67% de ellas tenían antecedentes de riesgo de transmisión percutánea, el 67% correspondían al serotipo I y el 33% al serotipo III. La cifra media de carga viral de dichas madres fue de 1.118.166 copias/ml y únicamente una (16%) de estas madres de niños infectados tuvo las transaminasas elevadas durante la gestación.

#### **4.2.3 Relación entre la carga viral materna durante el embarazo y la PCR de los niños**

►► Se realizó estudio comparativo entre las cargas virales de las madres de los niños no infectados vs las cargas virales de las madres de los niños infectados, con el fin de conocer si la tasa de carga viral materna se correlaciona con la transmisión de la infección a los niños y si esa correlación tiene o no significación estadística.

Se relacionaron las titulaciones maternas de carga viral para el virus C durante el embarazo, entre:

- 1) el grupo de las 44 madres de los niños con PCR negativa.
- 2) el grupo de las 6 madres cuyos hijos fueron en algún momento de su evolución PCR positivos observándose lo siguiente (**Figura 16**):

Del grupo de las 44 madres de niños con PCR negativa, 33 tenían PCR cualitativa positiva, pudiendo realizarse determinación de carga viral en 24 de ellas (**tabla XXX**).

De grupo de las seis madres de niños con PCR positiva, todas ellas tenían PCR cualitativa positiva y en las seis pudo realizarse determinación de carga viral (**tabla XXXV**).

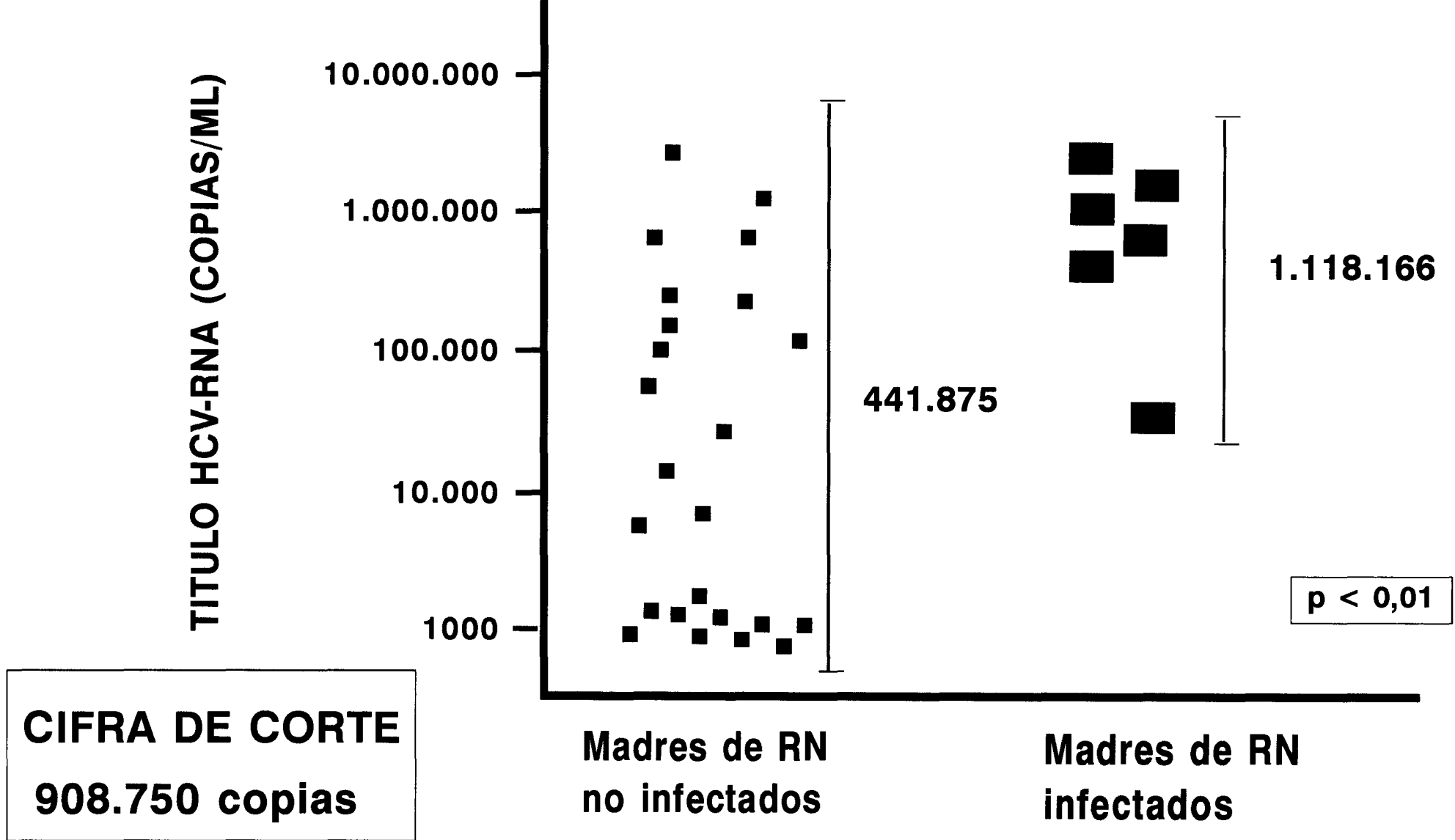
La titulación media de carga viral (RNA-VHC) de las 24 madres de los niños con PCR negativa fue de 441.875 copias/ml (**Figura 16**).

La titulación media de carga viral (RNA-VHC) de las 6 madres de los niños con PCR positiva fue de 1.118.166 copias/ml (**Figura 16**).

La diferencia de titulación de carga viral durante el embarazo entre ambos grupos de madres resultó estadísticamente significativa con una **p = 0,012**.

En el análisis discriminante, la cifra de corte correspondiente a la carga viral materna en el tercer trimestre del embarazo a partir de la cual sería más probable que el niño resultara PCR positivo fue de **908.750 copias/ml** de RNA-VHC materna.

► *Concluimos que cuando las madres tienen altos títulos de viremia en el tercer trimestre del embarazo, se observa una mayor frecuencia de transmisión del virus a sus hijos, siendo la diferencia entre los títulos de carga viral de los dos grupos de madres estadísticamente significativa.*



**Figura 16.- Carga viral en madres de niños PCR (-) y PCR (+)**

#### 4.2.4.- Relación entre el serotipo de virus C materno y la PCR de los niños

► Se realizó estudio comparativo entre los serotipos de las madres de los niños no infectados vs los serotipos de las madres de los niños infectados, con el fin de conocer si el serotipo materno se correlaciona con la transmisión de la infección a los niños y si esa correlación tiene o no significación estadística.

Se compararon los serotipos de virus C maternos, determinados durante el embarazo (**tabla XXXVI**) entre:

- 1) el grupo de las 44 madres de los niños con PCR negativa.
- 2) el grupo de las 6 madres cuyos hijos fueron en algún momento de su evolución PCR positivos

De las 44 madres del grupo de niños con PCR negativa, 21 pertenecían al serotipo I, 5 pertenecían al serotipo III y las restantes 18 madres no fueron serotipables.

De las 6 madres del grupo de niños con PCR positiva, 4 pertenecían al serotipo I y las 2 restantes al serotipo III.

No hubo diferencias significativas (**p=0,58**) en cuanto al serotipo materno, al comparar el grupo de las 44 madres de niños PCR negativos con el grupo de las seis madres de niños PCR positivos.



**TABLA XXXVI.- Correlación entre serotipo materno y PCR de los niños**

<b>SEROTIPO MATERNO</b>	<b>Niños PCR (+) Nº : 6</b>	<b>Niños PCR (-) Nº : 44</b>
<b>Serotipo I</b>	4	21
<b>Serotipo III</b>	2	5
<b>No serotipable</b>	0	18

►► *Concluimos que el serotipo materno no tuvo ninguna relación estadísticamente significativa con la transmisión de la infección a los niños.*

#### **4.2.5.- Relación entre Transaminasas maternas durante el embarazo y la PCR de los niños**

►► *Se realizó estudio comparativo entre las transaminasas de las madres de los niños no infectados vs las transaminasas de las madres de los niños infectados, con el fin de conocer si la elevación de transaminasas maternas durante la gestación se correlaciona con la transmisión de la infección a los niños y si esa correlación tiene o no significación estadística.*

Se compararon las transaminasas maternas , determinadas durante el embarazo (**tabla XXXVII**) entre:

- 1) el grupo de las 44 madres de los niños con PCR negativa.
- 2) el grupo de las 6 madres cuyos hijos fueron en algún momento de su evolución PCR positivos

De las 44 madres del grupo de niños con PCR negativa, 6 (14%) tuvieron cifras de transaminasas elevadas durante el embarazo y correspondían a los casos 7, 17, 20, 24, 30, 34. (Ver tabla XXI en la página 107).

De las 6 madres del grupo de niños con PCR positiva, 1 (16,6%) presentó elevación de transaminasas durante el embarazo, correspondía al caso 27 (tabla XXIII en página 174).

No hubo diferencias significativas ( $p=0,55$ ) en cuanto a la elevación de transaminasas maternas durante el embarazo al comparar el grupo de las 44 madres de niños PCR negativos con el grupo de las seis madres de niños PCR positivos. (Tabla XXXVII).

**TABLA XXXVII.- Correlación entre transaminasas maternas y PCR en los niños**

<b>TRANSAMINASAS MATERNAS</b>	<b>Niños PCR (+) Nº : 6</b>	<b>Niños PCR (-) Nº : 44</b>
Elevadas	1	6
Normales	5	38

► *Concluimos que la elevación de las transaminasas maternas durante la gestación no influyó en la transmisión de la infección a los niños, no observándose ninguna correlación estadísticamente significativa..*

### 4.3.- Niños y lactancia materna

De los 50 niños controlados, **32 (64%)** fueron alimentados con leche materna y los 18 restantes (36%) fueron alimentados con leche para lactantes.

La duración media de la lactancia en los 32 niños alimentados con leche materna fue de **47,06 ± 34,82 días**.

De los 32 niños alimentados con leche materna, se pudo analizar la muestra de leche en 28 madres.

De los 32 niños alimentados con leche materna:

- ✓ 18 (56,2%) tomaron leche materna con todos los marcadores de virus C negativos (ELISA 2, Inmunoblot Y PCR)
- ✓ **10 (31,2%)** tomaron leche materna con algún marcador de virus C **positivo**.
- ✓ 4 (12,5%) tomaron leche materna con determinaciones de virus C no realizadas.

En los 10 niños que tomaron leche materna con algún tipo de marcador de virus C positivo, los resultados de las muestras de leche analizadas fueron las siguientes:

- ✓ 8 muestras de leche tuvieron Ac ELISA 2 positivos, Ac Confirmación positivos y PCR negativa. Esta leche la tomaron **8 de los niños**
- ✓ 1 muestra de leche tuvo Ac ELISA 2 positivos, Ac Confirmación negativos y PCR positiva. Esta leche la tomó **uno de los niños**.
- ✓ 1 muestra de leche tuvo Ac ELISA 2 negativos, Ac confirmación negativos y PCR positiva. Esta leche la tomó **uno de los niños**.

#### **4.3.1.- Niños alimentados con leche materna con algún marcador de virus C positivo**

➡ A continuación se describe la evolución de la PCR sérica en los 10 niños que tomaron leche con marcadores positivos, con el fin de valorar la posible influencia de la lactancia materna como vía de transmisión de la infección por virus C.

En los 10 niños que tomaron leche materna con algún tipo de marcador de virus C positivo, la evolución de su PCR sérica fue la siguiente:

✓ De los ocho niños que tomaron leche con Ac ELISA 2 positivos, Ac Confirmación positivos y PCR negativa, siete correspondían al grupo de niños no infectados que a lo largo de toda su evolución tuvieron la PCR sérica negativa. El niño restante (**caso 38**) correspondía al grupo de los niños infectados, sin embargo, este niño aunque recibió lactancia materna durante 60 días, su PCR sérica positiva estuvo limitada al período neonatal inmediato, por lo que no pudo correlacionarse la ingestión de leche con marcadores positivos con la transmisión de la infección al niño a través de la leche.

✓ El niño (**caso 3**) que tomó leche con Ac ELISA 2 positivos, Ac Confirmación negativos y PCR positiva, correspondía al grupo de los niños infectados, sin embargo, este niño aunque recibió lactancia materna durante 150 días, su PCR sérica positiva estuvo limitada al período neonatal inmediato, por lo que no pudo correlacionarse la ingestión de leche con marcadores positivos con la transmisión de la infección al niño a través de la leche.

✓ El niño (**caso 25**) que tomó leche con Ac ELISA 2 negativos, Ac confirmación negativos y PCR positiva, correspondía al grupo de niños no infectados que a lo largo de toda su evolución tuvieron la PCR sérica negativa

En la **tabla XXXVIII** se reflejan los marcadores en leche materna y la PCR sérica de los 10 niños que tomaron leche con algún marcador de virus C positivo:

**TABLA XXXVIII.- PCR sérica en niños que tomaron leche con marcadores positivos**

PCR NIÑO	CASO Nº	Ac ELISA 2 LECHE MATERNA	Ac INMUNOBLOT LECHE MATERNA	PCR LECHE MATERNA
-	5	+	+	-
-	6	+	+	-
-	11	+	+	-
-	17	+	+	-
-	25	-	-	+
-	30	+	+	-
-	34	+	+	-
-	36	+	+	-
+	3	+	-	+
+	38	+	+	-

►► *Concluimos que en los 10 niños que tomaron leche con algún marcador positivo, la lactancia materna no tuvo influencia como vía de transmisión de la infección por virus C.*

*Los dos niños que tomaron leche con marcadores positivos y que si se infectaron, tuvieron la PCR sérica positiva limitada al periodo neonatal inmediato por lo que se descartó la leche materna como vía de transmisión de la infección en estos dos niños.*

*Por otra parte ocho de los niños que tomaron leche con marcadores de virus C positivo, no se infectaron y por tanto la ingesta de leche materna con marcadores positivos no provocó infección en estos ocho niños.*

## 4.4 Estudio familiar

► Se realizó estudio familiar con el fin de conocer la incidencia de marcadores serológicos de virus C en los maridos, hijos anteriores y madres de las gestantes seropositivas, para intentar establecer la vía de transmisión probable del virus en las familias estudiadas.

Del total de 59 gestantes con anticuerpos frente a virus C positivos, se pudo realizar estudio en al menos un familiar en **38 (64,4%)** de ellas.

De las 38 gestantes en las que se pudo estudiar al menos un familiar, en **11 (28,9%)** gestantes un familiar tenía marcadores de VHC positivos. En ninguna gestante se encontró mas de un familiar positivo.

Los 11 familiares positivos con algún marcador de virus C positivo correspondían a:

✓ **10 maridos: 90%**

✓ **1 madre: 10%**

Las 59 gestantes seropositivas, tenían 164 familiares susceptibles de ser estudiados (59 maridos, 59 madres y 46 hermanos).

De estos 164 familiares posibles pudimos estudiar a 69 (42,07%) familiares:

✓ De los 59 maridos se estudiaron: 26 (44%),

✓ De las 59 madres se estudiaron: 19 (32%)

✓ De los 46 hijos anteriores se estudiaron: 24 (52%).

#### 4.4.1.- Estudio de los maridos

De los 59 maridos posibles se pudieron estudiar 26 (44%), la edad media de los 26 maridos estudiados fue de  $29 \pm 5$  años.

De los 26 maridos estudiados, **10 (38,4%)** tuvieron anticuerpos positivos frente al virus C (tanto **ELISA 2** como test de confirmación). Los 16 maridos restantes fueron seronegativos para el virus C.

En la **Tabla XXXIX** se muestran los exámenes complementarios y los antecedentes de riesgo de los 10 maridos seropositivos.

De los 10 maridos seropositivos, 9 (90%) eran adictos a drogas por vía parenteral, tanto ellos como sus esposas.

En el marido restante (**caso 46**) no se objetivaron antecedentes de riesgo de transmisión percutánea ni en él ni en su esposa.

De los 10 maridos seropositivos, **8 (80%)** tuvieron **PCR positiva**, 1 (10%) tuvo la PCR negativa. En el marido restante no pudo realizarse determinación de PCR.

De los 10 maridos seropositivos, en 3 (30%) las cifras de transaminasas estaban elevadas. Los 3 maridos con elevación de transaminasas tenían la PCR positiva y dos de ellos eran además VIH (+).

De los 10 maridos seropositivos para el virus C, **tres (30%)** tuvieron anticuerpos positivos frente a VIH, seis (60%) fueron VIH negativos y en el marido restante no pudo realizarse la determinación de Ac VIH.

Las 3 esposas de los 3 maridos con anticuerpos positivos frente a VIH, tuvieron Ac VIH negativos.

**TABLA XXXIX.- Exámenes complementarios de los maridos VHC positivos**

CASO	ANTECED	ELISA 2	CONF	PCR	Ac VIH	GOT UI/I	GPT UI/I
3	ADVP	+	+	-	-	38	43
9	ADVP	+	+	+	-	32	34
13	ADVP	+	+	+	-	43	44
17	ADVP	+	+	+	+	75	86
23	ADVP	+	+	+	+	234	167
29	ADVP	+	+	+	-	32	24
32	ADVP	+	+	+	-	113	95
34	ADVP	+	+	+	+	35	43
35	ADVP	+	+	+	-	34	24
46	NO	+	+	ND	ND	33	28

De las 10 familias en que el marido tuvo marcadores de virus C positivos:

- ✓ En una de estas 10 familias en que tanto el marido como la esposa eran seropositivos para el virus C, el niño objeto de seguimiento correspondía al grupo de los niños infectados por virus C (**caso 3**).
- ✓ En las restantes 9 familias en que tanto el marido como la esposa eran seropositivos para el virus C, el niño objeto de seguimiento correspondía al grupo de niños no infectados por virus C.

➡ *La frecuencia de maridos seropositivos fue del 38,4%, destacando que en la mayor parte de los casos se trataba de parejas de alto riesgo con antecedentes de ADVP. La positividad de marcadores de virus C en los maridos no tuvo influencia en la existencia de infección en los niños.*



#### **4.4.2.- Estudio de las madres de las gestantes seropositivas (abuelas maternas de los niños)**

De las 59 abuelas posibles , se pudieron estudiar 19 (32%) . La edad media de las 19 abuelas estudiadas fue de  $54 \pm 7$  años.

De las 19 abuelas estudiadas , una (**caso 2**) resultó ELISA 2 positiva frente al virus C con PCR negativa. En las 18 abuelas restantes la determinación de ELISA 2 fue negativa.

El caso 2 correspondía a una familia sin antecedentes de riesgo de transmisión percutánea, siendo el niño objeto de seguimiento correspondiente a esta familia del grupo de los niños no infectados por virus C.

#### **4.4.3.- Estudio de los hijos anteriores de las gestantes seropositivas (hermanos de los niños)**

De los 46 hijos anteriores posibles, pudieron estudiarse **24** (52%). Estos 24 hijos anteriores estudiados correspondían a **18 familias**, en **12** familias se estudió un hermano y en las **seis** familias restantes se estudiaron 2 hermanos

De los 24 hijos anteriores estudiados

- ✓ 18 correspondían al primer hermano del niño objeto de seguimiento.  
(edad media  $4,3 \pm 2,5$  años)
- ✓ 6 correspondían al segundo hermano del niño objeto de seguimiento  
(edad media  $2,5 \pm 0,5$  años)

De los 24 hijos anteriores que pudieron estudiarse, la determinación de ELISA 2 frente al virus C, fue **negativa en todos ellos (tabla XL)**.

De las 18 familias en las que se estudió algún hermano:

- ✓ En 10 familias ambos progenitores eran ADVP
- ✓ En 6 familias la madre tenía antecedentes de transfusión y el padre carecía de antecedentes de riesgo de transmisión percutánea.
- ✓ En 2 familias no había antecedentes de riesgo en ninguno de los progenitores.

De las 18 familias en que se estudió algún hermano:

- ✓ **4 familias (casos 3, 27, 38, 55)** correspondían a casos en que el niño objeto de seguimiento correspondía al grupo de los niños infectados por virus C.
- ✓ Las 14 familias restantes correspondían a casos en que el niño objeto de seguimiento correspondía al grupo de los niños no infectados por virus C.

En la **Tabla XL** se muestran las 18 familias a que corresponden los hermanos estudiados, los antecedentes familiares de dichas familias y la PCR del niño objeto de seguimiento en cada familia.

► *La frecuencia de marcadores de virus C en los hijos anteriores ha sido nula, concluyéndose la poca importancia de la transmisión intrafamiliar del virus en las 18 familias estudiadas, independientemente de la presencia de factores de riesgo en los progenitores de los niños.*

**Tabla XL.- Anticuerpos hermanos. Antecedentes y PCR de las familias**

FAMILIA Nº CASO	Nº HERMANOS ESTUDIADOS	ELISA VHC	MADRE ANTECED / PCR	PADRE ANTECED / PCR	PCR NIÑO SEGUIDO
3	1 (8 años)	-	ADVP / +	ADVP / -	+
13	2 (4 y 2 años)	- / -	ADVP / +	ADVP / +	-
15	1 (3 años)	-	TRANSF / +	NINGUNO / ND	-
18	1 (1 año)	-	TRANSF / +	NINGUNO / ND	-
23	1 (2 años)	-	ADVP / +	ADVP / +	-
27	1 (4 años)	-	ADVP / +	ADVP / ND	+
30	2 (5 y 3 años)	- / -	NINGUNO / +	NINGUNO / ND	-
31	2 (4 y 3 años)	- / -	ADVP / +	ADVP / ND	-
32	2 (4 y 2 años)	- / -	ADVP / +	ADVP / +	-
33	2 (4 y 2 años)	- / -	ADVP / +	ADVP / ND	-
38	1 (8 años)	-	TRANSF / +	NINGUNO / ND	+
45	2 (3 y 2 años)	- / -	TRANSF / +	NINGUNO / ND	-
46	1 (5 años)	-	NINGUNO / +	NINGUNO / ND	-
48	1 (8 años)	-	ADVP / -	ADVP / ND	-
50	1 (1 año)	-	ADVP / +	ADVP / ND	-
52	1 (3 años)	-	TRANSF / +	NINGUNO / ND	-
55	1 (10 años)	-	ADVP / +	ADVP / ND	+
56	1 (2 años)	-	TRANSF / -	NINGUNO / -	-

## 4.5 Identificación de factores de riesgo de infección por virus C en gestantes: Estudio de casos y controles

► Se realizó estudio de casos y controles para la evaluación de factores de riesgo asociados a la infección por virus C en gestantes, con el fin de valorar la significación estadística de dichos factores de riesgo y su posible importancia en el screening de virus C en gestantes.

En el estudio de casos y controles para la evaluación de factores de riesgo (variables independientes) asociados a la presencia de anticuerpos positivos frente al virus C en gestantes (variable dependiente), se obtuvieron los resultados que se reflejan en la **tabla XLI**.

Las 16 variables independientes evaluadas se muestran en la página 93 y en la tabla XLI.

La definición de las variables se muestra en la página 71.

En el análisis univariado (**tabla XLI**) del estudio de **casos** (59 gestantes seropositivas) y **controles** (250 gestantes seronegativas) se observó que además de los antecedentes de adicción a **drogas** por vía parenteral (OR: 3,38) y los antecedentes de **transfusión** sanguínea (OR: 7,08) la seropositividad para anticuerpos frente al virus C durante la gestación estaba asociada significativamente a otros factores, como uso de drogas intravenosas durante el embarazo actual (OR: 1,18), consumo de alcohol durante el embarazo (OR: 17,38), desempleo en la pareja (OR: 15,9), antecedentes de ETS (OR: 6,92), consumo de tabaco durante el embarazo (OR: 4,83), antecedentes de hepatitis y/o ictericia en la gestante (OR: 4,76) o en su pareja (OR: 2,82), bajo nivel educativo (OR: 3,2),

No resultaron estadísticamente significativas otras variables independientes como la edad de la gestante, la paridad o la localidad de origen. No pudo definirse la significancia de las variables "tatuajes" y "mas de 3 parejas sexuales" por no existir en ninguno de los controles positividad para esas dos variables.

► *Concluimos que 11 de las variables independientes evaluadas alcanzaron significación estadística como factores de riesgo asociados a la infección por virus C en embarazadas, y por tanto estas 11 variables deben ser tenidas en cuenta en el screening de virus C en gestantes.*

**TABLA XLI.- Fc de riesgo en gestantes con VHC. Casos y controles**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>CASOS n= 59 (%)</b>	<b>CONTROLES n=250 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% IC</b>
EDAD	27,14	28,1		NS	
ORIGEN ALCALA	14 (23%)	32 (13%)	0,47	0,055	0,22-1.01
PRIMÍPARAS	29 (49,1%)	110 (44%)	1,23	NS	
CIRUGÍA PREVIA	12 (20%)	84 (37%)	0,50	0,068	0,24-1,05
ADVP EMBARAZO	19 (32,2%)	1 (0,4%)	118	<0,001	15,9-2436
ADVP ANTERIOR	34 (58%)	1 (0,4%)	338	<0,001	46,1-6933
TRANSF PREVIA	10 (17%)	7 (3%)	7,08	<0,001	2,34-21,88
TATUAJES	2 (3,4%)	0 (0%)	indef	0,003	
HEPATITIS PREVIA	13 (22,03%)	14 (5,6%)	4,76	<0,001	1,95-11,62
HEPATITIS PAREJA	9 (15%)	15 (6%)	2,82	0,034	1,07-7,34
NINGÚN ESTUDIO	10 (17%)	15 (7%)	3,20	0,012	1,25-8,11
PAREJA EN PARO	22 (37%)	9 (4%)	15,9	<0,001	6,37-40,77
TABACO	33 (60%)	52 (21%)	4,83	<0,001	2,55-9,19
ALCOHOL	13 (22%)	4 (1,6%)	17,3	<0,001	4,97-66,45
ETS	25 (42%)	24 (9,6%)	6,92	<0,001	3,38-14,24
PARTENAIRES >3	14 (23,7%)	0 (0%)	indef	<0,001	

## **5. DISCUSSION**

La seroprevalencia frente al virus C en nuestra población no seleccionada de gestantes del área sur de Sevilla ha sido del 0,9% .

Las cifras de prevalencia en gestantes varían en los diversos estudios en función del área geográfica, de la sensibilidad y especificidad de los test serológicos empleados y de las características de las poblaciones de gestantes evaluadas.

En varios estudios<sup>95 97 98</sup> realizados en Europa sobre poblaciones de gestantes no seleccionadas evaluadas mediante test de segunda generación, las cifras de seroprevalencia, al igual que en nuestro estudio, estuvieron en torno al 1%

La seroprevalencia frente al virus C en la población general es variable<sup>167</sup>, oscilando desde el 1,4% en Japón al 0,4% en Australia. En España estaríamos en unas cifras intermedias alrededor del 0,8% .

Al relacionar la seroprevalencia y la edad de las poblaciones evaluadas se comprueba que las tasas de seroprevalencia muestran una tendencia a aumentar con la edad, probablemente por los antecedentes de mayor exposición a contactos parenterales en los sujetos de mayor edad.



Los estudios de seroprevalencia frente al virus C durante la edad pediátrica son escasos. En nuestro país en un estudio<sup>56</sup> realizado en niños preadolescentes no seleccionados la prevalencia fue del 0,2% y en otro estudio realizado por Medrano et al<sup>189</sup> en el área sur de Sevilla sobre 337 escolares de edades comprendidas entre 6 y 13 años la seroprevalencia para dicho virus fue del 0%.

Al contrastar la seroprevalencia en nuestra población de gestantes (0,9%) cuya edad media fue de 27 años, con las seroprevalencias mínimas halladas por algunos autores durante la edad pediátrica, creemos que estas diferencias son debidas al hecho de que al llegar y/o sobrepasar la adolescencia inciden sobre la población una serie de factores de riesgo de transmisión de infecciones por vía percutánea, que podrían explicar el aumento de seroprevalencia una vez superada la edad pediátrica.

Los factores de riesgo mas frecuentes de padecer infección por virus C en nuestra población de gestantes han sido, al igual que en otros estudios<sup>92 108</sup> los antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral (57,6% de las gestantes) y los antecedentes de transfusión sanguínea o hemoderivados con anterioridad a 1991 (16,9% de las gestantes).

Sin embargo, es destacable que en el 25,4% de nuestras gestantes no pudieron objetivarse antecedentes de riesgo de transmisión parenteral. Esta ausencia de factores de riesgo parenteral en buena parte de la población infectada por virus C, es una constante en todos los estudios epidemiológicos de la infección por virus C.

Al evaluar otros factores de riesgo en nuestra población de gestantes, encontramos que la infección por virus C durante el tercer trimestre del embarazo, estaba asociada significativamente a otras variables como el consumo de alcohol y tabaco durante el embarazo, a los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual en la gestante, a los antecedentes de hepatitis/ictericia en la gestante o en su pareja y también con otros factores de distocia social como el desempleo en la pareja y la ausencia de estudios en la gestante. Hallazgos similares en cuanto a la epidemiología del virus C en embarazadas han sido objetivados en distintos estudios<sup>95</sup>.

Aunque se ha planteado por algunos autores<sup>179</sup> la posibilidad de instauración de screening universal de la infección por virus C en gestantes, esta estrategia no parece justificada en el momento actual tanto por razones de coste / beneficio, como por la contraindicación relativa que supone el tratamiento materno con interferón durante la gestación, y también por la no disponibilidad de profilaxis efectiva en el recién nacido.

Sí podría estar justificada la realización de **screening selectivo** a gestantes con factores de riesgo asociados significativamente a la infección por virus C.

En nuestro estudio , de las 59 gestantes seropositivas, 45 (76,3%) tuvieron además PCR positiva . De estas 45, nueve tenían coinfección VHC/VIH. En estas nueve con coinfección VHC/VIH, se constató una mayor tasa de carga viral que en las gestantes con infección por virus C aislada, lo que sugiere la existencia de alteraciones inmunológicas en

las gestantes con coinfección VIH, que provocarían una mayor tasa de replicación para el virus C, hallazgo constatado también en nuestro país por Perez Alvarez et al<sup>125</sup>.

En el estudio de serotipos de nuestras gestantes , se comprobó un claro predominio del serotipo I (50,8%) de los casos respecto al serotipo III (11,9%), resultados en consonancia con el predominio demostrado en nuestro país del subtipo 1b, correspondiente al genotipo I, en las poblaciones infectadas por virus C<sup>190</sup>.

En nuestro estudio el curso clínico de la infección por virus C en las gestantes fue benigno, observándose únicamente un aumento de transaminasas durante el embarazo en 7 (11,8%) de las 59 gestantes seropositivas estudiadas.

Sin embargo, en el control de transaminasas a los 6 meses del parto se encontró una elevación significativa de las cifras de transaminasas que previamente habían sido normales durante el embarazo.

En el control postparto de las tasas de carga viral no hubo variación significativa respecto a la carga viral durante el embarazo

Estos hallazgos de tendencia a la elevación de las transaminasas después del embarazo, también fueron objetivados en un estudio realizado en Francia por Grange et al<sup>109</sup> tras estudiar de forma prospectiva a 12 gestantes con infección por virus C durante y después del embarazo y comprobar una normalización de la actividad sérica de las transaminasas durante el embarazo a pesar de la persistencia de la viremia.

Otro autor, Wejstal<sup>115</sup> ya había descrito también el mismo fenómeno en la época previa al descubrimiento del virus C. Las 9 gestantes de su estudio afectas de hepatitis NANB crónica, presentaron todas ellas una mejoría significativa de su nivel de citolisis durante el embarazo.

Se ha sugerido, para explicar la escasa morbilidad de la infección por el virus C durante la gestación, la posibilidad de que el propio embarazo actuara amortiguando la infección en la gestante. Se han formulado distintas hipótesis para explicar esta posible disminución del nivel de replicación del virus durante la gestación que provocaría un menor nivel de citolisis durante el embarazo.

1) Una primera explicación sería la existencia de fenómenos de inmunotolerancia durante el embarazo, que podrían estar favorecidos por la producción de estradiol y de progesterona por el trofoblasto, estas dos hormonas de manera sinérgica disminuirían la actividad citotóxica de las células mononucleares, provocando una disminución del daño hepático durante el embarazo<sup>191 192</sup>.

2) Otra hipótesis barajada para explicar la poca expresividad clínica de la infección por virus C durante el embarazo, estaría en relación al aumento de cortisol endógeno observado durante la gestación que podría intervenir en una disminución de la actividad citolítica hepática<sup>193</sup>.

3) También se ha evaluado la posibilidad de un aumento en la producción endógena placentaria de interferón que podría contribuir a una disminución de la actividad citolítica hepática durante la gestación<sup>194 195</sup>.

Así pues,destacamos que en nuestro estudio,en las mujeres afectas

de infección por virus C, el período de la gestación se acompañó de una normalización o de una disminución de las cifras de transaminasas respecto al período postparto, a pesar de la persistencia de la PCR positiva y no pudiendo comprobarse una variación significativa entre la titulación de las cargas virales durante y después del embarazo.

La posibilidad, en el momento actual, de conocer en las gestantes (o previamente a la gestación) las tasas de carga viral, que proporcionan información sobre el grado de viremia de la embarazada, lo cual constituye un dato orientativo de la infectividad de la gestante, abogaría también por la realización de screening selectivo en las embarazadas.

Podríamos concluir que cuando se constaten antecedentes de riesgo de padecer infección por virus C en la gestante, debería realizarse estudio serológico en el tercer trimestre del embarazo y en caso de positividad frente a los anticuerpos del virus C, completar el estudio mediante la determinación del RNA-VHC por técnicas de PCR tanto cualitativas como cuantitativas, así como determinación de transaminasas con el objetivo de conocer con detalle el status de la infección por virus C durante el embarazo.

La transmisión vertical del virus C, aunque ha sido comunicada de forma inequívoca por varios autores<sup>113 196</sup> que han demostrado secuencias genómicas casi idénticas en distintos binomios madre/hijo, no se produce de forma sistemática, mostrando los numerosos estudios realizados una gran variabilidad en las tasas de transmisión vertical<sup>63 106 129 142</sup>.

Estas diferencias en cuanto a las tasas de transmisión vertical, se han explicado por las dificultades en la reproductibilidad de las técnicas de detección viral empleadas en los distintos estudios, por las distintas poblaciones de gestantes evaluadas y también por la presencia o no de coinfección VHC/VIH en la gestante.

En nuestro estudio la tasa total de transmisión vertical respecto a madres con anticuerpos positivos frente al virus C, fue del **12%**, siendo los 6 niños infectados por virus C en los cuales se constató PCR positiva en al menos 2 muestras de sangre, hijos de madres **sin** coinfección VIH lo que contrasta con el estudio de Zanetti et al<sup>131</sup> en que ninguno de los RN de 94 madres sin coinfección se infectó.

En el estudio de Moriya<sup>63</sup> realizado sobre 16.714 madres "asintomáticas" **sin** coinfección si se produjo transmisión perinatal en el 2,3% de los niños.

En otro estudio realizado en Japón por Matsubara et al<sup>197</sup> sobre una población de 31 gestantes con infección por virus C sin coinfección VIH, se objetivó una tasa de transmisión vertical del 9,7%.

La mayor frecuencia de transmisión vertical del virus C, observada en algunos estudios <sup>97 129 130 132</sup>, cuando la madre tiene coinfección VHC/VIH, estaría en relación probablemente, a una mayor tasa de carga viral de virus C en las gestantes con coinfección respecto a las gestantes con infección por virus C aislada.

Sería por tanto la infección concomitante por VIH lo que

provocaría un aumento de la replicación del virus C, que condicionaría una mayor tasa de transmisión vertical del virus C en los estudios en que se comprobó una mayor transmisión en las madres con coinfección VHC/VIH respecto a las madres con VHC aislada.

Al igual que otros autores<sup>106 107</sup>, en nuestro estudio encontramos una relación significativa entre la carga viral materna durante el tercer trimestre de la gestación, expresada en N° de Copias/ml de RNA-VHC y la tasa de transmisión vertical.

Pudimos comprobar una diferencia estadísticamente significativa entre las cargas virales séricas de las gestantes que transmitieron la infección por virus C a sus hijos y las cargas virales séricas de las madres que no transmitieron la infección por virus C a sus hijos, situándose la cifra de corte de carga viral materna a partir de la cual sería mas probable que la madre transmitiera la infección a su hijo en 908.750 copias/ml de RNAVHC.

Por tanto, la titulación sérica de RNA-VHC durante el tercer trimestre de la gestación, puede ser útil para identificar a madres con mayor riesgo de transmisión vertical. Aunque no sería el único condicionante pues en dos de nuestras madres con elevadas viremias no se produjo transmisión.

No encontramos, por otra parte diferencias significativas al valorar el serotipo materno o la elevación de transaminasas durante la gestación como factores de influencia respecto a la posibilidad de transmisión vertical del virus C.

Respecto al momento de la transmisión de la infección madre/hijo, teóricamente habría varias posibilidades:

El período *transgerminal* es el menos probable, ya que el virus C es un virus RNA , los cuales no son susceptibles de integrarse en el genoma de las células.

La transmisión *intraútero* durante los primeros meses del embarazo , con la consiguiente transmisión al feto y la posibilidad de desarrollo de embriofetopatía por virus C no ha sido descrita<sup>198</sup>.

La transmisión *intraútero* a través de la *placenta* durante el tercer trimestre de la gestación, no puede ser descartada. En nuestro estudio 4 de los niños infectados (**casos 3, 8, 27, 38**) tuvieron viremia con PCR positiva, ya en el periodo neonatal inmediato constatada tanto en sangre de cordón como en sangre periférica a las 48 horas de vida. En estos 4 niños la transmisión podría haberse producido *intraútero*, dado que como se ha comprobado en el animal de experimentación por Weiner<sup>113</sup>, el virus inoculado experimentalmente es indetectable en el suero antes de su replicación hepática, por lo que la constatación de una viremia periférica en el periodo neonatal inmediato abogarían por la transmisión *intraútero*.

La transmisión *intraparto* a partir de sangre materna contaminada en el momento del parto, es la mas probable en los niños con PCR negativa en el periodo neonatal inmediato y que presentan *viremia retardada* de aparición durante los primeros meses de vida, tras un periodo variable de replicación viral en que el virus sería indetectable en el suero<sup>128</sup>.

Este mecanismo de transmisión intraparto pudo ser el



responsable de la infección en los otros dos niños infectados de nuestro estudio , correspondientes a los **casos 1 y 55**, que tuvieron PCR positiva por primera vez a los 6 y 2 meses de vida respectivamente.

Los otros dos mecanismos potenciales de transmisión madre-hijo del virus serían a través de la *lactancia materna* y en el periodo *postparto* a través de contacto íntimo intrafamiliar.

Algunos autores<sup>199 200</sup> han intentado relacionar el tipo de parto con la frecuencia de la transmisión madre/hijo de la infección por virus C, habiéndose sugerido, pero no comprobado, la hipótesis de que el parto por cesarea disminuiría la tasa de transmisión del virus C. En nuestro estudio 48 de los 50 niños estudiados nacieron por vía vaginal por lo que no pudo establecerse ninguna correlación entre el tipo de parto y la transmisión vertical del virus C.

De los seis niños con infección por virus C, cinco nacieron por vía vaginal y uno por cesarea.

Los cuatro niños con viremia comprobada ya en el periodo neonatal inmediato nacieron por vía vaginal.

Los dos niños con viremia retardada, uno nació por cesarea y otro por vía vaginal. Estos dos niños con viremia detectada por primera vez a los 6 y 2 meses de edad no recibieron lactancia materna, por lo que no podría excluirse en estos dos casos la posibilidad de transmisión madre-hijo postparto por contacto íntimo intrafamiliar.

De los cuatro niños que presentaron PCR positiva en el periodo neonatal inmediato, tres (casos 3, 27, 38) de ellos, no volvieron a presentar PCR positiva a lo largo de su seguimiento y el niño restante (caso 8) mantuvo la PCR positiva hasta los 12 meses de edad, negativizándose posteriormente y persistiendo negativa en el último control a los 27 meses de edad.

En los dos niños con *viremia retardada*, el comportamiento de la viremia también fue variable, limitada en el caso 1 al control a los 6 meses de edad, y persistente en el caso 55 a partir de los 2 meses, siguió positiva a los 8 y 12 meses de edad.

Este comportamiento variable de la duración de la viremia en los niños también ha sido constatado por otros autores. En un conjunto de seis estudios<sup>106 107 127 129 136 162</sup> en que se comprobó una viremia positiva en 8 niños los cuales fueron seguidos por un periodo superior a 12 meses, 50% negativizaron la viremia a lo largo del primer año de vida y el 50% restante persistieron con viremia detectable en suero mas allá de los 12 meses de vida.

Algunos niños parecen pues, ser capaces de librarse del virus C a lo largo de los primeros meses de vida. Es difícil asegurar si esta aparente desaparición de la viremia es debida a una replicación viral muy débil que provoca que la PCR se vuelva indetectable o si realmente se produce un auténtico aclaramiento viral.

El comportamiento de los anticuerpos en los niños con PCR positiva es también variable y no parece acompañarse sistemáticamente de una síntesis propia de anticuerpos o de una seroconversión tras la negativización de los anticuerpos pasivos maternos.

En cuatro de los niños infectados de nuestro estudio, los

anticuerpos se negativizaron a lo largo del primer año.

En los dos casos (8 y 55) en que la PCR fue persistente y además hubo elevación moderada e intermitente de transaminasas, la positividad de los anticuerpos fue también persistente. Al cierre del estudio estos dos niños contaban con 27 y 12 meses respectivamente y los anticuerpos frente al virus C seguían siendo positivos. En estos dos casos no se detectó ningún período ventana de negativización de anticuerpos.

Así pues en los niños con PCR persistente y elevación de transaminasas intermitente, si parece existir una síntesis propia de anticuerpos frente al virus.

Se ha sugerido que el comportamiento variable de los anticuerpos en los niños virémicos podría ser debido a mecanismos de tolerancia inmunitaria.

Respecto a la evolución clínica de estos niños con PCR positiva, podemos decir que la demostración de una viremia al nacimiento o en diversos momentos a lo largo del primer año de vida , no presagia la aparición de enfermedad clínica. Ninguno de nuestros niños con PCR positiva presentó signos clínicos de enfermedad hepática, aunque en algunos casos puede haber elevaciones intermitentes de las transaminasas como ocurrió en los casos 8, 38 y 55 de nuestro estudio.

La mayoría de los estudios<sup>131 132</sup> coinciden en la presencia de porcentajes variables de elevación moderada de transaminasas durante los períodos de seguimiento de los niños con infección por virus C adquirida por vía vertical, tratándose habitualmente de una elevación transitoria y fluctuante.

Aunque en nuestros niños no hemos realizado por el momento estudios histológicos , en los escasos niños referidos en la literatura<sup>132 197</sup> con infección por virus C por vía vertical, en los que se realizó biopsia hepática, se han comprobado alteraciones histológicas de hepatitis persistente únicamente en los casos en que la elevación de transaminasas ha sido persistente a lo largo de los 2 o 3 primeros años de vida.

En los niños no infectados y que por tanto fueron niños que tuvieron PCR negativa a lo largo de toda su evolución, la presencia de anticuerpos frente al virus C , como ocurre en otras enfermedades virales, se debe a anticuerpos pasivos de origen materno tipo IgG adquiridos por vía transplacentaria y que pueden detectarse en el niño durante algunos meses.

En nuestro estudio los 44 niños no infectados aclararon estos anticuerpos pasivos preferentemente a lo largo del primer año de vida. La edad media de negativización de los anticuerpos pasivos en este grupo de 44 niños no infectados fue a los 9 meses (rango 6-15 meses)

Estos datos son concordantes con los encontrados por otros autores, así Matsubara<sup>197</sup> en los 26 niños con PCR negativa de su estudio, la negativización de anticuerpos se produjo a una edad media de 10 meses (rango 2-15 meses).

Paccagnini<sup>201</sup> en los 56 niños con PCR negativa de su estudio la negativización de los anticuerpos pasivos maternos se produjo a una edad media de 9 meses (rango 2-18 meses).

De este grupo de 44 niños no infectados de nuestro estudio , ocho de ellos eran hijos de madres con coinfección VHC/VIH, de lo que se desprende que en estos ocho niños el VIH materno no ejerció ningún efecto sobre la posibilidad de infección por virus C.

Podemos concluir que la evolución a largo plazo y las consecuencias clínicas, bioquímicas, serológicas y virológicas de los niños infectados por virus C, son variables.

En nuestro estudio los 6 niños con viremia positiva han mantenido exploración clínica normal en todo momento, sin hepatomegalia ni otros signos clínicos de enfermedad hepática, habiendo presentado 2 patrones evolutivos:

Tres de los niños infectados fueron catalogados de hepatitis aguda habiendo presentado únicamente PCR positiva de forma transitoria.

Los otros tres niños infectados fueron catalogados de hepatitis crónica habiendo presentado PCR positiva y/o transaminasas elevadas durante un periodo superior a 6 meses.

Aunque no disponemos de datos histológicos de ninguno de los niños parece que la infección por virus C adquirida por vía vertical sería en muchos casos autolimitada.

Teniendo en cuenta la tendencia a la cronicidad de la infección por virus C junto con la variabilidad de las evoluciones serológicas , virológicas y bioquímicas y la posibilidad de intermitencias en la positividad de los marcadores de virus C, los niños con infección por virus C adquirida por vía vertical son subsidiarios de seguir siendo controlados durante varios años y en

caso de persistencia de la viremia y/o persistencia de alteraciones bioquímicas, valorar la posibilidad de realización de biopsia hepática y aunque la experiencia actual en este grupo de niños es escasa, de la instauración de tratamiento con interferón.

Se ha considerado que la leche materna podría ser un vía potencial de transmisión del virus C desde una madre infectada a su hijo .

En nuestro estudio detectamos 2 muestras de leche con RNA-VHC por PCR positiva y con anticuerpos frente al virus C . Se detectaron asimismo otras nueve muestras con anticuerpos positivos y con PCR negativa.

Lin et al<sup>151</sup> detectaron la presencia de anticuerpos y de RNA-VHC por PCR en 11 muestras de calostro y de leche ulterior correspondientes a 14 madres, observando al cuantificar el virus en las muestras de leche, cargas virales muy inferiores a las detectadas en el suero de las propias madres. Ninguno de los niños de estas 14 madres que se alimentaron con leche materna durante períodos variables de tiempo presentó infección por virus C.

En nuestro estudio no se pudo establecer ninguna relación estadística entre alimentación con leche cuyas muestras tuvieran algún marcador de virus C positivo y el desarrollo de infección en los niños.

Si pudimos constatar que 8 de los niños que no se infectaron tomaron leche materna con algún marcador de virus C positivo.

Por tanto, aunque la leche humana contiene  $10^6$  células /ml, de las cuales el 10% son linfocitos T que son vehículos potenciales del virus C, la posibilidad de que ingestiones por vía enteral de leche materna con cargas virales exiguas sean capaces de provocar infección en los niños no ha podido demostrarse hasta la actualidad, mas bien al contrario, la mayoría de los estudios sugieren la poca importancia de la lactancia materna como vía de infección para el virus C.

En el estudio de Moriya<sup>63</sup> realizado con un grupo amplio de 74 niños, 5 (83%) de seis niños infectados y 54 (79%) de 68 niños no infectados fueron alimentados con leche materna, no demostrándose ninguna significación estadística.

Podríamos concluir que en el estado actual de conocimiento, en madres afectas de infección por virus C sin coinfección VIH, no parece justificado desaconsejar la lactancia materna.

En el estudio familiar se objetivó en 10 maridos la presencia de anticuerpos positivos frente al virus C, junto con el antecedente epidemiológico de que nueve de los diez maridos tenían antecedentes de adicción a drogas por vía parenteral.

Estos hallazgos en los maridos de nuestras gestantes estarían en consonancia con la idea de que la infección por virus C en grupos de riesgo está en relación más con prácticas de riesgo como el uso de jeringuillas para la administración de drogas que con la posibilidad de transmisión por vía sexual?

En el estudio de los 24 hermanos de los niños objeto de seguimiento , no se encontró en ningún caso la presencia de marcadores de virus C positivos, lo que sugiere la poca importancia en nuestro estudio de la transmisión intrafamiliar del virus. Por otra parte los datos mencionados de la escasa prevalencia del virus durante la edad pediátrica abogarían también por la poca trascendencia de la transmisión intrafamiliar como vía de infección para los hermanos.



## **6. CONCLUSIONES**

1.- Según nuestro estudio la seroprevalencia, de la infección por virus C, en la población de gestantes no seleccionadas del área sur de Sevilla es del 0,9%. Esta seroprevalencia es similar a la que se encuentra en la población general de España y confirma la importancia epidemiológica que tiene en nuestro medio la infección por virus C de la hepatitis.

2.- La infección por virus C en las gestantes se asocia significativamente con algunas prácticas de riesgo como la adicción a drogas por vía parenteral, antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados con anterioridad a 1991, y también con otras variables como el consumo de alcohol o tabaco durante el embarazo, los antecedentes de hepatitis y/o ictericia en la gestante o en su pareja y los antecedentes de ETS en la gestante, lo que podría justificar la realización de cribaje selectivo en el embarazo.

3.- La morbilidad de la infección por virus C en las gestantes de nuestro estudio es escasa, objetivándose un aumento significativo en las cifras de transaminasas de las madres con posterioridad al parto. Este hallazgo sugiere una disminución de la citólisis hepática durante el embarazo en las mujeres infectadas por virus C .

4.- La frecuencia de coinfección VHC/VIH en nuestra población de gestantes fue del 19%, objetivándose unas mayores tasas de carga viral para el virus C en las madres con coinfección VHC/VIH versus las madres con infección por virus C aislada.

5.- La tasa de transmisión vertical del virus C , cuando la madre padece infección crónica o infección aguda durante el tercer trimestre del embarazo, ha sido en nuestro estudio del 12% , cifra en consonancia con la encontrada en otros estudios.

6.- En nuestro estudio encontramos una relación significativa entre la carga viral materna durante el tercer trimestre de la gestación y la infección en los niños, lo que sugiere que la presencia de altos títulos de viremia durante el embarazo aumentan la frecuencia de la transmisión vertical del virus C.

7.- Los mecanismos de transmisión de la infección a los niños de nuestro estudio, teniendo en cuenta los momentos de aparición de la viremia, pueden ser tanto la transmisión *intraútero* transplacentaria durante el tercer trimestre de la gestación como la transmisión *intraparto* a través de sangre materna contaminada.

8.- Las consecuencias clínicas para los niños con infección por virus C han sido mínimas. Las consecuencias serológicas, bioquímicas y virológicas han sido variables , observandose tanto un patrón de infección transitoria como un patrón de infección crónica con elevación moderada de transaminasas

9.- En los niños no infectados, hijos de madres con infección por virus C, la negativización de los anticuerpos pasivos maternos adquiridos transplacentariamente, se produce durante el primer año de vida; la edad media de desaparición fue a los 9 meses.

10.- Aunque pudimos objetivar la presencia de marcadores del virus C en 11 muestras de leche materna, no se pudo establecer ninguna relacion entre lactancia materna e infeccion por virus C en los niños que siguieron este tipo de alimentación.

## **7. RESUMEN**

Hemos realizado un trabajo de investigación sobre la transmisión vertical del virus C de la hepatitis, en el Hospital Universitario de Valme de Sevilla durante el período comprendido entre el día 1 de Enero de 1993 y el 31 de Marzo de 1996.

Es conocido que buena parte de la población afecta de la infección por virus C de la hepatitis no tiene antecedentes de exposición parenteral al virus, desconociéndose el modo en que han adquirido la enfermedad, se ha sugerido la posibilidad de que la transmisión vertical jugara algún papel en la epidemiología de la infección por virus C.

Los estudios sobre transmisión vertical del virus C permanecen controvertidos debido en parte, a las distintas características de las gestantes evaluadas y a las dificultades para establecer en las embarazadas pruebas diagnósticas reproducibles del estado de infección por virus C.

Algunos autores han comprobado la influencia de la coinfección materna VHC-VIH y de las altas tasas de viremia (VHC) durante la gestación como determinantes de transmisión vertical del VHC.

Por otra parte persisten en el momento actual discrepancias en cuanto a las tasas de transmisión vertical y a los mecanismos de transmisión perinatal, siendo además limitados los conocimientos respecto a las consecuencias que para los niños tiene la infección materna por virus C durante la gestación.

Siguiendo estas premisas, los objetivos de nuestro estudio han sido los siguientes:

- 1.- Conocer la prevalencia de la infección por virus C en la población de gestantes del área sur de Sevilla e identificar factores de riesgo de infección por virus C en las embarazadas valorando las interacciones entre la hepatitis C y el embarazo.

2.- Conocer en que medida y por que mecanismos se produce la transmisión vertical del virus C de la hepatitis cuando la madre padece infección crónica o infección aguda en el tercer trimestre de la gestación.

3.- Conocer la repercusión y las consecuencias a largo plazo que tiene sobre los niños la infección materna por virus C durante el embarazo.

### PACIENTES Y METODOS:

1) Se ha realizado screening VHC a **6556** gestantes mediante ELISA de segunda generación. A las **59** gestantes ELISA 2 positivas se les determinó: Inmunoblot VHC; RNA-VHC por PCR tanto cualitativa como cuantitativa; Serotipo VHC; Enzimograma hepático; Anticuerpos frente al VIH y VHB; Serología luética (TPHA).

2) Se realizó estudio epidemiológico de **casos** (59 gestantes seropositivas) y **controles** (población de 250 gestantes seronegativas) para la identificación de factores de riesgo asociados a la infección por virus C durante el embarazo.

3) Se determinó a los 6 meses del parto nuevo control de exámenes complementarios a las gestantes seropositivas durante el embarazo.

4) Se efectuó seguimiento prospectivo a **50** niños de madre seropositiva, mediante controles en sangre de cordón, a las 48 horas de vida y a los 6, 12 y 18 meses de edad respectivamente, determinándose en cada uno de los controles ELISA 2, Inmunoblot, PCR cualitativa, enzimograma hepático.

5) Se analizaron 35 muestras de leche materna de madres seropositivas. En las muestras de leche se determinó ELISA 2, Inmunoblot y PCR.

### RESULTADOS:

1) De la población de **6556** gestantes evaluadas, **59** (0,9%) resultaron seropositivas. De las 59 gestantes seropositivas para el virus C 11 (19%)

tenían coinfección VIH. De las 59 gestantes seropositivas, **45 (76,3%)** resultaron RNA-VHC positivas. Tuvieron elevación de transaminasas durante el embarazo 7 (11,8%) gestantes.

1) Los **50 niños** objeto de seguimiento prospectivo fueron seguidos un período medio de  $15,82 \pm 4,62$  meses (rango 6-32 meses). De los 50 niños, en **6 (12%)** se objetivó RNA-VHC por PCR cualitativa positiva en diversos momentos de su evolución y fueron catalogados de infectados por el virus C. Los 6 niños infectados eran hijos de madre con infección VHC aislada **sin coinfección VIH**.

De los resultados globales del estudio destacamos las siguientes **conclusiones:**

1.- Según nuestro estudio la seroprevalencia, de la infección por virus C, en la población de gestantes no seleccionadas del área sur de Sevilla es del 0,9%. Esta seroprevalencia es similar a la que se encuentra en la población general de España y confirma la importancia epidemiológica que tiene en nuestro medio la infección por virus C de la hepatitis.

2.- La infección por virus C en las gestantes de nuestro estudio se asocia significativamente con algunas prácticas de riesgo como la adicción a drogas por vía parenteral, antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados con anterioridad a 1991 y también con otras variables como el consumo de alcohol o tabaco durante el embarazo, los antecedentes de hepatitis y/o ictericia en la gestante o en su pareja y los antecedentes de ETS en la gestante. Estos hallazgos podrían justificar la realización de cribaje selectivo en el embarazo.



3.- La morbilidad de la infección por virus C en las gestantes de nuestro estudio es escasa, objetivándose un aumento significativo en las cifras de transaminasas de las madres con posterioridad al parto. Este hallazgo sugiere una disminución de la citólisis hepática durante el embarazo en las mujeres infectadas por virus C .

4.- La tasa de transmisión vertical del virus C , cuando la madre padece infección crónica o infección aguda durante el tercer trimestre del embarazo, ha sido en nuestro estudio del **12%** , cifra en consonancia con la encontrada en otros estudios.

5.- En nuestro estudio encontramos una relación significativa entre la carga viral materna durante el tercer trimestre de la gestación y la infección en los niños, lo que sugiere que la presencia de altos títulos de viremia durante el embarazo aumentan la frecuencia de la transmisión vertical del virus C.

6.- Los mecanismos de transmisión de la infección a los niños de nuestro estudio, teniendo en cuenta los momentos de aparición de la viremia, pueden ser tanto la transmisión *intraútero* transplacentaria durante el tercer trimestre de la gestación como la transmisión *intraparto* a través de sangre materna contaminada.

7.- Las consecuencias clínicas para los niños con infección por virus C han sido mínimas. Las consecuencias serológicas, bioquímicas y virológicas han sido variables , observándose tanto un patrón de infección transitoria como un patrón de infección crónica con elevación moderada de transaminasas.

## **8. BIBLIOGRAFIA**

1. Nowicki MJ, Ballisteri W. Hepatitis C virus: Identification, Epidemiology, and Clinical Controversies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 29: 248-73.
2. Sanchez Tapias JM, Barrera JM, Costa J, Ercilla MG, Bruguera M, Caballeria L et al. Hepatitis C virus infection in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1990; 112: 921-4.
3. Mendenhall CL, Seef L, Diehl AM, Ghosn SJ, French SW, Gartside PS et al. Antibodies to hepatitis B virus and hepatitis C virus in alcoholic hepatitis and cirrhosis: their prevalence and clinical relevance. The VA Cooperative Study group. *Hepatology* 1991; 14: 581-9.
4. Bruix J, Barrera JM, Calvet X, Ercilla MG, Costa J, Sanchez Tapias JM et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis. *Lancet* 1989; 2: 1004-6.
5. Pares A, Barrera JM, Caballeria J, Ercilla MG, Bruguera M, Caballeria LI et al. Hepatitis C virus antibodies in chronic alcoholic patients: Association with severity of liver injury. *Hepatology* 1990; 12: 1295-9.
6. Levrero M, Tagger A, Balsano C, de Marzio e; Avantaggiati ML, Natoli G, et al. Antibodies to hepatitis C virus in patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 1991; 12: 60-3.
7. Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1797-801.
8. Kiyosawa K, Sodyama T, Tanaka E. Interrelationship of blood transfusion, non A, non B hepatitis and hepatocellular carcinoma analysis by detection of antibody to hepatitis C virus : *Hepatology* 1990; 12: 671-5.
9. Kaklamani E, Trichopoulos D, Tzonou A. Hepatitis B and d C viruses and their interaction in the origin of hepatocellular carcinoma. *JAMA* 1991; 265: 1974.

10. Van der Poel C, Cuypers T, Reesink H. Hepatitis C virus six years on. *Lancet* 1994; 344: 1475-9.
11. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Transfusion associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N Engl J Med* 1975; 292: 767-70.
12. Tabor E. The three viruses of non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1985; 1: 743-5.
13. Coloumbo M, Oldani S, Donato MF. A multicenter prospective study of post-transfusion hepatitis in Milan. *Hepatology* 1987; 7: 709-12.
14. Hsia PC, Seef LB. Non-A, non-B hepatitis: impact of the emergence of the hepatitis C virus. In: Lamont JT, editors. *Advances in Internal Medicine* 1991; 37: 197-222.
15. Bradley DW, McCaustland KA, Cook EH. Posttransfusion non-A, non-B hepatitis in chimpanzees: physiochemical evidence that the tubule-forming agent is a small, enveloped virus. *Gastroenterology* 1985; 88: 773-9.
16. Shimizu YK, Feinstone SM, Purcell RH. Non-A non-B hepatitis: ultrastructural evidence for two antigens in experimentally infected chimpanzees. *Science* 1989; 244: 359-62.
17. Jackson D, Tabor E, Gerety RJ. Acute non-A, non-B hepatitis: specific ultrastructural alterations in endoplasmic reticulum of infected hepatocytes. *Lancet* 1979; 1: 1249-50.
18. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA Clone Derived from a Blood Borne Non-A, Non-B Viral Hepatitis Genome. *Science* 1989; 244: 359-64.
19. Alter HJ, Purcell RH, Shih LW. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989; 321: 1494-1500.

20. Prince AM, Brotman B, Inchauspe G. Patterns and prevalence of hepatitis C virus infection in posttransfusion non-A, non-B hepatitis. *J Infect Dis* 1993; 167: 1296-1301.
21. Feitelson M, Lega L, Guo J. Pathogenesis of posttransfusion viral hepatitis in children with  $\beta$ -thalassemia. *Hepatology* 1993; 19: 558-68.
22. Yuasa T, Ishikawa G, Manabe S, Sekiguchi S, Takeuchi K, Miyamura T. The particle size of hepatitis C virus estimated by filtration through microporous regenerated cellulose fiber. *J Gen Virol* 1991; 72: 636-40.
23. Muchmore E, Manabe S, Alter HJ, Shih J, Ishikawa G, Hirasaki T. Hepatitis C virus particle size as determined by Bemborg microporous membrane (BMM<sup>1M</sup>) removal of infectivity confirmed by chimpanzee inoculation test. *Proceedings of the Third International Symposium on HCV. Strasbourg, september 1991*; 64.
24. Miyamoto H, Okamoto H, Sato K, Tanaka T, Mishiro S. Extraordinarily low density of hepatitis C virus estimated by sucrose density gradient centrifugation and the polymerase chain reaction. *J Gen Virol* 1992; 73: 715-8.
25. Takahashi K, Kishimoto M, Yoshizawa H, Okamoto H, Yoshizawa A, Mishiro S. P26 protein and 33-nm particle associated with nucleocapsid of hepatitis C virus recovered from the circulation of infected host *Virology* 1992; 191: 431-4.
26. Houghton M, Choo QL, Kuo G. Chiron Corporation non-A, non-B virus diagnostics and vaccines. *Eur Patent Appl* 88, 310, 922.5. 1988; Publication number 0318216.
27. Esteban JL. El virus de la hepatitis C. *Gastroenterol Hepatol* 1993; 16: 324-31.
28. Houghton M, Weiner A, Han J, Kuo G, Choo QL. Molecular biology of the hepatitis C viruses: implications for diagnosis, development and control of viral disease. *Hepatology* 1991; 14: 381-8.

29. Houghton M, Richman K, Han J, Berger K, Lee C, Dong C. Hepatitis C virus (HCV): a relative of the pestivirus and flaviviruses. En: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, eds. *Viral hepatitis and liver disease*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991; 328-33.
30. Bukh J, Purcell RH, Miller RH. Sequence analysis of the 5' non coding region of hepatitis C virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 4942-6.
31. Simmonds P, Alberti A, Alter HJ. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genomes. *Hepatology* 1994; 19: 1321-4.
32. Bukh J, Purcell RH, Miller RH. At least 12 genotypes of hepatitis C virus predicted by sequence analysis of the putative E1 gene of isolates collected worldwide. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 8234-8.
33. McOmish F, Yap PL, Dow BC. Geographical distribution of hepatitis C virus genotypes in blood donors: and international collaborative survey. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 884-92.
34. Civeira MP. Marcadores serológicos para el diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis C. *Gastroenterol Hepatol* 1993; 16: 336-40.
35. Kuo G, Choo QL, Alter HJ. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362-4.
36. McFarlane IG, Smith HM, Johnson PJ. Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis: pathogenetic factor or false positive result? *Lancet* 1990; 335: 754-7.
37. Okamoto H, Tsuda F, Machida A. Antibodies against synthetic oligopeptides deduced from the putative core for the diagnosis of hepatitis C virus infection. *Hepatology* 1992; 15: 180-6.

38. Katayama T, Mazda T, Kikuchi S. Improved serodiagnosis of non-A, non-B hepatitis by an assay detecting antibody to hepatitis C core antigen. *Hepatology* 1992; 15: 391-4.
39. Chemello L, Cavalleto D, Pontisso P. Patterns of antibodies to hepatitis C virus in patients with chronic non-A, non-B hepatitis and their relationship to viral replication and liver disease. *Hepatology* 1993; 17: 179-82.
40. Chaudhary RK, MacLean C. Evaluation of first-and Second generation RIBA Kits for detection of antibody to hepatitis C virus. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2329-30.
41. Courouce AM, Bouchardeau F, Girault A. Significance of NS<sub>5</sub> and NS<sub>5</sub>% antigens in screening for HCV antibody. *Lancet* 1994; 343: 853-4.
42. Busch MP, Tobler LH, Francis BS. Re-instatement of donors who test false-positive in second generation hepatitis C virus enzyme immunoassay should await availability of licensed third generation. *Transfusion* 1994; 34: 130-4.
43. Barrera Jm, Francis B, Ercilla G, Nelles M, Achard D, Darner J. Improved detection of anti-HCV in posttransfusion hepatitis by a third generation ELISA. *Vox Sang* 1995; 68: 15-18.
44. Saiki RK, Gelfand DM, Stoffel S. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science* 1988; 239: 487-91.
45. Weiner AJ, Kuo G, Bradley DW. Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1990; 335: 1-3.
46. Bukh J, Purcell RH, Miller RH. Importance of primers selection for the detection of hepatitis C virus RNA with the polymerase chain reaction assay. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 187-91.
47. Brechot C. Polymerase chain reaction for the diagnosis of hepatitis B and C viral hepatitis. *J Hepatol* 1993; 17(suppl 3): S35-S41.

48. Esteban R. Determinación de PCR en el diagnóstico de hepatitis C (disertación). Sevilla; Colegio Oficial de Médicos, 1995.
49. Zaaijer HL, Cuypers HTM, Reesink HW. Reliability of polymerase chain reaction for detection of hepatitis C virus. *Lancet* 1993; 341: 722-4.
50. Young KY, Resnick RM, Myers TW. Detection of hepatitis C virus RNA by a combined reverse transcription-polymerase chain reaction assay. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 882-6.
51. Lombardi S, Schilling W, Yoder A. Detection of HCV-RNA using a single tube, single enzyme PCR, in combination with a colorimetric microwell. In *Abstract Book: Fourth International Symposium on HCV*. Tokyo 1993. May 7-9.
52. Gretch D, Corey L, Wilson J. Assessment of hepatitis C virus RNA levels by quantitative competitive RNA polymerase chain reaction: high titer viremia correlates with advanced stage of disease. *J Infect Dis* 1994; 169: 1219-1225.
53. Urdea MS, Horn T, Fultz TJ. Branched DNA amplification multimers for the sensitive, direct detection of human hepatitis viruses. *Nucleic Acid Res* 1991; 24:197-200.
54. Lau JYN, Davis JL, Kniffen J. Significance of hepatitis C virus RNA levels in chronic hepatitis C. *Lancet* 1993; 341: 1501-4.
55. Lau JYN, Davis JL. Detection of hepatitis C virus RNA genome in liver tissue by nonisotopic in-situ hybridization. *J Med Virol* 1994; 42: 268-71.
56. Esteban JL, López-Talavera JC, Genesca J. High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1991; 115: 443-9.
57. Simmonds P, Rose KA, Graham S, Chan SW, McOmish F, Dow BC et al. Mapping of serotype-specific, immunodominant epitopes in the NS-4 region of hepatitis C virus (HCV): Use of type-specific peptides to serologically



differentiate infections with HCV Types 1, 2 and 3. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 1493-503.

58. Van der Poel CL, Cuyper HTM, Reesink HW. Risk factors in HCV infected blood donors. *Transfusion* 1991; 31:777-9.

59. Lopez-Talavera JC, Esteban JL, Hernandez JM. Evaluation of anti-HCV positive donors identified during routine screening. *J Hepatol* 1990; 119(suppl): s40.

60. Al-Faleh FZ, Ayoola A, Al-Jeffery M et al. Prevalence of antibody to hepatitis C virus among Saudi Arabian children: a community-based study. *Hepatology* 1991; 14: 215-8.

61. Romano L, Azara A, Chiaramonte M. Low prevalence of anti-HCV antibody among Italian children. *Infection* 1994; 22: 350-1.

62. Verucchi G, Attard L, Boschi A. HCV infection in childhood: prevalence of specific antibodies in healthy populations and in children at risk. (Abstract), In: *Proceedings of the Second International Symposium on HCV, Los Angeles, California 1990*: 91.

63. Moriya T, Sasaki F, Mizui M, Ohno N, Mohri H, Mishiro S, Yoshizawa. Transmisi3n of hepatitis C virus from mothers to infants : its frequency and risk factors revisited. *Biomed & Pharmacother* 1995; 49: 59-64.

64. Chiaramonte M, Rapicetta M, Stroffolini T, Ngatchu T, Chionne P, Giuseppetti R et al. Prevalence of anti-HCV in Cameroon school children. In: *Abstract book of the 1990 International symposium on viral hepatitis and liver disease 1990*; 159.

65. Blanchette Vs, Vortsman E, Shore A. Hepatitis C infection in children with hemofilia A and B. *Blood* 1991; 78: 285-9.

66. Allain JP, Dailey SH, Laurian Y. Evidence for persistent hepatitis C virus infection in hemophiliacs. *J Clin Invest* 1991; 88: 1672-9.
67. Adelort Lm, Levin PH, Hilgartner M. A study of liver biopsies and liver disease among hemophiliacs. *Blood* 1985; 66: 367-72.
68. Bortolotti F, Jara P, Diaz C, Vajro P, Hierro L, Giacchino R et al. Posttransfusion and community-acquired hepatitis C in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 279-83.
69. Levinson WM, Wormer GP, Forseter G, Calmann M, O'Brien TA. Hepatitis C virus seroprevalence in the developmentally disabled. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2309-11.
70. Makris M, Garson JA, Ring CJA, . Hepatitis C viral RNA in clotting factor concentrates and the development of hepatitis in recipients. *Blood* 1993; 81: 1898-902.
71. Donahue JG, Muñoz A, Ness PM, Brown DE, Yawn DH, McAlister HA. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992; 327: 369-73.
72. Zeldis JB, Depner TA, Kuramoto IK. The prevalence of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1990; 112: 958-60.
73. Jonas MM, Zilleruelo GE, LaRue SI, Abitbol C, Strauss J, Lu Y. Hepatitis C en una población pediátrica sometida a diálisis. *Pediatrics (Ed. Esp.)* 1992; 33: 195-7.
74. Pol S, Legendre C, Saltiel C. Hepatitis C virus in kidney recipients: Epidemiology; impact on renal transplantation, In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991.

75. Lesniewski RR, Dawson GJ, Holzer TJ. Prevalence of HCV infection in a population of intravenous drug users in Chicago. In: Hollinger FH, Lemon SM, Margolis HS, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991.
76. Roggendorf M, Dinhardt F, Raschofer R. Antibodies to hepatitis C Virus. *Lancet* 1989; ii: 323-4.
77. Thomas DL, Vlahov D, Solomon L, Cohn S, Taylor E, Garfein R, Nelson KE. Correlates of hepatitis C virus infections among injection drug users. *Medicine* 1995; 74: 212-20.
78. Mitsui T, Iwano K, Masuko K, Yamazaki C, Okamoto H, Tsuda F et al. Hepatitis C virus infection in medical personnel after needle-stick accident. *Hepatology* 1992; 16: 1109-14.
79. Hernández ME, Bruguera M, Puyuelo T, Barrera JM, Sánchez Tapias JM, Rodes J. Risk of needle-stick injuries in the transmission of hepatitis C virus in hospital personnel. *J Hepatol* 1992; 16:56-58.
80. Villate JI, Corral J, Aguirre C, Carrandi B, Cobo M, Urcelay I et al. Anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en el personal hospitalario. *Med Clin* 1993; 100: 766-9.
81. Zuckerman J, Clewley G, Griffiths P, Cockcroft. Prevalence of hepatitis C antibodies in clinical health-care workers. *Lancet* 1994; 343: 1618-20.
82. Buti M. *Epidemiología de la hepatitis C (disertación)*. Sevilla: Colegio Oficial de Médicos, 1994.
83. Kao JH, Chen PJ, Yang PM, Lai MH, Sheu JC, Wang JC. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: the important role of infections between spouses. *J Infect Dis* 1992; 166: 900-3.

84. Osmond DH, Padian NS, Sheppard HW, Glass S, Shiboski, Reingold A. Risk factors for hepatitis C virus seropositivity in heterosexual couples. *JAMA* 1993; 269: 3615.
85. Esteban JL, Esteban R, Viladomiu L, López Talavera JC, Gonzalez A, Hernández JM et al. *Lancet* 1989; 2: 294-7.
86. Morales MA, Pineda JA, Leal M, Pino R, Torronteras R, Sánchez-Quijano A et al. Prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C en un colectivo de varones homosexuales. *Med Clin* 1993; 100: 50-2.
87. Osmond DH, Charlebois E, Sheppard HW, Page K, Winkelstein W. Moss AR et al. Comparison of risk factors for hepatitis C and hepatitis B virus infection in homosexual men. *J Infect Dis* 1993; 167: 66-71.
88. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, Shimizu S, Furuta S, Miyazaki Y et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Japan. *J Med Virol* 1991; 33: 114-6.
89. Alter MJ. The detection, transmission, and outcome of hepatitis C virus infection. *Infect Agents Dis* 1993; 2: 155-6.
90. Buti M, Jardi R, Rodriguez Frias F, Quer J, Esteban R, Guardia J. Etiology of acute sporadic hepatitis in Spain: the role of hepatitis C and E viruses. *J Hepatol* 1994; 20: 589-592.
91. Aussel L, Denis F, Ranger S, Martin P, Caillaud M, Alain J et al. Recherche des anticorps contre le virus de l'hépatite C chez les femmes enceintes d'origine étrangère vivant en France. *Pathol Biol* 1991; 39: 991-6.
92. Bohman VR, Stettler RB, Little BB, Wendel GD, Sutor LJ, Cunningham FG. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus antibody in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 609-13.

93. Puro V, Girardi E, Ippolito G, Lo Presti E, Benedetto A, Zaniratti S et al. Prevalence of hepatitis B and C viruses and human immunodeficiency virus infections in women of reproductive age. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99: 598-600.
94. Reinus JF, Leikin EL, Alter HJ, Cheung L, Shindo M, Jett B et al. Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992; 17: 881-6.
95. Roudot-Thoraval F, Deforges L, Girollet PP, Maria B, Milliez J, Pathier D et al. Prevalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hepatite C (test ELISA 2 et RIBA 2) dans une population de femmes enceintes en France. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 255-9.
96. Silverman NS, Jenkins B, Wu C, Gillen MC, Knee G. Hepatitis C virus in pregnancy: seroprevalence and risk factors for infection (abstract n°406). 12th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians. Orlando 1992.
97. Tanzi E, Bresciani S, Bulgarelli I, Cambie G, Paccagnini S, Strighi C et al. Vertical transmission of HCV (abstract n° 124). Third International Conference. Current trends in chronically evolving viral hepatitis. Pise 1992.
98. Bortuzzo T. Etude de la transmission verticale du virus de l'hepatite C. These de doctorat en medecine. Clermont Ferrand 1993.
99. Denis F, Aussel L, Ranger S, Martin PH, Itoua N'Gaporo, Frommel D et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several african countries and the Yemen. *J Med Virol* 1994; 43: 1-4.
100. El Guneid AM, Gunaid AA, O'Neil AM, Zureikat NI, Coleman JC, Murray-Lion LM. Prevalence of hepatitis B, C and D virus markers in yemeni patients with chronic liver diseases. *J Med Virol* 1993; 40: 330-3.
101. Hassan N, Kotrat A. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in pregnant women in Egypt. *J Infect Dis* 1993; 168: 248.

102. Kojima T, Kikuchi A, Itakura S, Suenaga A, Yamanaka T, Uchida A. Vertical and intrafamilial transmission of hepatitis C virus (abstract n° 503). International Symposium on viral hepatitis and liver disease. Tokyo 1993.
103. Marcellin P, Bernau J, Martinot M, Larzul D, Xu LZ, Erlinger S et al. Low risk for mother to infant transmission of HCV in asymptomatic anti-HCV positive women. International (Abstract n° 511). Symposium viral hepatitis and liver disease. Tokyo 1993.
104. Marin MG, Rodella A, Gussago A, Bresciani S, De Toni A, Paluda D et al. Mother to infant transmission of hepatitis C virus (abstract n° 502). International Symposium viral hepatitis and liver disease. Tokyo 1993.
105. Ni YH, Lin HH, Chen P, Hsu H, Chen D, Chang M et al. Hepatitis C virus infection in infants born to mothers infected with HCV but without HIV coinfection. (Abstract n° 509). International Symposium viral hepatitis and liver disease. Tokyo 1993.
106. Ohto h, Terazawa s, Sasaki N, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C et al. Transmission of hepatitis C virus from Mothers to infants. *N Engl J Med* 1994; 330: 744-50.
107. Lin Ho-Hsiung, Kao Jia-Horng, Hsu Hong-Yuan, Ni Yen-Hsuan, Yeh Shiou-Hwei, Hwang Lih-Hwa et al. Possible Role of High-Titer Maternal Viremia in Perinatal Transmission of Hepatitis C Virus. *J Infect Dis* 1994; 169:638-41.
108. Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Dominguez A, Navas E et al. Seroepidemiología de la infección por el virus de la hepatitis C en las mujeres embarazadas de Cataluña. *Med Clin* 1994; 103: 721-724.
109. Grange JD, Abergel A, Amiot X, Chaslin-Ferbus D, Aygalenq P, Fouqueray B et al. Interactions entre l'hépatite virale chronique C et la grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* 1995; 19: 520-524.

110. Esteban JL, López Talavera JC, Genesca J. High rate of liver damage among confirmed anti-HCV positive blood donors (abstract). *Hepatology* 1991; 14: 66A.
111. Mahony JB, Chernesky MA. Vertical transmission of viral hepatitis. *Transfusion Medicine Reviews* 1993; 7: 112-20.
112. Tong Mj, Thursby M, Rakela J, McPeack C, Edwards V, Mosley JW. Studies on the maternal-infant transmission of the viruses which cause acute hepatitis. *Gastroenterology* 1981; 80: 999-1004.
113. Weiner AJ, Thaler MM, Crawford K, Ching K, Kansopon J, Chien DY et al. A unique, predominant hepatitis C virus variant found in an infant born to a mother with a multiple variants. *J Virol* 1993; 67: 4365-8.
114. Inoue Y, Miyamura T. Maternal transfer of HCV (letter). *Nature* 1991; 353: 609.
115. Wejstal R, Norkrans G. Chronic Non-A, Non-B Hepatitis in Pregnancy: Outcome and possible Transmission to the offspring. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 485-490.
116. Brotman B, Boehle W, Pince AM. Absence of perinatal transmission of blood-borne Non A, Non B hepatitis virus by chimpanzees with acute and chronic infection. *J Med Virol* 1989; 28: 13-15.
117. Wejstal R, Hermodsson S, Iwarson S, Norkrans G. Mother to infant transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 1990; 30: 178-180.
118. Reesink HV, Wong VCW, Ip HMH, Van der Poel CL, Van Exel-Oehlers PJ, Lelie PN. Transmisión materno infantil del virus de la hepatitis C. *Lancet* 1990; 335: 1216-7.
119. Ho-Hsiung Lin, Hong-Yuan Hsu, Mei-Hwei Chang et al. Low Prevalence of Hepatitis C Virus and infrequent Perinatal or Spouse Infections in Pregnant Women in Taiwan. *J Med Virol* 1991; 35: 237-40.

120. Haber BA, Maller ES, Watkins JB. Hepatitis C virus infection in infants whose mothers took illicit drugs intravenously (comentario). *J Pediatr* 1991; 119: 929-31. Comentario sobre: *J Pediatr* 1991; 119: 869-74.
121. Giovannini M, Tagger A, Ribero ML, Zuccotti G, Pogliani L, Grossi A, Ferroni P et al. Transmisión materno infantil de las infecciones por virus de la hepatitis C y VIH: una posible interacción (carta). *Lancet* 1990; 335: 1166.
122. Weintrub PS, Veereman-Wauters G, Cowan MJ, Thaler MM. Hepatitis C virus infection in infants whose mothers took street drugs intravenously. *J Pediatr* 1991; 119: 869-874.
123. Rouzioux C, Varin F, Mayaux MJ, Duliege AM, Burgard M, Blanche S et al. HIV Infection in Newborn French Collaborative Study Group. Infection par le virus de l'hépatite C chez des enfants nés de mères HIV. *Rev Fr Transfus Hemobiol* 1990; 33: 339-341.
124. Fortuny C, Ercilla M, Coll O. Prospective study of HCV vertical transmission in infants born to HCV and HIV seropositive mothers. In: Abstract book of the second International Symposium on HCV. Los Angeles 8-9 de noviembre, 1990; 20.
125. Pérez Alvarez L, Gurbindo T, Hernández-Sampelayo T, Casado C, Leon P, García Saiz A et al. Mother-to-infant transmission of HIV and hepatitis C infection in children born to HIV-seropositive mothers (carta). *AIDS* 1992; 6: 427-428.
126. Cilla G, Perez-Trallero E, Iturriza B, Carcedo A, Echeverria J. Maternal-Infant transmission of hepatitis C virus infection (carta). *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 417.
127. Lam JP, McOmish F, Burns SM, Yap PL, Mock JYQ, Simmonds P. Infrequent Vertical Transmission of Hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1993; 167: 572-576.



128. Ercilla MG, Fortuny C, Roca A. HCV vertical transmission. A prospective study. In: Abstract book of the second International Symposium on HCV. Tokyo 10-14 de mayo, 1993; 505.
129. Thaler MM, Park CK, Landers DV, Wara DW, Houghton M, Veereman-Wauters G et al. Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1991; 338: 17-18.
130. Novati R, Thiers V, D'Arminio Monforte A, Maisonneuve P, Principi N, Conti M et al. Mother-to-Child transmission of hepatitis C virus detected by nested polymerase chain reaction (ver comentarios). *J Infect Dis* 1992; 165: 720-723. Comentado en: *Hepatology* 1992; 16: 1497-1499.
131. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, Principi N, Pizzocolo G, Caccamo ML et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345: 289-91.
132. Zuccotti GV, Ribero ML, Giovannini V, Fasola M, Riva E, Portera G et al. Effect of hepatitis C genotype on mother-to-infant transmission of virus. *J Pediatr* 1995; 127: 278-80.
133. Maccabruni A, Caselli D, Mondelli M, Degioanni M, Cerino A. Vertical transmission of hepatitis C virus and HIV. *AIDS* 1993; 7: 1024-5.
134. Joung MK; Par CK, Buskell Bales Z, Seef LB. Transmission of HCV from infected mother to infant. In: Abstract book of the Third International Symposium on HCV. Strasbourg 16-17 september, 1992; 56.
135. Kuroki T, Nishiguchi S, Fukuda K, Nakajima S, Shiomi S, Murata R et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers with chronic hepatitis C without Human Immunodeficiency Virus (carta). *J Infect Dis* 1992; 166:1192.
136. Wejstall R, Widell A, Mansson AS, Hermodsson S, Norkrans G. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992; 117: 887-90.

137. Chen DS, Lin HH, Chang MH. Mother to child transmission of HCV (carta). *J Infect Dis* 1991; 64: 428.
138. Kojima T, Kikuchi A, Itakura S. Vertical and intrafamilial transmission of hepatitis C. In: Abstract book of the International Symposium of viral hepatitis. Tokyo 10-14 Mayo, 1993; 503.
139. Ohto H, Yamai J, Endo C. Mother to infant transmission of hepatitis C, a prospective study. In: abstract book of the International Symposium on viral hepatitis. Tokyo 10-14 Mayo, 1993; 504.
140. Marin M, Rodella A, Gussano A. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. In: abstract book of the International Symposium on viral hepatitis. Tokyo 10-14 Mayo, 1993; 502.
141. Nagata I, Shiraki K, Tanimoto K, Harada Y, Tanaka Y, Okada T. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *J Pediatr* 1992; 120: 432-4.
142. Roudot-Thoraval F, Pawlotsky JM, Thiers V, Deforges L, Girollet PP, Guillot F et al. Lack of Mother-to-infant Transmission of Hepatitis C Virus in Human Immunodeficiency Virus-seronegative Women: A prospective study with Hepatitis C virus RNA testing. *Hepatology* 1993; 17: 772-7.
143. Varagona G, Giachhhino R, Picciotto A. HCV viraemia in anti-HCV positive woman and their newborns babies. In: abstract book of the International Symposium on viral hepatitis. Tokyo 10-14 Mayo, 1993; 509.
144. Ni YH, Lin HH, Chen PJ, Hsu HY, Chen DS, Chang MW. Temporal profile of hepatitis C virus antibody and genome in infants born to mothers infected with hepatitis C virus but without human immunodeficiency virus coinfection. *J Hepatol* 1994; 20: 641-5.
145. Kudesia G, Ball G, Irving WL. Vertical transmission of hepatitis C. *Lancet* 1995; 345: 1122. Carta sobre: Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, Principi N,

Pizzocolo G, Caccamo ML et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345: 289-91.

146. Giacchino R, Picciotto A, Tasso L, Timitilli A, Sinelli N. *Lancet* 1995; 345: 1122-3. Carta sobre: Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, Principi N, Pizzocolo G, Caccamo ML et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345: 289-91.

147. Hsu HH, Wright TL, Luba D, Martin M, Feinstone SM, García G et al. Failure to detect hepatitis C virus genome in human secretions with the polimerase chain reaction. *Hepatology* 1991; 14: 763-7.

148. Ogasawara S, Kage M, Kosai KI, Shimamatsu K, Kojiro M. Hepatitis C virus RNA in saliva and breastmilk of hepatitis C carrier mothers (carta). *Lancet* 1993; 341: 561.

149. Karauchi O, Furui T, Itakura A, Ishiko H, Sugiyama M, Ohno et al. Studies on transmission of hepatitis C virus from mother-to-child in the perinatal period. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 253: 121-6.

150. Grayson ML, Braniff KM, Bowden DS, Turnidge JD. Breastfeeding and the risk of vertical transmission of hepatitis C virus. *Medical J Australia* 1995; 163: 107.

151. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, Ni YH, Chang MH, Huang SC et al. Absence of infection in breast-fed infanters born to hepatitis C virus-infected mothers. *J Pediatr* 1995; 126:589-91.

152. Simon HJ. Vertical transmission of hepatitis C virus.(comentario). *N Engl J Med* 1994; 331: 399-40. Comentario sobre: *N Engl J Med* 1994; 330: 744-50.

153. Gurakan B, Oran O, Yigit S. Vertical transmission of hepatitis C virus.(comentario). *N Engl J Med* 1994; 331: 399-40. Comentario sobre: *N Engl J Med* 1994; 330: 744-50.

154. Trepo C, Zoulim F, Alonso C. Diagnostic markers of viral hepatitis B and C. *Gut* 1993; (suppl): 20S-25S.
155. Bortolotti F, Vajro P, Barbera C, Crivellaro C, Zancan L, Giacchino R et al. Patterns of antibodies to hepatitis C virus and hepatitis C virus replication in children with chronic non-A, non-B hepatitis. *J Pediatr* 1994; 125: 916-8.
156. Lefkowitz JH, Schiff ER, Davis GL. Pathological diagnosis of chronic hepatitis C: a multicenter comparative study with chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 1993; 104: 595-603.
157. Bortolotti F, Jara P, Diaz MC, Vajro P, Hierro L, Giachino R et al. Posttransfusion and community-acquired hepatitis C in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 279-83.
158. Wiese VM, Pholandt K. Zur frage der vertikalen transmission des non A non B hepatitis virus. *Kinderarztl Prax* 1986; 54: 261-5.
159. Kong M, Chung JL. Fatal hepatitis C in and infant born to a hepatitis C positiva mother. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 460-3.
160. Kuroki T, Nishiguchi S, Fukuda K, Shiomi S, Monna T, Murata R et al. Mother-to-child Transmission of hepatitis C virus (carta). *J Infect Dis* 1991; 164: 427-8.
161. Novati R, D'Arminio Monforte A, Lazzarin A, Thiers V, Brechot C. Transmisión of hepatitis C virus from mothers with chronic hepatitis C without Human Inmunodeficiency Virus (reply). *J Infect Dis* 1992; 166: 1192-3.
162. Kuroki T, Nishiguchi S, Fukuda K, Ikeoka N, Murata R, Isshiki G et al. Vertical transmission of hepatitis C virus (HCV) detected by HCV-RNA analysis. *Gut* 1993; 34 (2 Suppl); 52S-53S.
163. Prince AM, Brotman B, Huima T, Pascual D, Jaffery M, Inchauspe G. Immunity in hepatitis C infection. *J Infect Dis* 1992; 165: 438-43.

164. Farci P, Alter HJ, Govindarajan S. Lack of protectivity immunity against reinfection with hepatitis C virus. *Science* 1992; 258: 135-40.
165. CDC. Public Health Service inter-agency guidelines for screening donors of blood, plasma, organs, tissues, and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C. *MMWR* 1991; 40: 6-17.
166. Outbreak of hepatitis C associated with intravenous immunoglobulin administration- United States, October 1993-June 1994. *MMWR* 1994; 43: 505-8.
167. Iwarson S, Norkrans G, Wejstal. Hepatitis C: natural history of a unique infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1361-70.
168. Degos F. Epidemiology of hepatitis C virus in Europe. *FEMS Microbiology Reviews* 1994; 14: 267-72.
169. Jadoul M. Hepatitis C virus (carta). *Lancet* 1995; 345: 189-90.
170. Knodell RG, Conrad ME, Ginsburg AL, Bell CJ, Flannery EP. Efficacy of prophylactic gammaglobulin in preventing non-A, non-B posttransfusion hepatitis. *Lancet* 1976; 1: 557-61.
171. Seef LB, Zimmerman JH, Wright EL, Finkelstein JD, Garcia Pont P, Greenle HB et al. A randomized double blind controlled trial of the efficacy of immune serum globulin for the prevention of post-transfusion hepatitis. A veterans administration cooperative study. *Gastroenterology* 1977; 72: 111-21.
172. Sánchez Quijano A, Pineda JA, Lissen E, Leal M, Díaz Torres MA, Garcia de Pesquera et al. Prevention of post-transfusion non-A non-B hepatitis by non specific immunoglobulin in heart surgery patients. *Lancet* 1988; 1: 1245-9.
173. Choo QL, Ralston R, Kuo R, Weiner G, Chein A, Van Nest D. Recombinant vaccine approaches to preventing HCV disease. In: Abstract book Interanational symposium on viral hepatitis and liver disease Tokyo. 1993.

174. Prince AM. Challenges for development of hepatitis C virus vaccines. *FEMS Microbiology Reviews* 1994; 14: 273-8.
175. Snyderman DR. Hepatitis in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 1398-1401.
176. Baer MR, Ozer H, Foon KA. Interferón-alfa therapy during pregnancy in chronic myelogenous leukaemia in hairy cell leukaemia. *Br J Haematol* 1992; 81: 167-9.
177. Petit JJ, Callís M, Fernández de Sevilla A. Normal pregnancy in a patient with essential thrombocytemia treated with interferón-alfa 2b. *Am J Hematol* 1992; 40: 80.
178. Reichel RP, Linkesch W, Schetiska D. Therapy with recombinant interferón alfa-2c during unexpected pregnancy in a patient with chronic myeloid leukemia. *Br J Haematol* 1992; 82: 472-3.
179. Lynch-Salomon DI, Combs CA. Hepatitis C in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 621-29.
180. Bresters D. Hepatitis C treatment. In: Reesink HW, ed. *Current studies in haematology and blood transfusion hepatitis C virus*. Basel: Karger 1994; 121-36.
181. Hirschman SZ. Current therapeutic approaches to viral hepatitis. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 741-6.
182. Ruiz Moreno M, Rua MJ, Castillo I, Garcia Novo MD, Santos M, Navas S et al. Treatment of children with chronic hepatitis C with recombinant interferón-alfa: a pilot study. *Hepatology* 1992; 16: 882-5.
183. Jara P. Protocolo multicéntrico de tratamiento de la hepatitis crónica C. En: *Libro de Resúmenes de las Ponencias y Comunicaciones del Segundo Curso de Avances en Hepatología Infantil*. Madrid 17-19 junio 1993: 57-9.

184. Fujisawa T, Ohkawa T, Inui A, Yokota S. Effect of interferón therapy on serum hepatitis C virus RNA levels in children with chronic hepatitis C. *Int Hepatol Commun* 1994; 2: 316-20.
185. Fujisawa T, Ayano I, Ohkawa T, Komatsu H, Miyakawa, Onoue M. Response to interferon therapy in children with chronic hepatitis C. *J Pediatr* 1995; 127: 660-2.
186. A Kader HH, Balistreri W. Hepatitis C virus : implications to pediatric practice. *Pediatr Infect Dis* 1993; 12: 853-67.
187. CDC. 1993 Revisited classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41: 1-19.
188. Staltlan BE, Freer DE. Interpretation of biochemical values. *Clin Chem* 1978; 24: 1010.
189. Medrano FJ, Medrano AC, Abad MA, Torronteras R, Garcia Pesquera F , Trujillo D et al. Prevalencia de infección por virus de la hepatitis en un área de Sevilla. *Gastroenterol y Hepatol* 1996; 19(S1): 55S.
190. Castillo I, Bartolomé J, Ruiz-Moreno M, Sánchez V, Navas S, Carreño V. Hepatitis C virus genotypes in serum and liver of children with chronic hepatitis C. *Pediatric Research* 1995; 38: 618-10.
191. Feinberg BB, Tan NS, Walsh SW, Brath PC, Gonik B. Progesterone and estradiol suppress human mononuclear cell cytotoxicity. *J Reprod Immunol* 1992; 21: 139-48.
192. Salmeron OJ, Vaquer S, Salmeron I, Molto L, Lapena P, Manzano L. Pregnancy is associated with a reduction in the pattern of the cytotoxic activity displayed by lymphokine-activated killer cells. *Am J Reprod Immunol* 1991; 20: 73-83.

193. Dorr H, Heller A, Versmold HT, Sippell WG, Herrmann M, Bidlingmaier F et al. Longitudinal study of progestins, mineralocorticoids, and glucocorticoids throughout human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 863-8.
194. Chard T, Iles R. Interferón as a fetoplacental signal in pregnancy. *Trophoblast Res* 1992; 6: 55-72.
195. Gunn LK, Homa ST, Searle MJ, Chard T. Lack of evidence for the production of interferón- $\alpha$ -like species by the cultured human pre-embryo. *Human Reproduction* 1994; 9: 1522-7.
196. Inoue Y, Takeuchi K, Chou WH, Unayama T, Takahashi K, Saito I et al. Silent mother-to-child transmission of hepatitis C virus through two generations determined by comparative nucleotide sequence analysis of the viral cDNA. *J Infect Dis* 1992; 166: 1425-8.
197. Matsubara T, Sumazaki R, Takita H. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 973-8.
198. Linch L, Ghidini A. Perinatal infections. *Current Opinions in Obstet Gynecol* 1993; 5: 24-32.
199. Martin Ph, Denis F. Transmission du virus de l'hépatite C de la mère à l'enfant. *Pathol Biol* 1994; 42: 593-601.
200. Lin HH. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus and breast-feeding. (comentario). *J Pediatr* 1995; 127: 671. Comentario sobre: *J Pediatr* 1995; 127: 670-1.
201. Paccagnini S, Principi N, Massironi E, Tanzi E, Romano L, Muggiasca ML et al. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 195-9.



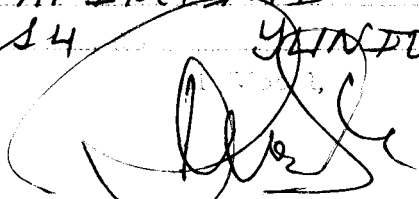
Reunido el Consejo de Facultad, el día de la fecha se firmó en el día de la fecha el siguiente Acta de Consejo Doctoral

D. XAVIER CASANOVAS LAX  
sobre estudio prospectivo de la  
transmisión vertical del virus C  
de la Hepatitis

APTO CUM LAUDE  
POR LINANIMIDAD  
14 JUNIO 1996

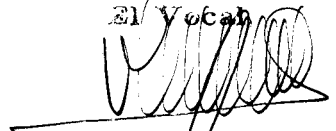
El Vocal

F. G. -



El Secretario,

El Vocal



El Doctoral

