

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“FACTORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN LA ALDEA LA ESPINILLA”**

Estudio descriptivo transversal realizado en Río Hondo, Zacapa

marzo-abril 2016

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**JUAN DAVID CHICOJ CHITAY  
ANY RUBÍ ORDOÑEZ JUÁREZ  
JOSÉ CARLOS AVILA ALARCÓN  
JOSÉ JAVIER MAZIN CASTILLO  
LUCÍA ANAITÉ NIETO CASTILLO  
VICENTE OMAR GODOY RODRÍGUEZ**

**MÉDICO Y CIRUJANO**

Guatemala, junio de 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Juan David Chicoj Chitay	200910075
Any Rubí Ordoñez Juárez	200910206
José Carlos Avila Alarcón	200910288
José Javier Mazin Castillo	200910392
Lucía Anaité Nieto Castillo	200910606
Vicente Omar Godoy Rodríguez	200917783

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"FACTORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN LA ALDEA LA ESPINILLA"

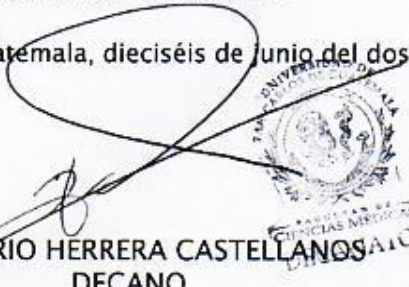
Estudio descriptivo transversal realizado en Río Hondo, Zacapa


marzo-abril 2016

Trabajo asesorado por la Dra. Carmen Villagrán y revisado por la Dra. Rosa Elena Solís, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

#### ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, dieciséis de junio del dos mil dieciséis

  
DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS  
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

Juan David Chicoj Chitay	200910075
Any Rubí Ordoñez Juárez	200910206
José Carlos Avila Alarcón	200910288
José Javier Mazin Castillo	200910392
Lucía Anaité Nieto Castillo	200910606
Vicente Omar Godoy Rodríguez	200917783

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

“FACTORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN LA ALDEA LA ESPINILLA”

Estudio descriptivo transversal realizado en Río Hondo, Zacapa

marzo-abril 2016

El cual ha sido revisado por la Dra. Ana Liss Perdomo Mendizabal y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el dieciséis de junio del dos mil dieciséis.

*César O. García G.  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,930*

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador



Guatemala, 16 de junio del 2016

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informo que nosotros:

Juan David Chicoj Chitay  
Any Rubí Ordoñez Juárez  
José Carlos Avila Alarcón  
José Javier Mazin Castillo  
Lucía Anaité Nieto Castillo  
Vicente Omar Godoy Rodríguez



Por este medio se les informa que su trabajo de graduación titulado:

"FACTORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA EN LA ALDEA LA ESPINILLA"

Estudio descriptivo transversal realizado en Río Hondo, Zacapa

marzo-abril 2016

Del cual como asesora y revisora nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



Asesora

Dra. Carmen Irene Villagrán de Tercero  
Firma y sello

Dra. Carmen Villagrán de Tercero  
Médico y Cirujano  
Col. 3177

Rosa Elena Solís Aguilar  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 6769  
Revisora  
Dra. Rosa Elena Solís  
Firma, sello y registro de personal

## **AGRADECIMIENTO ESPECIAL**

A nuestros catedráticos

A nuestra asesora

Dra. Carmen Villagrán de Tercero

A nuestra revisora

Dra. Rosa Elena Solís

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

A la Facultad de Ciencias Médicas

Al Centro Universitario Metropolitano –CUM–

Por el conocimiento y la experiencia

A nuestra tierra Guatemala

Porque nos vio nacer, crecer y formarnos como profesionales en la salud.

*De la responsabilidad del trabajo de graduación:*

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Identificar los factores que influyen en enfermedad hepática crónica en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa, en el mes de abril de 2016.

**POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal, participaron 248 pobladores comprendidos entre 1 a 92 años. Se utilizó una ficha epidemiológica que incluyó datos generales, factores epidemiológicos, de riesgo, predisponentes y de inmunización relacionados a enfermedad hepática crónica. Se obtuvo muestra sanguínea de 3 ml con la que se realizaron las pruebas para hepatitis B con el HB COMBO y prueba rápida de hepatitis C. **RESULTADOS:** De los participantes el 38% (93) fueron de sexo masculino y 62% (155) de sexo femenino, 48% (120) comprendió el grupo etario de 20 a 59 años, 3% (7) fue positivo para el HBsAg, 30% (75) resultó inmune para hepatitis B y 67% (166) susceptible. Existen portadores de HBsAg que poseen familiares de primer grado con diagnóstico de hepatitis B y antecedente de cáncer hepático. No se evidenció infección por hepatitis C en esta población. **CONCLUSIONES:** Los factores identificados para el desarrollo de enfermedad hepática crónica en la aldea La Espinilla son antecedente familiar de Hepatitis B y cáncer hepático, actividad sexual sin uso de preservativo, tatuajes, drogas intravenosas y presentar HBsAg positivo. La inmunidad natural y por vacunación es un factor protector para el desarrollo de enfermedad hepática crónica.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad hepática, hepatitis B, hepatitis C.





## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>3</b>
2.1. Objetivo general .....	3
2.2. Objetivos específicos.....	3
<b>3. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>5</b>
3.1. Contextualización del área de estudio .....	5
3.2. Enfermedad hepática .....	5
3.2.2. Epidemiología.....	6
3.2.3. Carcinogénesis.....	6
3.2.4. Manifestaciones clínicas .....	6
3.2.5. Pronóstico .....	7
3.2.6. Factores epidemiológicos .....	7
3.2.7. Factores de riesgo.....	8
3.2.8. Factores predisponentes .....	10
3.2.9. Factores de inmunización .....	19
3.3. Antígeno y anticuerpo.....	20
<b>4. POBLACIÓN Y MÉTODO</b> .....	<b>21</b>
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	21
4.2. Unidad de análisis .....	21
4.3. Población y muestra .....	22
4.3.1. Población o universo .....	22
4.3.2. Marco muestral.....	22
4.3.3. Muestra .....	22
4.4. Selección de los sujetos a estudio.....	22
4.4.1 Criterios de inclusión .....	22
4.4.2 Criterios de exclusión: .....	22
4.5. Operacionalización de variables .....	23
4.6. Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos .....	28
4.6.1. Técnicas de recolección de datos.....	28
4.6.2. Procesos .....	28
4.6.3. Instrumentos de medición.....	31
4.7. Procesamiento y análisis de datos .....	32
4.7.1. Procesamiento.....	32

4.7.2. Análisis .....	32
4.8. Alcances y límites de la investigación.....	33
4.8.1. Obstáculos (riesgos y dificultades) .....	33
4.8.2. Alcances .....	33
4.9. Aspectos éticos de la investigación .....	34
4.9.3. Consentimiento y asentimiento informado (ver anexo) .....	34
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>45</b>
<b>8. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>47</b>
<b>9. APORTES .....</b>	<b>49</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>51</b>
<b>11. ANEXOS .....</b>	<b>55</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer hepático es un tumor maligno que causa la muerte de alrededor de 250,000 y 1 millón de personas en el mundo, es la sexta neoplasia más frecuente y ocupa el cuarto lugar entre las causas de mortalidad relacionadas con el cáncer, es más frecuente en hombres que en mujeres y la edad promedio de diagnóstico es a los 63 años, la Sociedad Americana contra el Cáncer indica que el carcinoma hepatocelular es la forma más común.<sup>1</sup> Los cánceres causados por infecciones virales como la hepatitis B (VHB) y C (VHC) son responsables de hasta un 20% de las muertes por cáncer en los países de ingresos bajos y medios.<sup>2</sup> En los indicadores básicos del cáncer en las Américas se evidencia que la mortalidad por cáncer en Guatemala para el año 2009 fue de 7062 casos de los cuales 1124 casos fueron por cáncer hepático.<sup>3</sup>

En Guatemala, la prevalencia para el 2005 según las estadísticas de la comisión nacional de bancos de sangre para HBsAg en donadores a nivel nacional se estima entre 0.2% a 1.0% y para anti-HBc es de 4% a 11%.<sup>4</sup> En cuanto a la prevalencia de Hepatitis C según El Ministerio de Salud Pública y asistencia Social con datos proporcionados por el Laboratorio de Garantía de Calidad de Bancos de Sangre para el 2002 es de 0.80% de prevalencia de anticuerpos contra VHC de un total de 66869 muestras tamizadas.<sup>5</sup>

En la década de 1970 - 1980 en la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa se reportó una epidemia de pacientes con cáncer hepático por lo que en 1978 *Morales y cols.* refirieron 9 casos de cáncer hepático, 2 de ellos confirmados por biopsia y con presencia de cirrosis y el resto sospecha clínica, aun así no investigaron el posible papel cancerígeno del virus de la hepatitis B. El promedio etario de los pacientes jóvenes reportados con cáncer hepático fue de 15.3 años.<sup>6</sup> En esta aldea en 1985 *Morales Sandoval* realizó una revisión bibliográfica donde describió una epidemia de cáncer hepático reportando 13 casos, de los cuales 3 se estudiaron y fueron positivos para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.<sup>7</sup> También en 1985 *Nitsch Mario* estudió a 190 pobladores y “concluyó que 2.1% de los pacientes con documentación clínica y de laboratorio son portadores del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) por el método de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)”.<sup>8</sup>

Por los antecedentes mencionados y teniendo en cuenta que no existen datos sobre la condición actual de los pobladores con respecto a los factores predisponentes y de inmunización de enfermedad hepática crónica, se realizó el estudio con la participación del 91% de la población a quienes se les realizó una ficha clínica epidemiológica además de pruebas serológicas de hepatitis B y C para evaluar presencia de factores epidemiológicos, de riesgo, predisponentes y de inmunización de enfermedad hepática, dicho estudio se llevó a cabo en la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa en el mes de abril del año 2016.

## **2. OBJETIVOS**

### 2.1. Objetivo general

Identificar los factores que influyen en enfermedad hepática crónica en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo Zacapa, en el mes de abril de 2016.

### 2.2. Objetivos específicos

2.2.1. Identificar los factores epidemiológicos que están relacionados con el desarrollo de enfermedad hepática crónica.

2.2.2. Identificar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de enfermedad hepática crónica.

2.2.3. Describir los factores predisponentes para enfermedad hepática crónica.

2.2.4. Identificar a las personas inmunizadas para enfermedad hepática crónica.



### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Contextualización del área de estudio

La aldea La Espinilla pertenece al municipio de Rio Hondo, Zacapa, Guatemala. La proyección poblacional, realizada con método aritmético, para el 2016 es de 386 habitantes con respecto al censo del 2012, utilizando la tasa de crecimiento de Rio Hondo la cual es 2.02%. Se encuentra aproximadamente a 155 km al nororiente de la ciudad capital y a 39 km del departamento de Zacapa, en la falda sur de la Sierra de Las Minas en margen del Rio Jones, se llega a ella por medio de carretera pavimentada que se desprende de la ruta CA-9 (Atlántico) a la altura del km 148, sin embargo para llegar únicamente existen 2 mototaxis. Tiene una extensión territorial de 6 km y las viviendas se encuentran dispuestas en sentido longitudinal a una distancia aproximada de 15 metros entre cada una, se encuentra a una altura de 396 msnm. \*

En ésta aldea entre los años 1970-1980 se reportó una epidemia de pacientes con cáncer hepático de los cuales únicamente tres fueron estudiados en los cuales se encontró positivo el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg).<sup>7</sup> Según datos estadísticos de GLOBOCAN del año 2012, el cáncer hepático fue el quinto cáncer más frecuente en la sociedad guatemalteca.<sup>9</sup>

#### 3.2. Enfermedad hepática

##### 3.2.1. Definición

El hígado es vulnerable a una amplia variedad de agentes nocivos metabólicos, tóxicos, microbianos, circulatorios y neoplásicos. Las enfermedades más importantes del hígado son las hepatitis víricas que predisponen a carcinoma hepatocelular, el cual es el tumor hepático maligno más frecuente, el 5to. más prevalente en el mundo y la tercera causa de mortalidad por cáncer. En más de un 90% de los casos está asociado a

---

\* DIAGNÓSTICO RIO HONDO, 2012. Otorgado en el Centro de Salud de Rio Hondo, Zacapa.

cirrosis, su incidencia en dicha población es del 3 al 5%, siendo la primera causa de muerte en este grupo de pacientes.<sup>10</sup>

### 3.2.2. Epidemiología

En el mundo se presentan al año alrededor de 626000 casos nuevos al año de cáncer de hígado primario, casi todos ellos CHC (Carcinoma hepatocelular o cáncer hepático). *Kumar y cols.* Indican que aproximadamente 598000 pacientes fallecen por este tipo de cáncer cada año, por lo cual es la tercera causa de muerte por cáncer. Guatemala es un país en vías de desarrollo en donde *Kumar y cols.* indican que se presentan el 82% de los CHC a nivel mundial con altas tasas de infección crónica por el VHB y VHC. El cáncer de hígado ha aumentado su incidencia en un 25%, esto tan sólo durante el año de 1993 y 1998, la razón principal de esto fue la infección crónica por el VHC y el VHB.<sup>11</sup>

### 3.2.3. Carcinogénesis

Se desconocen los mecanismos precisos, pero se han implicado la participación de varios sucesos. El ciclo repetido de muerte y regeneración celular que es lo que sucede en la hepatitis crónica de cualquier causa es importante en la patogenia del CHC. Las múltiples mutaciones durante los continuos ciclos de división celular puede dañar los mecanismos de reparación de ADN, finalmente los hepatocitos se transforman. En la carcinogénesis inducida por el VHB no solo es importante la alteración del genoma celular causada por la integración del virus, sino también el lugar de la integración. Dependiendo de este último el VHB puede activar protooncogenes que contribuyen a la carcinogénesis. Hay algunos indicios de que las proteínas del núcleo del VHC y la proteína NS5A podrían participar en el desarrollo del CHC.<sup>11</sup>

### 3.2.4. Manifestaciones clínicas

Estas son poco características y en la población occidental se enmascaran con las relacionadas con las subyacentes cirrosis o hepatitis crónica. En las



zonas donde existe alta incidencia, los pacientes no tienen historia clínica de hepatopatía, sin embargo la cirrosis se puede detectar en la autopsia. La mayoría de los casos refieren dolor abdominal alto poco definido, malestar general, cansancio, pérdida de peso y, a veces, sensación de una masa abdominal o de plenitud abdominal. A la palpación se puede percibir un aumento en el tamaño del hígado con una irregularidad o modularidad suficiente que permite distinguirlo de una cirrosis.<sup>11</sup>

### 3.2.5. Pronóstico

Las muertes por CHC se producen debido a: 1. Caquexia 2. Hemorragia gastrointestinal o de las varices esofágicas 3. Insuficiencia hepática o coma hepático y muy raramente 4. Ruptura de tumor con hemorragia fatal.

Junto a los avances radiológicos y la implantación de procedimientos de despistaje, la detección del CHC menor de 2 cm de diámetro ha aumentado en los países en los que se disponen de estos procedimientos con un buen pronóstico. Los últimos resultados indican que el inhibidor de la cinasa Sorafenib puede prolongar la vida de los sujetos con CHC avanzado.<sup>11,12</sup>

### 3.2.6. Factores epidemiológicos

#### 3.2.6.1. Edad

Edad avanzada es el factor de riesgo más importante de cáncer en general y para muchos tipos individuales de cáncer.<sup>13</sup>

En regiones de alta prevalencia la infección por el Virus de hepatitis B comienza en la infancia por la transmisión vertical del virus desde las madres infectadas, lo que confiere un aumento de riesgo de desarrollo de carcinoma en la edad adulta 200 veces, de estos pacientes la mayor incidencia de cáncer se presenta entre las edades de 20 a 40 años de edad.<sup>13</sup>

### 3.2.6.2. Sexo

*American Cancer Society*, “el carcinoma hepatocelular es más común entre los hombres que entre las mujeres”. Gran parte de esto se debe probablemente a comportamientos que afectan algunos de los factores de riesgo tales como comportamiento sexual que predispone a infección por el virus de la hepatitis B e ingerir bebidas alcohólicas. <sup>14</sup>

### 3.2.6.3. Antecedente familiar

En relación con cáncer hepático secundario a hepatitis B y C, el antecedente familiar de mayor importancia es del paciente cuya madre durante el embarazo padeció infección por hepatitis B o C. <sup>15</sup>

La hepatitis B no altera el curso del embarazo y no es causa de malformación fetal. La transmisión se produce en el 95% de los casos en el momento del parto y el 5% restante, intraútero. El riesgo de infección del recién nacido depende de la infectividad del suero materno. Cuando la madre es HBsAg (+) y HBeAg (+) la probabilidad de transmisión al neonato es del 65-90%, mientras que cuando la madre es HBsAg (+) y HBeAg (-) el riesgo de transmisión vertical es del 5-30%. La infección pasa a la cronicidad en el 90% de los neonatos expuestos, predisponiendo de esta forma a cáncer hepático.

<sup>15</sup>

En relación con antecedente materno de hepatitis C, la transmisión vertical se produce en un 5% de los neonatos que estuvieron expuestos a sangre materna o secreciones vaginales maternas contaminadas por el VHC. Al ser infectados el riesgo de desarrollo de cáncer hepático es mayor entre las edades de 20 a 40 años de edad. <sup>16</sup>

### 3.2.7. Factores de riesgo

Un factor de riesgo es todo aquello que afecta la probabilidad de que un ser humano padezca una enfermedad, como por ejemplo el cáncer. <sup>14</sup>

Se pueden establecer por lo menos cuatro factores etiológicos mayores asociados al apareamiento de CHC: Infección vírica crónica (VHB y VHC), alcoholismo crónico, esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y contaminantes alimentarios (en su mayoría aflatoxinas). En regiones de alta prevalencia la infección por el VHB comienza en la infancia por la transmisión vertical del virus desde las madres infectadas, lo que confiere un aumento de riesgo de desarrollo de CHC en la edad adulta 200 veces, de estos pacientes la mayor incidencia de cáncer se presenta entre las edades de 20 a 40 años de edad. <sup>11</sup>

Los factores de riesgo para padecer cáncer hepático son:

#### 3.2.7.1. Transmisión vía parenteral

Una de las principales vías de transmisión del virus de la hepatitis B y C es la vía parenteral, es decir a través del contacto directo entre la sangre de un paciente infectado y la sangre o las mucosas (oral o genital) de otra persona. Esto puede ocurrir por el uso de material no esterilizado (agujas, jeringas, instrumental quirúrgico). <sup>17</sup> Esto sucede cuando una pequeña cantidad de sangre infectada permanece en un artículo después de usarlo y este es usado por otra persona. En el pasado muchas personas contrajeron hepatitis B a través de transfusiones sanguíneas; sin embargo, a partir de 1972 se empezó a analizar la sangre donada para detectar el VHB, y desde 1992 se realiza otra prueba para detectar el VHC. Hoy en día, las transfusiones de sangre se consideran seguras, también se considera transmisión vía parenteral el uso intravenoso de drogas y tatuajes. <sup>18</sup>

#### 3.2.7.2. Hábitos sexuales

Práctica sexual sin el uso de preservativo y tener más de una pareja sexual en menos de 1 año.

El VHB está presente en el semen y las secreciones vaginales, por lo que la hepatitis B puede transmitirse a través de la actividad sexual. El VHB tiene muchas más probabilidades de contagiarse por vía sexual que el VHC. La infección puede ser más probable durante el período menstrual femenino. Las tasas de transmisión del VHB son

particularmente elevadas entre hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres.<sup>19</sup>

El VHC raramente se ha detectado en el semen y los fluidos vaginales. La mayor parte de los estudios sugieren que el virus no suele encontrarse en estos líquidos corporales, o bien que está presente en cantidades tan minúsculas que las partículas de virus no resultan infecciosas. Casi todos los estudios muestran que sólo un pequeño porcentaje de la población – entre el 0 y el 3% – contrae el VHC a través de relaciones heterosexuales sin protección con una pareja estable y monógama VHC positiva. Algunos estudios indican que el contagio sexual de hombres a mujeres es más probable que el de mujeres a hombres. Dado que el VHC se transmite a través de la sangre, el riesgo de infección sexual puede ser más elevado cuando una mujer tiene el período menstrual. El sexo anal puede ser una vía de contagio más eficaz que el sexo vaginal, ya que el delicado revestimiento del recto es más vulnerable y puede sufrir lesiones que permitan el contacto con la sangre.<sup>20</sup>

### 3.2.8. Factores predisponentes

Existen varios factores predisponentes sin embargo, se mencionarán los de origen infeccioso más frecuente:

#### 3.2.8.1. Hepatitis B

##### 3.2.8.1.1. Definición

El virus de la hepatitis B (VHB) es un hepadnavirus con el genoma ADN. Las formas de transmisión son la inoculación directa del virus en la sangre, vía parenteral a través de sangre o agujas, por contacto sexual y por vía perinatal. El promedio de incubación del virus de hepatitis B es de aproximadamente 3 meses tras el cual aparecen síntomas de ictericia progresiva. El 5% al 10% de los pacientes

infectados con hepatitis B presentan cronicidad, se ha relacionado causalmente con el carcinoma hepatocelular primario. El virus de hepatitis B presenta tropismo tisular principalmente por hígado y, en menor medida, los riñones y el páncreas del ser humano. <sup>21</sup>

#### 3.2.8.1.2. Epidemiología

En el mundo hay más de 350 a 400 millones de portadores de HBsAg en el mundo, que constituyen el principal reservorio de hepatitis B en la especie humana. <sup>22</sup>

En Guatemala la prevalencia para el 2005 según las estadísticas de la comisión nacional de bancos de sangre para HBsAg en donadores a nivel nacional se estima entre 0.2% a 1% y para anti-HBc es de 4% a 11%. <sup>22</sup>

#### 3.2.8.1.3. Manifestaciones clínicas

La infección por el VHB se caracteriza por un periodo de incubación largo y un inicio insidioso. En el periodo prodrómico pueden aparecer los síntomas como fiebre, malestar y anorexia, seguido de náusea, vómitos, malestar intestinal y escalofríos. Poco después inician los síntomas hepáticos tales como ictericia, orina oscura y heces claras. De los pacientes que presentan ictericia un aproximado de 1% presentan hepatitis fulminante que puede llegar a ser mortal. La lesión hepática grave se caracteriza por daño hepático grave, como hemorragia y ascitis. <sup>21</sup>

En los pacientes se puede desarrollar una reacción de hipersensibilidad por inmunocomplejos de HBsAg y anticuerpos. La sintomatología de la reacción de hipersensibilidad se caracteriza por exantema, poliartritis, fiebre, vasculitis necrosante aguda y glomerulonefritis. <sup>21</sup>

Algunos pacientes experimentan una ligera pérdida de peso (de 2.5 a 5 kg) que se mantiene durante toda la fase icterica. Al examen físico el hígado está agrandado, es doloroso y molestias en el hipocondrio derecho. En raras ocasiones, los pacientes presentan colestasis que sugiera una obstrucción biliar extrahepática. De 10 a 20% de los pacientes con hepatitis vírica presentan esplenomegalia y adenopatías cervicales. También en ocasiones poco frecuentes durante la fase icterica aparecen algunos angiomas en araña que desaparecen durante la convalecencia. Durante la fase de recuperación los síntomas generales ceden pero aún suelen persistir una ligera hepatomegalia y ciertas alteraciones en la bioquímica hepática.<sup>22</sup>

#### 3.2.8.1.4. Pronóstico

La hepatitis B aguda cede espontáneamente en un 95 a 99% de los casos, los pacientes tienen una evolución favorable y se recuperan por completo. Los pacientes con enfermedades subyacentes y los ancianos tienen más probabilidades de sufrir una hepatitis grave. Los síntomas de mal pronóstico son ascitis, edema periférico o síntomas de encefalopatía hepática. La afectación hepatocelular grave se caracteriza por la prolongación de PT, la concentración baja de albúmina sérica, la hipoglicemia o niveles muy altos de bilirrubinas. La mortalidad de hepatitis B es muy baja casi 0.1%, sin embargo aumenta con enfermedades debilitantes y en ancianos. La tasa de mortalidad ha superado el 20%, en pacientes portadores de VHB en los que ocurre una sobreinfección con virus de hepatitis D (VHD).<sup>22</sup>

#### 3.2.8.1.5. Complicaciones y secuelas

La hepatitis B comprende más del 50% de todos los casos de hepatitis fulminante y una proporción considerable de

ellos está vinculada con la infección por VHD. Los pacientes suelen presentar signos y síntomas precoces de encefalopatía que puede desembocar en coma profundo. Otra característica clínica importante es que el hígado suele ser pequeño y el PT está muy aumentado. La mortalidad en pacientes supera el 80%, sin embargo los pacientes que sobreviven pueden presentar una recuperación histológica y bioquímica completa. La tasa real de infección crónica es 1% en población joven y sin enfermedades adyacentes. Los pacientes con hepatitis B crónica tienen un riesgo alto de padecer carcinoma hepatocelular. <sup>22</sup>

#### 3.2.8.1.6. Diagnóstico

El diagnóstico inicial se puede hacer mediante sintomatología clínica y alteración de enzimas hepáticas en sangre. Durante la replicación vírica se detectan HBsAg y HBeAg en sangre. La detección de HBeAg nos indica la presencia del virus infeccioso. Debido al hecho que durante la fase sintomática aguda de la infección es difícil la detección de anticuerpos frente a HBeAg y HBsAg como consecuencia de la formación de complejos del anticuerpo con antígeno en el suero, la mejor forma de detección es analizar la IgM anti-HBc. En la infección crónica se puede distinguir mediante el hallazgo continuado de HBeAg, HBsAg o ambos, así como por la ausencia de anticuerpos detectables frente a estos antígenos. <sup>21</sup>

- HBsAg: antígeno de superficie, aparece en la etapa aguda y se mantiene detectable en infección crónicas (estado de portador). Indica infectividad y generalmente replicación viral.
- HBeAg: el antígeno e, aparece en la etapa aguda junto al antígeno de superficie, pero no en porcentaje

similar de pacientes. Es un marcador de alta replicación viral y alta infecciosidad.

- Anti-HBc: anticuerpo contra el antígeno core total (antígeno central), mide tanto IgG como IgM. Indica exposición al HBV, está presente en la etapa aguda y se mantiene en la convalecencia, puede persistir por años.<sup>23</sup> Este es un marcador de una infección anterior o actual. Este anticuerpo no ofrece protección alguna contra el virus HBV. Los bancos de sangre usan este análisis con frecuencia para seleccionar donaciones de sangre. Un análisis positivo indica que una persona ha estado expuesta al virus de la hepatitis B, pero la condición de la hepatitis B sólo puede confirmarse con el HBsAg y el HBsAb.<sup>24</sup>
- Anti-HBe: es un marcador de buena evolución, pues se asocia a una reducción en la replicación y a un descenso de la infecciosidad. Los anticuerpos anti-HBe aparecen tardíamente, a los 5-6 meses de la infección aguda, y persisten varios años después de resuelta la infección.<sup>25</sup>

#### 3.2.8.1.7. Portador asintomático

Consiste en una infección persistente del hígado por VHB sin enfermedad hepática evidente. La ausencia de enfermedad se debe al hecho que la replicación viral es muy baja. Como resultado, no se produce la respuesta del sistema inmunológico, que origina la inflamación y destrucción de las células hepáticas infectadas.

Para su diagnóstico es necesario detectar la presencia del antígeno de superficie de VHB, en sangre. Si resulta positivo, se deben realizar dos tipos de análisis. Por una parte, investigación de marcadores de VHB: el antígeno e y el anticuerpo frente al HBeAg; y el ácido nucleico de VHB, que



indica el nivel de replicación viral; y, por otra, determinación de transaminasas, que se relacionan con el grado de inflamación hepática.<sup>22</sup>

#### 3.2.8.1.8. Tratamiento

En pacientes con VHB, debido al hecho que cerca del 99% de los pacientes previamente sanos presentan una recuperación completa, es poco probable que el tratamiento antiviral mejore las tasas de recuperación por lo tanto no es necesario. Sin embargo para los casos de hepatitis B crónica se han autorizado cinco fármacos: el interferón (INF)  $\alpha$  inyectable; el interferón pegilado [IFN de acción prolongada unido a polietilenglicol (PEG), conocido como PEG IFN]; y los fármacos orales adefovirdipivoxil, lamivudina, entecavir, tenofovir y telbivudina. En pacientes con hepatitis fulminante el trasplante hepático ortotópico puede ser el tratamiento que le salve la vida.<sup>22</sup>

#### 3.2.8.2. Hepatitis C

##### 3.2.8.2.1. Definición

El virus de la hepatitis C, que antes de ser identificado se denominaba "de la hepatitis no A, no B", es un virus de RNA de 9,600 nucleótidos, con "sentido positivo", monocatenario y lineal; es el único miembro del género Hepacivirus en la familia flaviviridae. Por medio de secuenciación de nucleótidos se han identificado al menos seis genotipos diferentes del HCV y más de 50 subtipos.<sup>21</sup>

##### 3.2.8.2.2. Epidemiología

Entre 1988 y 1994, los varones adultos de 30 a 40 años de edad tuvieron la prevalencia más alta de infección por HCV;

sin embargo, en una encuesta realizada entre 1999 y 2000, el decil de edad máxima se había modificado para los individuos de 40 a 49 años de edad. La distribución de los genotipos de HCV varía en las diferentes partes del mundo. En todo el mundo, el genotipo 1 es el más común. En Estados Unidos, el genotipo 1 contribuye con 70% de las infecciones por HCV, en tanto que los genotipos 2 y 3 contribuyen al 30% restante.<sup>5</sup>

En Guatemala existen estudios en donadores en Bancos de Sangre de la ciudad capital han revelado una prevalencia que oscila entre 0.17 por ciento a 1.5 por ciento de infección por VHC; esta tasa se incrementa cada año. En pacientes transfundidos la seropositividad para VHC es de 12.1 por ciento y al relacionar el número de transfusiones recibidas se encontró una relación significativa de riesgo en personas que recibieron más de seis transfusiones, porque aumenta a un 21.4 por ciento la positividad para anti-VHC. El dato más actualizado referente a la prevalencia de VHC en donadores, es el proporcionado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través del Laboratorio de Garantía de Calidad de Bancos de Sangre, que para el 2,002 reportó 0.80 por ciento de seroprevalencia de anticuerpos contra VHC en un total de 66,889 unidades tamizadas.<sup>5</sup>

#### 3.2.8.2.3. Manifestaciones clínicas

Por lo general el periodo de incubación de la hepatitis C oscila entre 15 y 160 días (media de siete semanas). El paciente puede observar orina oscura y heces del color de la arcilla uno a cinco días antes de que aparezca clínicamente la ictericia.<sup>24</sup> Al aparecer la ictericia clínica suele disminuir los síntomas generales prodrómicos, aunque algunos pacientes experimentan una ligera pérdida de peso (de 2.5 a 5 kg) que se mantiene durante toda la fase ictérica. El hígado está

agrandado, es doloroso y pueden existir dolor y molestias en el hipocondrio derecho. De 10 a 20% de los pacientes con hepatitis vírica presentan esplenomegalia y adenopatías cervicales. También en ocasiones poco frecuentes durante la fase icterica aparecen algunos angiomas en araña que desaparecen durante la convalecencia. Durante la fase de recuperación los síntomas generales ceden pero aún suelen persistir una ligera hepatomegalia y ciertas alteraciones en la bioquímica hepática.<sup>11</sup>

#### 3.2.8.2.4. Pronóstico

La progresión a enfermedad crónica tiene lugar en la mayoría de los sujetos infectados por el VHC y la cirrosis aparecerá finalmente en el 20 a 30% de los sujetos con infección crónica.<sup>11</sup>

#### 3.2.8.2.5. Complicaciones y secuelas

Después de infección aguda por HCV, la posibilidad de que persista en la forma de infección crónica va de 85 a 90%. Muchos pacientes con hepatitis C crónica no tienen síntomas, pero puede surgir cirrosis hasta en 20% luego de 10 a 20 años de acaecida la enfermedad aguda; en algunas series de casos se notificó cirrosis incluso en la mitad de los enfermos de hepatitis C crónica. Es posible que la evolución de la hepatitis mencionada sea influida por genotipos de la hepatitis C, fecha de contagio, duración de la infección, inmunodepresión, consumo excesivo de bebidas alcohólicas como trastorno coexistente, otras infecciones por virus de hepatitis y coinfección por VIH. De hecho, en sujetos con infección por VIH se identifican con frecuencia cada vez mayor casos de hepatitis B y C crónicas de evolución rápida.<sup>22</sup>

#### 3.2.8.2.6. Patogenia

La importancia de estudiar la presencia del virus de la hepatitis C radica en su capacidad de permanecer asociado en las células hospederas y evitar la muerte celular para favorecer así una infección persistente lo que provoca una hepatopatía, es aquí donde la inmunidad celular juega un papel importante al ayudar al apareamiento de lesiones tisulares, infiltrado linfocitario, inflamación, lo que conlleva a una proliferación celular descontrolada y el apareamiento de neoplasias.<sup>26</sup>

#### 3.2.8.2.7. Diagnóstico

Se puede realizar un diagnóstico serológico específico de hepatitis C demostrando la presencia de anti-HCV en el suero. Este anticuerpo puede no detectarse nunca en 5 a 10% de los pacientes con hepatitis C aguda y la concentración de anti-HCV puede hacerse indetectable tras la recuperación de una hepatitis C aguda. En los pacientes con hepatitis C crónica, el anti-HCV se detecta en más de 95% de los casos.<sup>22</sup>

El RNA del HCV puede detectarse ya antes de que se produzca la elevación de la actividad de las aminotransferasas y de la aparición del anti-HCV en los pacientes con hepatitis C aguda. Además, en los pacientes con hepatitis C crónica el RNA del HCV sigue detectándose indefinidamente, en la mayor parte de las ocasiones de modo continuo y en otras de modo intermitente.<sup>22</sup>

- Anti HCV IgG: La presencia de anticuerpos frente al VHC descritos como Anti HCV IgG orienta al diagnóstico de Hepatitis por VHC. también nos indica exposición al virus de la hepatitis C, sin embargo su detección incrementa al pasar del tiempo ya que la

producción de anticuerpos incrementa con la exposición del virus al hepatocito.<sup>27</sup>

### 3.2.8.3 VIH y hepatitis

El VIH aumenta los riesgos de cronicidad en la coinfección con hepatitis B y C, lo que conlleva a muchos pacientes a sufrir de cáncer hepático a edades tempranas, asimismo la replicación de ambos virus aumenta proporcionalmente según el conteo de CD4+. El VIH disminuye la seroconversión de anti-HBe y anti-HBc, disminuye la desaparición de los antígenos de superficie y existe más riesgo de reactivación por los virus de la hepatitis B y C. La hepatitis aguda por VHC evoluciona a la cronicidad con más probabilidad en pacientes infectados por VIH, tanto más cuanto más avanzada es la inmunosupresión.<sup>28</sup>

### 3.2.9. Factores de inmunización

El factor protector más importante existe únicamente para la Hepatitis B y es la vacuna.

La inmunidad de la vacuna consiste en generar anticuerpos que generen protección frente a la infección inicial evitando el ingreso del virus al hígado.<sup>21</sup>

El tratamiento más económico y preferido para el VHB es la inmunización. En 1987 se inició la aplicación de una vacuna obtenida por ingeniería genética a partir de una levadura recombinante. Existen dos vacunos recombinantes contra la hepatitis B semejantes, la primera contiene 10 µg de HBsAg (Recombivax-HB<sup>®</sup>) y la otra, 20 µg de HBsAg (Engerix-B<sup>®</sup>). También se disponen de combinaciones de vacuna de la hepatitis B con otras vacunas infantiles como ejemplo esta Twinrix<sup>®</sup> y Pediatix<sup>®</sup>.<sup>22</sup>

- Anti-HBs: anticuerpo contra el antígeno de superficie. Aparece durante la convalecencia, indica recuperación clínica y generalmente inmunidad (por infección natural o vacuna).

- Anti-HBe: anticuerpo contra el antígeno e. Es indicador de recuperación clínica, baja infecciosidad y buen pronóstico.

### 3.3. Antígeno y anticuerpo

Antígeno, molécula de procedencia endógena o exógena que resulta extraña al organismo pero que no necesariamente genera una respuesta inmune.<sup>29</sup>

Anticuerpos o inmunoglobulinas, son glucoproteínas solubles que reconocen y se unen a los antígenos del suero, los líquidos tisulares y las membranas celulares. Su función es ayudar a eliminar sus antígenos específicos o los microorganismos que producen esos antígenos. Las inmunoglobulinas también actúan como receptores de antígenos unidos a la membrana en las células B y desempeñan funciones clave en la diferenciación de las células B.<sup>30</sup>

Los mamíferos tienen cinco clases de anticuerpos que son IgG, IgA, IgM, IgD e IgE, las cuales se diferencian por su tamaño, la carga, la secuencia de aminoácidos, el contenido de hidratos de carbono. A su vez, la clase IgG puede dividirse en cuatro subclases (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), y la IgA en dos subclases (IgA1, IgA2). La IgM es el primer anticuerpo que se forma en la respuesta inmunitaria primaria y se limita en gran medida al compartimento intravascular. La IgG es el anticuerpo predominante de las respuestas inmunitarias secundarias y se encuentra equilibrada entre los compartimientos intravascular y extravascular, proporcionando así una protección sistémica completa. Los sitios donde los anticuerpos se unen a los antígenos son específicos para la forma tridimensional de su objetivo, el determinante antigénico o epítipo.<sup>30</sup>

## 4. POBLACIÓN Y MÉTODO

### 4.1. Tipo y diseño de investigación

Descriptivo, transversal.

### 4.2. Unidad de análisis

4.2.1. Unidad Primaria de Muestreo: pobladores originarios y residentes de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.

#### 4.2.2. Unidad de Análisis

Datos epidemiológicos

- Antecedente personal o familiar de haber padecido hepatitis B y C y/o cáncer hepático.
- Antecedente de vacunación contra la hepatitis B.
- Antecedente de transfusión sanguínea.
- Actividad Sexual (sexualmente activo, más de una pareja sexual en un año y uso de preservativo).

Resultados de serología

- Anti antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.
- Antígeno de superficie de hepatitis B
- Antígeno épsilon de hepatitis B
- Anti antígeno épsilon de hepatitis B
- Anti antígeno de core.
- Antígeno IgG para hepatitis C

4.2.3. Unidad de información: pobladores originarios y residentes mayores de 1 año de edad de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa que se encuentren durante los meses de marzo a abril del 2016.

### 4.3. Población y muestra

#### 4.3.1. Población o universo

Todos los pobladores originarios y residentes mayores de 1 año de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa que se encuentren durante el mes de abril de 2016

#### 4.3.2. Marco muestral

Todos los habitantes de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa mayores de 1 año.

#### 4.3.3. Muestra

Se tomará toda la población (386) de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa mayores de 1 año.

### 4.4. Selección de los sujetos a estudio

#### 4.4.1 Criterios de inclusión

- Todo poblador originario y residente de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa, que sea mayor de 18 años y que firme el consentimiento informado.
- Personas comprendidas en el rango de edad de 1 a 18 años que tengan autorización de los padres o tutor y que firmen el asentimiento.
- Todo migrante que tenga más de 1 año de residir en la aldea, tenga contacto sexual con persona originaria del lugar y que firme el consentimiento informado.

#### 4.4.2 Criterios de exclusión:

- Persona adulta que no se encuentre en uso de sus facultades mentales.



#### 4.5. Operacionalización de variables

Macro-Variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
Factores Epidemiológicos	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Dato de la edad en años anotado en la ficha epidemiológica	Cuantitativa discreta	Razón	Años
	Sexo	Está directamente relacionado con la biología y la identidad sexual de los seres vivos	Distinción de género anotado en la ficha epidemiológica de cada persona a quien se le extraerá muestra	Cualitativo	Nominal	Masculino / Femenino
	Antecedente Familiar	. El antecedente familiar de mayor importancia es del paciente cuya madre durante el embarazo padeció infección por hepatitis B o C.	Existencia de antecedente familiar de haber padecido hepatitis B o Cáncer hepático	cualitativa	Nominal	Con antecedente / sin antecedente

Macro-variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
Factores de Riesgo	Vía parenteral	Se aplica a las sustancias líquidas, sean nutrientes o medicamentos, que se introducen en el organismo por vía subcutánea, intrarraquídea, intramuscular o intravenosa.	Persona que use drogas intravenosas, que haya tenido transfusiones sanguíneas y tatuajes	Cualitativa	Nominal	En Riesgo / No en Riesgo
	Hábitos sexuales	Son aquellas prácticas que te protegen a ti y a tu pareja de una consecuencia indeseable en el futuro a causa de una relación sexual, así como esas acciones que en conjunto te ayudan a disfrutar de forma plena y responsable.	Es toda práctica sexual sin el uso de preservativo y tener más de 1 pareja sexual en menos de 1 año	Cualitativa	Nominal	En Riesgo / No en Riesgo
Factores Predisponentes	Portador asintomático	Es el nombre que se le atribuye a un individuo que lleva en su organismo un agente infeccioso que no le provoca ningún síntoma	Aquel paciente que tiene una infección persistente en el hígado por VHB sin enfermedad hepática evidente	Cualitativa	Nominal	Portador / no portador

Macro-variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
Factores predisponentes	HBsAg	Antígeno de superficie: aparece en la etapa aguda y se mantiene detectable en infecciones crónicas. .	Nos indica pacientes portadores con infectividad alta y replicación viral alta.	Cualitativa	Nominal	Positivo/ Negativo
	HBeAg	Antígeno épsilon que aparece en la etapa aguda junto al antígeno de superficie, es un marcador de alta replicación viral y alta infectiosidad	Nos indica que el paciente está en una etapa altamente infecciosa si está positivo el HBsAg.	Cualitativa	Nominal	Positivo / Negativo
	Anti-HBc	Anticuerpos contra antígenos core total, tanto IgG como inmunoglobulina M (IgM). Indica exposición al virus de la hepatitis B puede persistir por un año.	El paciente se encuentra en una etapa aguda y se mantiene convaleciente. Es un factor predisponente solo si se encuentra el HBsAg positivo.	Cualitativa	Nominal	Positivo/ Negativo

Macro-variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
Factor predisponente	Anti-HCV IgG	Orienta al diagnóstico e indica exposición del virus de hepatitis C.	Indica que existe o existió contacto con el virus	Cualitativa	Nominal	Positivo /Negativo
	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Es un virus capaz de infectar a las células del sistema inmunitario, alterando o anulando su función.	El VIH aumenta los riesgos de cronicidad en la confección con hepatitis B y C lo que predispone a desarrollar cáncer hepático.	Cualitativa	Nominal	Positivo / Negativo
Inmunización	Anti-HBe	Anticuerpo contra antígeno e. Es indicador de recuperación clínica baja infecciosidad y buen pronóstico para evitar enfermedad hepática crónica.	Paciente que se encuentra inmunizados y en fase de convalecencia Es un factor protector si se encuentra positivo junto al HBsAb.	Cualitativa	Nominal	Positivo/ Negativo

Macro-variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Criterios de Clasificación
Inmunización	HBsAb	El organismo puede producir este anticuerpo si es vacunado, o si se ha recuperado de una infección de hepatitis B. Si el resultado es positivo, el sistema inmunológico ha desarrollado con éxito un anticuerpo protector contra el virus de la hepatitis B.	Positividad sérica de Anticuerpo anti antígeno de HBsAg, indica recuperación clínica e inmunidad ya sea natural o por vacuna	Cualitativa	Nominal	inmune / No inmune

## 4.6. Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

### 4.6.1. Técnicas de recolección de datos

- Reconocimiento del área de estudio y charla informativa de vivienda en vivienda.
- Ficha epidemiológica: se registraron los antecedentes edad, género, antecedente de infección con el virus de la hepatitis B o C, antecedentes familiares de infección por hepatitis B o cáncer hepático, prácticas sexuales de riesgo, utilización de vías parenterales y uso de preservativo.
- Kit de prueba serológica rápida: combo Test Device ABON HVB y Test Device ABON HVC

### 4.6.2. Procesos

- Se realizó una revisión bibliográfica detallada del tema de investigación
- Se obtuvo autorización para la realización de la investigación por parte de la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG) y los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.
- Se presentó las constancias correspondientes al Centro de Investigaciones Biomédicas del Centro Universitario Metropolitano, Hospital Regional de Zacapa, presidente del Comité Comunitario de Desarrollo de la aldea, al jefe de Distrito de Rio Hondo.

Luego se realizaron 2 fases:

Primera fase: se realizó reconocimiento del área, se dio plan educacional a los pobladores acerca del estudio y se solicitó colaboración para participar en el mismo (se visitó cada vivienda). Se realizó en una semana, iniciando a las 8:00 hrs y finalizando a las 16:00 hrs.

Segunda fase: se dio charla informativa con apoyo de presentación en power point y videos acerca del virus de la hepatitis B, C y sus consecuencias, y extracción sanguínea, reuniéndolos en la escuela de la aldea a las 16:00 hrs y finalizando a las 17:00 hrs.

Tercera fase: durante 4 semanas se procedió a la recolección de muestras sanguíneas de la siguiente manera:

- Visitando a cada familia en su vivienda.
- Explicación de la investigación.
- Firma voluntaria del consentimiento y asentimiento informado por participante.
- Recolección de datos con la ficha clínica epidemiológica.
- Previa asepsia y antisepsia se procedió a la extracción de 3 ml de sangre utilizando material estéril.
- El equipo punzocortante se desechó en un guardián que fue llevado al centro de salud de Rio Hondo.
- Las muestras sanguíneas se almacenaron en tubos de plásticos con gel de 4 ml identificándolos con el nombre y apellido del participante además del código correlativo de la ficha epidemiológica.
- Almacenamiento de muestras sanguíneas en un termo con baterías para guardar la cadena de frío y se llevaron al Hospital Regional de Zacapa y laboratorio particular para ser centrifugadas.
- Posteriormente se almacenaron en una refrigeradora con +2 a +8 grados centígrados.
- Las muestras centrifugadas se llevaron al Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas en donde se congelaron y luego se descongelaron completamente para ser analizados de la siguiente manera:

Para el virus de la Hepatitis B se utilizó el COMBO Test Device ABON HVB

Los kit se encontraban almacenados en empaques individuales los cuales se analizaron en conjunto con la prueba rápida de hepatitis C, cada investigador analizó las pruebas en bloques de 3, rotulando cada cassett con el código de la muestra y luego transfiriendo 3 gotas completas de plasma (aprox. 75  $\mu$ L) a cada ventana de muestra del dispositivo para hepatitis B y 2 gotas para el dispositivo para hepatitis C. luego iniciamos el cronómetro, las pruebas de hepatitis B se analizaron a los 15 minutos y las de hepatitis C a los 10 minutos esperamos que apareciera la línea roja y se anotaron los resultados en una base de datos.

Nota: Una concentración baja de HBsAb puede dar como resultado una línea débil en la región de prueba luego de un periodo de tiempo superior; por consiguiente, no se interpretó el resultado después de 20 minutos.

Para la interpretación de cada dispositivo utilizamos los siguientes parámetros:

Positivo: aparecen dos líneas rojas. Una línea debe estar en la región control (C) y otra línea debe estar en la región de prueba (T). Nota: La intensidad de la línea de color en la región de prueba puede variar dependiendo de la concentración de antígenos o anticuerpos presentes en la muestra. Por consiguiente, cualquier intensidad de línea en la región de prueba debe ser considerada positiva.

Negativo: Una línea roja en la región control. Ninguna presencia de línea roja o rosada en la región de prueba.

Inválido: Falla en la presencia de la línea control. Volumen de muestra insuficiente o técnicas en el procedimiento incorrectas son las razones más comunes para la falla en la línea control, en este caso el test debe repetirse.<sup>26</sup>

Para la interpretación de resultados se utilizó la tabla de la *center for disease control and prevention* (CDC) Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results. Ver anexo 11.11

Seguido del análisis serológico se creó la base de datos que consta de 2 partes una con los datos que se incluyen en la ficha epidemiológica y otra con los resultados obtenidos de la serología; con esta se realizaron tablas y se formularon las conclusiones de la investigación.

Teniendo los resultados se entregaron y se dio plan educacional de forma personal a los participantes, a los positivos para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B se les refirió al área de infectología del Hospital Regional de Zacapa y al Hospital Roosevelt para evaluación y seguimiento, además se contactó a epidemióloga del Hospital Regional de Zacapa para gestionar vacunación para los susceptibles a infección.



#### Fondos para trabajo de graduación

El día 1 de febrero se procede a realizar solicitud de apoyo económico a La Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala, para la compra de 350 muestras de HB COMBO para hepatitis B con un costo cada una de Q 53.00 y 350 muestras de Kit de pruebas rápidas de hepatitis C con un costo cada una de Q 9.00. En esa misma fecha la Dra. Carmen Irene Villagrán de Tercero, Directora del Área Curricular de Investigación y asesora del trabajo de graduación, redacta el oficio DACO-026-2016 en el que indica a Junta Directiva que conoce la importancia de dicha investigación por lo cual solicita se brinde el apoyo antes mencionado.

El día 17 de Febrero Junta Directiva acuerda a través del punto décimo, del inciso 10.11 del Acta 02-2016: Indicar a la Dra. Carmen Irene Villagrán de Tercero, que brinde apoyo a los estudiantes con la realización de las pruebas en el Laboratorio de Ciencias Biomédicas según la disponibilidad presupuestaria de dicho centro y que realice las órdenes de compras necesarias.

A través de dicho acuerdo se procede a realizar órdenes de compra con las cuales se crea un evento en Guatecompras en el que las casas médicas ofertan, a través de este proceso se elige la que brinde mejor calidad y precio, siendo esta la que proveerá los kit necesarios para la realización del estudio.

Se obtienen los kit en Agencias Alfa para HB COMBO y para hepatitis C en Labymed, la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala cubrió el 100% de los gastos para la obtención de los kit.

#### 4.6.3. Instrumentos de medición

Ficha clínica epidemiológica: fue un instrumento objetivo y confiable porque las preguntas que se utilizaron fueron de respuestas cerradas. Es 100% válida debido a que midió todas las variables de este estudio.

HB COMBO (anti-HBc, HBsAg, HbeAg, anti-Hbe, anti-HBc) y prueba rápida Anti-HCV IgG: los cuales son dispositivos para estudio serológico que tienen una Sensibilidad Relativa: >99.0% (98.3%-100.0%). Especificidad Relativa: 98.7% (95.3%-99.8%).Exactitud: 99.5% (98.1%-99.9%) e Intervalo de

confianza de 95%. Los kits fueron 100% objetivo porque se utilizó códigos para identificar las muestras para que el investigador no conociera el nombre, edad o contexto del poblador en estudio.

#### 4.7. Procesamiento y análisis de datos

##### 4.7.1. Procesamiento

La información obtenida mediante las fichas epidemiológicas se tabuló y digitalizó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 2010.

Se cuantificó el número de resultados positivos y negativos de las pruebas serológicas de los kits de hepatitis B y C, se tabuló y digitalizó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 2010.

##### 4.7.2. Análisis

Con la información del laboratorio y las fichas digitalizadas se obtiene la base de datos.

La base de datos queda dividida en 2 partes: primero los datos epidemiológicos, factores de riesgo, factores predisponentes y de inmunización que se obtuvieron de la ficha, segundo los resultados de las pruebas rápidas de hepatitis B (HB COMBO) y hepatitis C. Teniendo como base las distintas variables se ordenaron los datos en tablas haciendo uso de Microsoft Excel versión 2010.

Análisis:

La variable cuantitativa (edad) se ordenó por medio de rangos y porcentajes para su análisis. Se analizó de acuerdo a la media aritmética y desviación estándar.

Las variables cualitativas se organizaron en tablas independientes y fueron analizadas por medio de porcentajes.

Finalmente al obtener las tablas de cada variable se dio respuesta a los objetivos planteados.

## 4.8. Alcances y límites de la investigación

### 4.8.1. Obstáculos (riesgos y dificultades)

- Poca colaboración de las personas por malas experiencias con investigadores previos y estafadores.
- Dificil colaboración de los pobladores menores de 18 años que no quieren firmar el asentimiento informado a pesar de la autorización de los padres o tutores.
- Dificil acceso a la aldea sin un vehículo propio.
- Horario laboral de las personas de sexo masculino y estudiantes.

### 4.8.2. Alcances

Con este trabajo de investigación se identificó algunos factores predisponentes y de inmunización de enfermedad hepática crónica en los pobladores de la aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa. El estudio se realizó mediante la toma de muestras sanguíneas para determinar antígenos de hepatitis B y C, además se realizó fichas epidemiológicas para obtener historia clínica de utilidad que oriente al diagnóstico. Se encontró pobladores positivos para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, inmunes por infección natural, inmunes por vacunación y susceptibles. Puesto que el cáncer es un problema mundial y éstos virus son causa importante de cáncer hepático, identificándolos tempranamente se podrán evitar secuelas sociales, familiares, económicas y sanitarias, por lo cual a las personas con hepatitis crónica se les refirió al hospital Roosevelt para atención especializada.

## 4.9. Aspectos éticos de la investigación

### 4.9.1. Principios éticos generales

Por el respeto a la autonomía de las personas se realizó un consentimiento y un asentimiento informado, el cual se leyó y explicó a cada persona. Dicha autorización sirvió para hacer un estudio valedero y confiable. Los pobladores menores de edad firmaron el asentimiento autorizando ser partícipes y los padres o tutores para que se les incluyeran en el estudio. Se informó a la población que el estudio no causaría ningún daño a su persona, así mismo se hizo constar que los estudiantes encargados de la investigación asumieron la total responsabilidad de los daños causados al momento de realizar el procedimiento de recolección de muestra sanguínea y del uso que se le dio.

El estudio lo realizaron estudiantes de séptimo año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, se les aseguró a los pobladores que dichos estudiantes cuentan con el conocimiento y práctica necesaria para realizar el procedimiento de extracción sanguínea, se utilizó equipo estéril y descartable para su seguridad. Con el estudio se pretendió que cada poblador tuviera el conocimiento del estado inmunológico en el que se encuentra respecto a hepatitis B y C.

Cada poblador tuvo la opción voluntaria de ser incluido en el estudio sin hacer distinción de sexo, raza, credo y estado socioeconómico, fue tratado con igualdad y respeto, tuvo la opción de retirarse de dicho estudio en el momento que lo deseo; se le brindó ayuda adicional a toda persona que lo requirió.

### 4.9.2. Categorías de riesgo

Categoría II (riesgo mínimo).

### 4.9.3. Consentimiento y asentimiento informado (ver anexo)

Es el documento médico legal en el cual la persona pudo ejercer su principio de autonomía.

## 5. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos en las fichas epidemiológicas y pruebas serológicas del estudio factores de enfermedad hepática crónica en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa, realizada en el mes de abril de 2016. Se estudió al 91% de la población siendo 248 personas.

TABLA 5.1.  
Características de la población de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa  
abril 2016

N: 248

<b>Factores Epidemiológicos</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Edad <b>(Media ± Desviación estándar) 37.37 ± 23</b>		
1 a 9 años	31	13
10 a 19 años	42	17
20 a 59 años	120	48
≥ 60 años	55	22
Sexo		
Femenino	155	63
Masculino	93	37
Antecedente Familiar		
Con Antecedente	65	26
Sin Antecedente	183	74
<b>Factores de Riesgo</b>		
Vía Parenteral		
En Riesgo	22	9
No en Riesgo	226	91
Hábitos Sexuales		
En Riesgo	117	47
No en Riesgo	131	53
<b>Factores Predisponentes</b>		
Portador Asintomático		
Portador	7	3
No Portador	241	97
HBsAg		
Positivo	7	3
Negativo	241	97
HbeAg		
Positivo	0	0
Negativo	248	100

<b>Anti-HCV IgG</b>			
	Positivo	0	0
	Negativo	248	100
<b>VIH*</b>			
	Positivo	0	0
	Negativo	248	100
<b>Factor Protector</b>			
<b>Anti-HBs</b>			
	Positivo	75	30
	Negativo	173	70

\*Dato obtenido de ficha epidemiológica

## FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS

TABLA 5.2.

Análisis del resultado de serología HBsAg con respecto al antecedente familiar de hepatitis B o de cancer hepático, en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa, abril 2016.

N: 248

Factores epidemiológicos	Resultado HBsAg					
	Positivo	%	Negativo	%	Subtotal	Total
<b>Antecedente familiar de hepatitis B</b>						
Con antecedente	3	1	51	21	54	248
Sin antecedente	4	2	190	76	194	
<b>Antecedente familiar con cáncer hepático</b>						
Con antecedente	2	1	33	13	35	248
Sin antecedente	5	2	208	84	213	

## FACTORES DE RIESGO

TABLA 5.3.

Análisis del resultado de serología HBsAg con respecto a la actividad sexual, más de una pareja sexual, uso de preservativo, uso de drogas intravenosas, antecedente de transfusión sanguínea y tatuajes en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
abril 2016

N: 248

Factores de riesgo	Resultado HBsAg					
	Positivo	%	Negativo	%	Subtotal	Total
<b>Activo sexualmente*</b>						
En riesgo	3	1	4	2	7	217
No en riesgo	114	53	96	44	210	
<b>Más de una pareja sexual*</b>						
En riesgo	0	0	24	11	24	217
No en riesgo	7	3	186	86	193	
<b>Uso de preservativo*</b>						
En riesgo	1	0	14	7	7	217
No en riesgo	6	3	196	90	210	
<b>Uso de drogas intravenosas*</b>						
En riesgo	1	0	0	0	1	217
No en riesgo	6	2	210	98	216	
<b>Antecedente de transfusión sanguínea</b>						
En riesgo	0	0	16	6	16	248
No en riesgo	7	3	225	91	232	
<b>Tatuajes*</b>						
En riesgo	1	0	4	2	5	217
No en riesgo	6	3	206	95	212	

\*Se excluyó a la población de 1-9 años.

## FACTORES PREDISPONENTES

TABLA 5.4.

Análisis del resultado de serología HBsAg con respecto al antecedente de diagnóstico de hepatitis B, hepatitis C y VIH, en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
abril 2016

N: 248

Factores predisponentes	Resultado HBsAg					
	Positivo	%	Negativo	%	Subtotal	Total
<b>Antecedente de diagnóstico de hepatitis B</b>						
En riesgo	1	1	1	1	2	248
No en riesgo	6	2	240	96	246	
<b>Antecedente de diagnóstico de hepatitis C</b>						
En riesgo	0	0	0	0	0	248
No en riesgo	7	3	241	97	248	
<b>Antecedente de diagnóstico de VIH</b>						
En riesgo	0	0	0	0	0	248
No en riesgo	7	3	241	97	248	

## FACTORES PROTECTORES

TABLA 5.5.

Análisis del resultado de serología HBsAb con respecto al antecedente de vacunación, en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
abril 2016

N: 248

Inmunización	Resultado HBsAb					
	Positivo	%	Negativo	%	Subtotal	Total
<b>Antecedente de vacunación</b>						
Inmune	20	8	47	19	67	248
No inmune	19	8	162	65	181	



## 6. DISCUSIÓN

Las infecciones virales como la hepatitis B y C son responsables de hasta un 20% de muertes por cáncer en los países de ingresos bajos y medios.<sup>2</sup> En Guatemala se estima que para el 2012 había 1500 casos nuevos de cáncer hepático y para el 2015 fueron 1706 casos.<sup>3</sup>

En la aldea La Espinilla, Rio Hondo Zacapa entre los años 1970-1980 se reportó una epidemia de pacientes con cáncer hepático de los cuales únicamente tres fueron estudiados en donde se encontró positivo el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg).<sup>6</sup> En el último estudio realizado en el 2000 en la aldea La Espinilla sobre “Seroprevalencia de antígeno de superficie de hepatitis B” se tomó una muestra del 17% de la población.<sup>31</sup>

Este estudio se realizó con el objetivo de identificar los factores epidemiológicos, factores de riesgo, predisponentes y de inmunización que existen en todos los pobladores y que puede predisponerlos al desarrollo de enfermedad hepática.

Se realizó a cada poblador una ficha clínica que evaluó factores epidemiológicos, de riesgo, predisponentes y de inmunización para enfermedad hepática, se les realizó pruebas serológicas que evaluaron los siguientes parámetros: HCV, HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb y HBcAb.

Se proyectó según el censo del año 2012 que la población sería para el año 2016 de 386 habitantes sin embargo debido a la migración el número real de residentes es de 274 observando con esto que existe un 29% menos de lo estimado, de la población total que reside actualmente el 91% accedió a participar en el estudio y fueron agrupados por grupos etarios de la siguiente manera de 1 a 9 años lo cual representa el 13% de la población, de 10 a 19 años el 17%, de 20 a 59 años el 48% y mayores de 60 años el 22%, y según sexo siendo el 63% femenino con un promedio de edad de 26 años y el 37% masculino con un promedio de edad de 21 años. La población que presenta algún tipo de antecedente familiar es de 26%, de ellos 54 personas, 22% tienen antecedente familiar de hepatitis B y 35 personas, 14% tienen antecedente familiar de cáncer hepático.

De la población a estudio 7 fueron positivos para HBsAg. De ellos el 43% tiene antecedente familiar de hepatitis B y el 57% no tiene. Del total de la población en estudio 241 fueron negativos para HBsAg, de ellos 51, el 21% tienen antecedente de familiares con Hepatitis B y 190, el 76% no tienen antecedente. De las 7 personas con resultado positivo para HBsAg el 28% tiene antecedente familiar de cáncer hepático y el 72% no tiene dicho antecedente. Los infectados crónicos tienen 5 a 10% de posibilidad de desarrollar cáncer hepático.<sup>11</sup> (Ver tabla 5.1, 5.2 y 11.4). China es el país con mayor incidencia de enfermedad hepática con una relación de 100 por cada 100,000 habitantes, siendo el mayor factor de riesgo el virus de hepatitis B crónica, mientras que en Norteamérica el virus de hepatitis C combinado con alcohol es el mayor condicionante de enfermedad hepática; la incidencia incrementa con la edad, los hombres tienen mayor porcentaje de afectación que las mujeres, lo cual es similar a este estudio en donde se identificaron 4 pacientes con HBsAg, siendo 2 femeninos y 2 masculinos; se encontraron 3 pobladores crónicos, 1 femenino y 2 masculinos.<sup>32</sup>

En 1988 se realizó en la aldea La Espinilla una investigación en donde diagnosticaron más de 15 casos de enfermedad hepática, se encontró positividad de 26% para los parientes en primer grado de los pacientes, 7.46% en parientes de segundo grado y 7% en el resto de la población estudiada,<sup>31</sup> distinto a los resultados obtenidos en esta investigación, en la que los pobladores tienen antecedente familiar con hepatitis B de 23% para los parientes de primer grado, 22% en parientes de segundo grado y 55% para el resto de la población. (Ver tabla 11.3). La forma de transmisión más importante a nivel global es de forma perinatal, si la mujer embarazada es portadora del virus de la hepatitis B y tiene HBeAg positivo el recién nacido tiene 90% de probabilidades de infectarse, de estos el 25% desarrollará enfermedad hepática.<sup>33</sup>

Dentro de los factores de riesgo que se evaluaron el 9% de la población está predispuesta a adquirir infección por vía parenteral y el 47% por sus hábitos sexuales. La transmisión percutánea es un modo eficaz de la transmisión del VHB. La vía más importante es el hecho de compartir jeringas y agujas por parte de los consumidores de drogas intravenosas. En áreas de baja prevalencia, como Europa y los Estados Unidos alrededor del 15% de las nuevas infecciones por VHB son diagnosticadas en los usuarios de drogas inyectables. El riesgo de transmisión del virus aumenta con el número de años de consumo de drogas, la frecuencia de inyección, y el intercambio de equipo de preparación de drogas. En este estudio existe un paciente con antecedente de uso de drogas

intravenosas, se evidencia que este es un factor de riesgo muy importante porque fue el único que refirió uso de drogas intravenosas y actualmente es positivo para HBsAg. Existen 5 personas con tatuajes de las cuales 1 es positiva para HBsAg que representa el 14% de los pacientes infectados, haciendo evidente el hecho de que el uso de agujas puede ser un factor de riesgo para transmisión de VHB y demuestra que las prácticas que utilizan para realizar tatuajes son un factor importante de riesgo para infección de hepatitis B.<sup>34,35</sup> (Ver tabla 5.3 y 11.5).

Se conoce que el antecedente de transfusión sanguínea es un factor de riesgo para infectarse de hepatitis B, sin embargo ninguno de los pobladores con el antecedente transfusional es positivo para HBsAg. (Ver tabla 5.3). Entre febrero y septiembre de 2003, se realizó un estudio transversal de 500 pacientes con múltiples transfusiones sanguíneas en cuatro hospitales de las ciudades de Bogotá y Medellín, en el cual encontraron una frecuencia de seropositividad para el virus de la hepatitis B de 18,6%. Los principales factores de riesgo fueron: recibir más de 48 unidades de sangre o componentes, tener diagnóstico de hemofilia, recibir transfusiones por un período mayor de un año, recibir sangre total, tener coinfección por virus de la hepatitis C y haber sido transfundido antes de 1993 debido a que no se llevaban a cabo todas las pruebas para detección de antígenos y anticuerpos. Dentro de la población estudiada este no representa un factor de riesgo debido a que ninguno tuvo el antecedente.

Según la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) unos de los factores de riesgo más importantes para la transmisión del virus de la hepatitis B es mediante vía percutánea, relación sexual, perinatal o contacto de persona a persona a través de heridas en zonas endémicas.<sup>33</sup> De las 7 personas con resultado positivo para HBsAg el 43% tienen el antecedente de ser sexualmente activos y 57% no son activos sexualmente por lo que el riesgo de transmisión sexual es bajo. (Ver tabla 5.3 y 11.5). Aproximadamente el 40 % de nuevas infecciones por VHB en Estados Unidos se transmite a través de relaciones heterosexuales y el 25% ocurre en hombres que tienen sexo con hombres.<sup>36</sup>

De los pobladores positivos para HBsAg ninguno refiere tener más de una pareja sexual además el 86% refiere no utilizar preservativo. (Ver tabla 5.3). Como se mencionó anteriormente las personas sexualmente activas en una relación con múltiples parejas tienen riesgo de contraer hepatitis que se transmite cuando la sangre, el semen u otro

líquido corporal de una persona que tiene el virus de la hepatitis B ingresa en el cuerpo de otra persona que no está infectada. <sup>37</sup>

Se identificaron 7 pobladores positivos para HBsAg predisponentes para enfermedad hepática de los cuales ninguno presentó síntomas o signos clínicos de la infección por tal motivo, se clasificaron como portadores asintomáticos representando estos un 3% del total de la población. (Ver tabla 5.1)

Las personas con una sola pareja a largo plazo, están en menor riesgo de contraer el virus de la hepatitis C de 0 a 0.6% al año que las personas con múltiples parejas 0.4 a 0.8% al año. En este estudio se evidenció que de los pobladores de la aldea ninguno tiene seroconversión al virus de la hepatitis C. (Ver tabla 5.4). Esto concuerda con la literatura porque el 90% de la población refiere tener menos de una pareja sexual. <sup>36</sup> Con lo que se evidencia que de los 248 pobladores el HCV no es un factor predisponente de enfermedad hepática al momento del estudio.

A los pacientes positivos para HBsAg se les indagó acerca del antecedente de diagnóstico de VIH sin embargo todos refieren ser negativos para dicha infección. Es frecuente la infección de hepatitis B y C en pacientes VIH debido a que comparten la misma vía de transmisión. La prevalencia de infección por el VHB entre las personas infectadas por el VIH varía considerablemente, desde 5 hasta 10% en Estados Unidos, 20 a 30% en Asia y partes de África subsahariana. La infección crónica se desarrolla en el 20% de los pacientes con VIH tras la exposición con HBV. La prevalencia de la infección crónica por el VHB entre las personas VIH positivas en los Estados Unidos y Europa Occidental es inferior al 10%, y es más alto entre los hombres que tienen sexo con hombres y personas que utilicen drogas intravenosas. Sin embargo en este estudio no se confirma serológicamente si los pacientes positivos para HBsAg tienen VIH. (Ver tabla 5.4)

De los pobladores estudiados el 2% fue positivo para HBeAb y el 30% fue positivo para HBsAb, En la tabla 5.5 se muestran a los pobladores que tienen el antecedente de vacunación para la Hepatitis B y quienes fueron positivos para HBsAb en donde se encontró que el 27% de la población estudiada recibió la vacuna, de los cuales tan sólo el 8% desarrolló anticuerpos contra el antígeno de superficie y poseen inmunidad protectora. Una producción defectuosa de niveles protectores de anticuerpos contra la hepatitis B

secundaria a la vacunación en pacientes sanos puede existir en un 4 a 10% según un estudio realizado por el departamento de Patología y diagnóstico de la Universidad de Verona, Italia; lo cual contrasta con el 19% de los pacientes que fueron negativos para el HBsAb, sin embargo, varios de éstos pacientes refieren haber sido vacunados contra la hepatitis B durante la epidemia de hepatocarcinoma en la Aldea la Espinilla, pero la vacuna fue introducida a Guatemala tiempo después de que realizaran dicha jornada, lo que podría influir en obtener un alto porcentaje de pacientes no respondedores a la supuesta vacuna.<sup>38</sup>

En América Latina según OPS/OMS la tasa de portadores es alrededor del 1-2% (HBsAg positivo), con algunas áreas de mayor prevalencia con 4% en Caribe y 8% en el Amazonas.<sup>31</sup> Teniendo en cuenta que el 5% al 10% de los pacientes infectados con hepatitis B (HBsAg positivo) presentan cronicidad y podrían evolucionar a padecer cáncer hepático primario,<sup>21</sup> debido al antecedente conocido en la aldea se investigó a 248 pobladores encontrando un total de 7 personas, 4 masculinos y 3 femeninos, positivas para el HBsAg representando el 3% del total de la población que revela un aumento según lo esperado para Latinoamérica en un promedio de edad de 20-59 años, 36 son inmunes por infección natural lo que representa el 14% de los cuales 14 son masculinos y 22 femeninos en rango de edad promedio mayores de 60 años, 39 son inmunes por vacunación que representa el 16% , 13 masculinos y 26 femeninos en un rango promedio de edad 20-59 años y 166 son susceptibles que representan el 67%, 62 son masculinos y 104 femeninos en un rango de edad de 20-59 años. (Ver tabla 11.1 y 11.2). Con lo que se evidencia que el grupo de personas vulnerables a desarrollar enfermedad hepática se encuentra entre 20-59 años y son masculinos. Estos datos son similares a los encontrados en el estudio realizado en Fiji en 2008-2009 “Encuesta Serológica de Hepatitis B y revisión de Récords sobre inmunización en niños, adolescentes y adultos en Fiji” en el cual se evidenció que el 2% de la población estudiada fue positiva para el HBsAg, el 9% de la población fue positiva para HBcAb y el 60% fue positiva para HBsAb.

Durante la realización de este estudio se contó con el apoyo económico recibido por parte de la Universidad de San Carlos de Guatemala, contacto al área de infectología del Hospital Regional de Zacapa y del Hospital Roosevelt para la referencia de los pacientes positivos y dar como concluidas las investigaciones previas realizadas en la población.

Debido a investigaciones previas, algunas personas decidieron no participar ni colaborar en el estudio lo que impidió alcanzar un 100 % de población estudiada.



## 7. CONCLUSIONES

- 7.1 Los factores epidemiológicos que están relacionados con el desarrollo de enfermedad hepática crónica son: antecedente familiar de hepatitis B y antecedente familiar de cáncer hepático.
- 7.2 Los factores de riesgo que están relacionados con el desarrollo de enfermedad hepática crónica son: activo sexualmente, más de una pareja sexual, uso de drogas intravenosas, antecedente de transfusión y tatuajes.
- 7.3 De los factores predisponentes investigados para enfermedad hepática crónica el único que se encuentra presenta es la positividad para el HBsAg, que son 7 personas positivas que se incluyen dentro del grupo de portadores asintomáticos. Todos los pobladores son negativos para infección por el virus de la hepatitis C.
- 7.4 Se encuentran inmunizados para hepatitis B y para enfermedad hepática crónica (HBsAb positivo) 75 pobladores que representan el 30%.





## 8. RECOMENDACIONES

### 8.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social –MSPAS-

- Implementar en la aldea La Espinilla y comunidades aledañas la vacunación contra el virus de la hepatitis B para poder dar cobertura a las personas que no se encuentran inmunizados y con esto evitar un nuevo brote.
- Buscar una cobertura del 100% en los programas de vacunación a recién nacidos en las primeras 24 horas de vida porque estos han mostrado ser eficaces en el desarrollo de inmunidad pasiva.
- Realizar jornadas de educación sexual y fomentar el uso de preservativo porque la vía sexual representa una de las principales formas de transmisión del virus de hepatitis B y C a nivel mundial.
- Realizar prueba de VIH a los pacientes positivos para antígeno de superficie para hepatitis B.

### 8.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

- Dar seguimiento a los proyectos y continuar brindando apoyo económico para la realización de los mismos y así identificar infecciones que pueden tener serias complicaciones en la población como lo es la infección por el virus de la hepatitis B; con ello también se podrá obtener estudios novedosos y de alta calidad.



## 9. APORTES

- A las personas con HBsAg positivo se les refirió al área de Infectología del Hospital Regional de Zacapa y/o al Hospital Roosevelt para evaluación y seguimiento.
- Se le informó a la epidemióloga del área de salud de Zacapa, de los pacientes que se encontraron susceptibles para virus de hepatitis B quien indicó que realizaría la gestión respectiva y así adquirir la vacuna contra el virus de la hepatitis B para realizar la respectiva inmunización y evitar un nuevo brote.
- Se entregó la base datos, con la información de la ficha epidemiológica y los resultados de serología para hepatitis B y C de los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa al Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala otorgando con ello información acerca de la epidemia de enfermedad hepática crónica por hepatitis B ocurrido en dicha aldea.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Cáncer de hígado. [en línea]. Atlanta, Georgia: ACS; 2016. [actualizado 24 Mayo 2016; citado 10 Ene 2015] Disponible en: [www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002309-pdf.pdf](http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002309-pdf.pdf)
2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. [en línea]. Ginebra: OMS; 2015. [citado 14 Dic 2015]; (Nota Descriptiva; 297). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
3. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Indicadores básicos 2013 [en línea]. Washington, D.C.: OPS; 2013 [citado 01 Feb 2016] Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=25331&Itemid](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=25331&Itemid)
4. Raconcoj Lope CV. Detección de HbeAg en donadores positivos para anti HVC del banco de sangre del hospital regional de occidente San Juan de Dios, Quetzaltenango. [tesis Químico Biólogo en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2007. [citado 23 Feb 2016]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_2532.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2532.pdf)
5. López Méndez C H. Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis C en donadores de sangre que asisten al banco de sangre privado del hospital Bella Aurora. [tesis Químico Biólogo]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2003.
6. Morales Arevalo BE. Relación del virus de la hepatitis B y hepatocarcinoma: estudio prospectivo del virus de la hepatitis B como causa del hepatocarcinoma primario, análisis del HbsAg en 167 habitantes de la Aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa, Guatemala, de febrero a julio de 1987 [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1987.
7. Morales Sandoval J. Carcinoma hepatocelular primario en familias de la aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa, Guatemala. Rev Col Méd Ciru Gua [en línea]. Jul-Dic 1985 [citado 15 Dic 2015]; 36 (3-4): 55-67. Disponible en: <https://revistascolmed.files.wordpress.com/2011/05/jul-dic-1985.pdf>
8. Nitsch Montiel M. Hepatocarcinoma en la aldea La Espinilla, Río Hondo Zacapa. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1985.

9. International Agency For Research On Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence mortality and prevalence worldwide. [en línea] Lyon, Francia:IARC; 2012 [actualizado 9 Oct 2014; citado 10 Ene 2016]. Disponible en: [www.globocan.iarc.fr-page-burden\\_sel.aspx](http://www.globocan.iarc.fr/page-burden_sel.aspx)
  
10. Menéndez J, Valverde M, Mainardi V, Scalone P, Rocca A, Gerona S. Diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma: puesta a punto del tema y rol del internista. Arch Med Int [en línea]. 2014 Jul [citado 26 Feb 2016]; 36 (2): 60-65. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-423X2014000200004](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2014000200004)
  
11. Theise ND. Hígado y vías biliares. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, editores. Robbins y Cotran patología estructural y funcional. 8 ed. España: Elsevier; 2010: p. 878.
  
12. World Gastroenterology Organization [en línea]. Milwaukee: worldgastroenterology.org; 2009[actualizado Nov 2009; citado 04 Dic 2015]; Carcinoma hepatocelular (CHC); [aprox. 15 pant.]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatocellular-carcinoma-spanish-2009.pdf>
  
13. Cancer.gov [en línea].Maryland; INC; 2015 [actualizado 29 Abr 2015; citado 01 Feb 2016]; Factores de riesgo del cáncer; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta>
  
14. Cancer.org [en línea]. Georgia, Atlanta: Sociedad Americana contra el Cáncer; 2016 [actualizado 31 Mar 2016; citado 01 Abr 2016]; cáncer de hígado; [aprox. 1 pant.]. Disponible en:<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdehigado/guiadetallada/cancer-de-higado-causes-risk-factors>
  
15. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación [en línea] Buenos Aires, Argentina; el Ministerio, Dirección de SIDA y ETS; 2011 [actualizado 2011; citado 09 Mar 2016]; Prevención de la transmisión vertical de sífilis, hepatitis B y VIH; [aprox. 88 pant.] Disponible en:<http://www.paho.org/arg/images/Gallery/SIDA/guiaprevenciontv.pdf>
  
16. Sosa A. Hepatitis C. [Blog en línea]. Chile: Sosa Alejandro; Feb 2015. [citado 09 Mar 2016]. Disponible en: <http://hepatitis.cl/549/hepatitis-c-embarazo>
  
17. Moreira VF,López San Román A. Hepatitis B, hepatitis C y embarazo. Rev Esp Enferm Dig [en línea]. 2007 [citado 01 Feb 2016]; 99 (8): [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v99n8/paciente.pdf>

18. Franciscus A, Highleyman L. Guía para comprender la hepatitis B [en línea]. San Francisco, CA: HBV advocate; 2008[citado 01 Feb 2015]; Disponible en [http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp\\_factsheets/guia\\_VHB.pdf](http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp_factsheets/guia_VHB.pdf)
19. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B [en línea]. Ginebra: OMS; 2015. [citado 11 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>
20. Highleyman L. Transmisión sexual de la hepatitis C [en línea]. San Francisco, CA: HBV advocate; 2010. [citado 01 Feb 2016] disponible en: [http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp\\_factsheets/Transmisi%C3%B3n%20sexual\\_10.p](http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp_factsheets/Transmisi%C3%B3n%20sexual_10.p)
21. Murray P. Microbiología médica. 7 ed. Barcelona: ElsevierMosby; 2015.
22. Dienstag JL, Hepatitis viral aguda. En: Longo DL, Fauci A, Casper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. editores. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. Nueva York: Mcgraw-Hill; [2008]. vol. 2 p. 2537-2557.
23. Bueso J. Marcadores serológicos en hepatitis viral e interpretación [Blog en línea]. Guatemala: USAC, Facultad de Ciencias Médicas; 2008. [citado 01 Feb 2016]. Disponible en: [https://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/algoritmos\\_hepatitis\\_viral.pdf](https://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/algoritmos_hepatitis_viral.pdf)
24. Hepatitis B Foundation. Glosario [en línea]. Pennsylvania:hepb.org; [201?][citado 27 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.hepb.org/spanish/glossary.html>
25. Merino Moina M. Hepatitis B. [en línea]. Madrid: AEP; 2015 [citado 27 Abr 2016]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/hepatitis-b>
26. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. Hepatitis C. [en línea]. Ginebra: OMS; 2015. [citado 26 Abr 2016]; (Nota Descriptiva; 164). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/>
27. Gaudy-Graffin C, Lesage G, Kousignian I, Laperche S, Girault A, et al. Use of an Anti-Hepatitis C Virus (HCV) IgG Avidity Assay To Identify Recent HCV Infection. J. Clin. Microbiol. [en línea]. 2010[citado 9 Mar 2016]; 48(9): 3281-3387. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/48/9/3281.full>
28. Soriano V, Martín-Carbonero L, Vispo E, Labarga P, Barreiro P. Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana y Hepatitis Víricas. Enferm Infecc Microbiol Clin. [en línea]. 2011 [citado 1 Feb 2016]; 29 (9): 691-701. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-virus-inmunodeficiencia-humana-90034825>
29. Vega G. Antígeno e inmunógenos. Rev Fac Med UNAM. [en línea] 2009 [citado 27 Feb. 2016]; 52 (1): 41-42. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un091j.pdf>

30. Male D, Brostoff J, Roth D, Roitt I. Inmunología. 8 ed. Madrid, España: Elsevier; 2013  
Capítulo 3. Anticuerpos; p.59-62
31. Velázquez M, Seroprevalencia de antígeno de superficie de Hepatitis B (HBsAg) en la Aldea la Espinilla, Río Hondo, Zacapa. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2000.
32. Torre A. Hepatopatía crónica y cancer hepático. Rev Gastroenterol Mex. [en línea] 2008 [citado 18 Mayo 2016];73 (2); 58-60. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?P=watermark&idapp=UINPBA000046&piitem=13131946&origen=gastromexico&web=gastromexico&urlapp=http://gastromexico.elsevier.es&estadoitem=S300&idiomaitem=es>
33. Terrault N, Bzowej N, Chang K, Hwang J, Jonas M, Murad H. AASLD Guidelines for treatment of chronic hepatitis B. [en línea]. Virginia: AASLD; 2015. [citado 27 Abr 2016]. Disponible en: [https://www.aasld.org/sites/default/files/guideline\\_documents/hep28156.pdf](https://www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/hep28156.pdf)
34. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B y salud sexual [en línea]. Atlanta: CDC; 2013. [citado 26 Abr 2016]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/PDFs/HepBSexualHealth\\_sp.pdf](http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/PDFs/HepBSexualHealth_sp.pdf)
35. Beltrán M, Navas M, Arbeláez M, Donado J, Jaramillo S, De la Hoz F, et al. Seroprevalencia de infección por virus de la hepatitis B y por virus de la inmunodeficiencia humana en una población de pacientes con múltiples transfusiones en cuatro hospitales. Rev Ins Nac Sal [en línea] 2009 [citado 26 Abr 2016]; 29 (2): [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/25/307>
36. Associació Catalana de Malalts d'Hepatitis. Transmisión del virus de hepatitis B [en línea]. Barcelona; España: Asscat; 2016 [actualizado 29 Ene 2016; citado 26 Abr 2016]. Disponible en: <http://asscat-hepatitis.org/hepatitis-b/transmision-de-hepatitis-b/>
37. FAO/WHO. FAO/WHO Guide for developing and improving national food recall systems. [en línea]. Roma: FAO/WHO; 2012 [citado 26 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/017/i3006e/i3006e.pdf>.
38. Zanoni G, Contreas G, Valleta E, Gabrielli O, Mengoli C, Veneri D. Normal or defective immune response to Hepatitis B vaccine in patients with diabetes and celiac disease. Hum Vaccin Immunotherap. [en línea]. 2015 [citado 28 Abr 2016]; 11 (1): 58-62. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=4&sid=324d03c5-3a50-4a10-a8de06dca8831c93%40sessionmgr4004&hid=4109&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=25483516&db=cmedm>



[actualizado 9 Oct 2014; citado 10 Ene 2016]. Disponible en: [www.globocan.iarc.fr-page-burden\\_sel.aspx](http://www.globocan.iarc.fr/page-burden_sel.aspx)

10. Menéndez J, Valverde M, Mainardi V, Scalone P, Rocca A, Gerona S. Diagnóstico y tratamiento del hepatocarcinoma: puesta a punto del tema y rol del internista. Arch Med Int [en línea]. 2014 Jul [citado 26 Feb 2016]; 36 (2): 60-65. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-423X2014000200004](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2014000200004)
11. Theise ND. Hígado y vías biliares. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. editores. Robbins y Cotran patología estructural y funcional. 8 ed. España: Elsevier; 2010: p. 878.
12. World Gastroenterology Organization [en línea]. Milwaukee: worldgastroenterology.org; 2009[actualizado Nov 2009; citado 04 Dic 2015]; Carcinoma hepatocelular (CHC); [aprox. 15 pant.]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatocellular-carcinoma-spanish-2009.pdf>
13. Cancer.gov [en línea].Maryland; INC; 2015 [actualizado 29 Abr 2015; citado 01 Feb 2016]; Factores de riesgo del cáncer; [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta>
14. Cancer.org [en línea]. Georgia, Atlanta: Sociedad Americana contra el Cáncer; 2016 [actualizado 31 Mar 2016; citado 01 Abr 2016]; cáncer de hígado; [aprox. 1 pant.]. Disponible en:<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdehigado/guiadetallada/cancer-de-higado-causes-risk-factors>
15. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación [en línea] Buenos Aires, Argentina; el Ministerio, Dirección de SIDA y ETS; 2011 [actualizado 2011; citado 09 Mar 2016]; Prevención de la transmisión vertical de sífilis, hepatitis B y VIH; [aprox. 88 pant.] Disponible en:<http://www.paho.org/arg/images/Gallery/SIDA/guiaprevenciontv.pdf>
16. Sosa A. Hepatitis C. [Blog en línea]. Chile: Sosa Alejandro; Feb 2015. [citado 09 Mar 2016]. Disponible en: <http://hepatitis.cl/549/hepatitis-c-embarazo>
17. Moreira VF, López San Román A. Hepatitis B, hepatitis C y embarazo. Rev Esp Enferm Dig [en línea]. 2007 [citado 01 Feb 2016]; 99 (8): [aprox. 1 pant.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v99n8/paciente.pdf>
18. Franciscus A, Highleyman L. Guía para comprender la hepatitis B [en línea]. San Francisco, CA: HBV advocate; 2008[citado 01 Feb 2015]; Disponible en [http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp\\_factsheets/guia\\_VHB.pdf](http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp_factsheets/guia_VHB.pdf)
19. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B [en línea].Ginebra: OMS;2015. [citado 11 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/>

20. Highleyman L. Transmisión sexual de la hepatitis C [en línea]. San Francisco, CA: HBV advocate; 2010. [citado 01 Feb 2016] disponible en: [http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp\\_factsheets/Transmisi%C3%B3n%20sexual\\_10.p](http://hcvadvocate.org/hepatitis/sp_factsheets/Transmisi%C3%B3n%20sexual_10.p)
21. Murray P. Microbiología médica. 7 ed. Barcelona: ElsevierMosby; 2015.
22. Dienstag JL, Hepatitis viral aguda. En: Longo DL, Fauci A, Casper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. editores. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. Nueva York: Mcgraw-Hill; [2008]. vol. 2 p. 2537-2557.
23. Bueso J. Marcadores serológicos en hepatitis viral e interpretación [Blog en línea]. Guatemala: USAC, Facultad de Ciencias Médicas; 2008. [citado 01 Feb 2016]. Disponible en: [https://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/algoritmos\\_hepatitis\\_viral.pdf](https://jaimebueso.files.wordpress.com/2008/10/algoritmos_hepatitis_viral.pdf)
24. Hepatitis B Foundation. Glosario [en línea]. Pennsylvania: hep.org; [201?][citado 27 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.hepb.org/spanish/glossary.html>
25. Merino Moina M. Hepatitis B. [en línea]. Madrid: AEP; 2015 [citado 27 Abr 2016]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/hepatitis-b>
26. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. Hepatitis C. [en línea]. Ginebra: OMS; 2015. [citado 26 Abr 2016]; (Nota Descriptiva; 164). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/es/>
27. Gaudy-Graffin C, Lesage G, Kousignian I, Laperche S, Girault A, et al. Use of an Anti-Hepatitis C Virus (HCV) IgG Avidity Assay To Identify Recent HCV Infection. J. Clin. Microbiol. [en línea]. 2010 [citado 9 Mar 2016]; 48(9): 3281-3387. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/48/9/3281.full>
28. Soriano V, Martin-Carbonero L, Vispo E, Labarga P, Barreiro P. Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana y Hepatitis Víricas. Enferm Infecc Microbiol Clin. [en línea]. 2011 [citado 1 Feb 2016]; 29 (9): 691-701. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-virus-inmunodeficiencia-humana-90034825>
29. Vega G. Antígeno e inmunógenos. RevFacMed UNAM. [en línea] 2009 [citado 27 Feb. 2016]; 52 (1): 41-42. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un091j.pdf>
30. Male D, Brostoff J, Roth D, Roitt I. Inmunología. 8 ed. Madrid, España: Elsevier; 2013 Capítulo 3. Anticuerpos; p.59-62
31. Velázquez M, Seroprevalencia de antígeno de superficie de Hepatitis B (HBsAg) en la Aldea la Espinilla, Rio Hondo, Zacapa. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2000.

32. Torre A. Hepatopatía crónica y cancer hepático. Rev Gastroenterol Mex. [en línea] 2008 [citado 18 Mayo 2016];73 (2); 58-60. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/index.php?P=watermark&idapp=UINPBA000046&piiitem=13131946&origen=gastromexico&web=gastromexico&urlapp=http://gastromexico.elsevier.es&estadoitem=S300&idiomaitem=es>
  
33. Terrault N, Bzowej N, Chang K, Hwang J, Jonas M, Murad H. AASLD Guidelines for treatment of chronic hepatitis B. [en línea]. Virginia: AASLD; 2015. [citado 27 Abr 2016]. Disponible en: [https://www.aasld.org/sites/default/files/guideline\\_documents/hep28156.pdf](https://www.aasld.org/sites/default/files/guideline_documents/hep28156.pdf)
  
34. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B y salud sexual [en línea]. Atlanta: CDC; 2013. [citado 26 Abr 2016]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/PDFs/HepBSexualHealth\\_sp.pdf](http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/PDFs/HepBSexualHealth_sp.pdf)
  
35. Beltrán M, Navas M, Arbeláez M, Donado J, Jaramillo S, De la Hoz F, et al. Seroprevalencia de infección por virus de la hepatitis B y por virus de la inmunodeficiencia humana en una población de pacientes con múltiples transfusiones en cuatro hospitales. Rev Ins Nac Sal [en línea] 2009 [citado 26 Abr 2016]; 29 (2): [aprox. 6 pant.]. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/25/307>
  
36. Associació Catalana de Malalts d'Hepatitis. Transmisión del virus de hepatitis B [en línea]. Barcelona; España: Asscat; 2016 [actualizado 29 Ene 2016; citado 26 Abr 2016]. Disponible en: <http://asscat-hepatitis.org/hepatitis-b/transmision-de-hepatitis-b/>
  
37. FAO/WHO. FAO/WHO Guide for developing and improving national food recall systems. [en línea]. Roma: FAO/WHO; 2012 [citado 26 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/017/i3006e/i3006e.pdf>.
  
38. Zanoni G, Contreas G, Valleta E, Gabrielli O, Mengoli C, Veneri D. Normal or defective immune response to Hepatitis B vaccine in patients with diabetes and celiac disease. Hum Vaccin Immunother. [en línea]. 2015 [citado 28 Abr 2016]; 11 (1): 58-62. Disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=4&sid=324d03c5-3a50-4a10-a8de06dca8831c93%40sessionmgr4004&hid=4109&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=25483516&db=cmedm>

## 11. ANEXOS

TABLA 11.1.

Análisis de los resultados serológicos obtenidos para hepatitis B y C en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
abril 2016

N: 248

DIAGNÓSTICO SEROLOGICO	<i>f</i>	%
Infección activa reciente <sup>1</sup>	3	1
Infección crónica <sup>2</sup>	4	2
Inmune por infección natural <sup>3</sup>	36	14
Inmune por vacunación <sup>4</sup>	39	16
Susceptible <sup>5</sup>	166	67
<b>TOTAL</b>	<b>248</b>	<b>100</b>

1 HBsAg POSITIVOS, 2 HBsAg y HbcAb ± HbeAb POSITIVOS, 3 HBsAb y HbcAb POSITIVOS, 4 HBsAb POSITIVO, 5 HbcAb POSITIVO o todos NEGATIVOS.

TABLA 11.2.  
 Diagnóstico según los resultados serológicos obtenidos para hepatitis según grupo  
 etario y sexo en los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
 abril 2016

N: 248

Diagnóstico	Infección aguda/crónica				Inmune por infección Natural				Inmune por Vacunación				Susceptible				TOTAL
	F	%	M	%	F	%	M	%	F	%	M	%	F	%	M	%	
<b>1 a 9 años</b>	0	0	0	0	0	0	1	0	8	3	2	1	9	4	11	4	31
<b>10 a 19 años</b>	0	0	0	0	0	0	1	0	3	1	0	0	18	7	20	8	42
<b>20 a 59 años</b>	1	0	3	0	8	3	5	2	13	5	7	3	65	26	18	7	120
<b>≥ 60 años</b>	2	1	1	0	14	6	7	3	2	1	4	2	12	5	13	5	55
<b>TOTAL</b>	3	1	4	2	22	9	14	6	26	10	13	5	104	42	62	25	248

TABLA 11.3.  
 Relación de un familiar con algún antecedente de hepatitis B y el grado de consanguinidad con los pobladores de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa. abril 2016

<b>Consanguinidad hepatitis b</b>		<b>f</b>	<b>%</b>
Primer grado	Madre	3	6
	Padre	4	7
	Hijos	3	6
	Madre, primo	1	2
	Padre, abuelo	1	2
<b>Sub total</b>		<b>12</b>	<b>23</b>
Segundo grado	Abuelos	2	4
	Hermanos	5	9
	Sobrinos	5	9
<b>Sub total</b>		<b>12</b>	<b>22</b>
Tercer grado	Tíos	12	22
	Tío, primo	1	2
<b>Sub total</b>		<b>13</b>	<b>24</b>
Cuarto grado	Primos	17	31
<b>Sub total</b>		<b>17</b>	<b>31</b>
<b>TOTAL</b>		<b>54</b>	<b>100</b>

TABLA 11.4.  
Factores epidemiológicos en los pacientes con HBsAg positivo de la aldea La  
Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
abril 2016

<b>Factores epidemiológicos</b>	<b>SI</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>TOTAL</b>
Antecedente familiar de hepatitis B	3	43	4	57	7
Antecedente familiar de cáncer hepático	2	29	5	71	7

TABLA 11.5.  
Factores de riesgo en los pacientes con HBsAg positivo de la aldea La Espinilla, Rio  
Hondo, Zacapa.  
abril 2016

<b>Factores de riesgo</b>	<b>SI</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>TOTAL</b>
Activo sexualmente	3	43	4	57	7
Más de una pareja sexual	0	0	7	100	7
Uso de preservativo	1	14	6	86	7
Uso de drogas intravenosas	1	14	6	86	7
Antecedente de transfusión	0	0	7	100	7
Presencia de tatuajes	1	14	6	86	7

TABLA 11.6.  
Factores predisponentes en los pacientes con HBsAg positivo de la aldea La  
Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
abril 2016

<b>Factores predisponentes</b>	<b>SI</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>TOTAL</b>
Antecedente de diagnóstico de hepatitis B	1	14	6	86	7
Antecedente de diagnóstico de hepatitis C	0	0	7	100	7
VIH	0	0	7	100	7

TABLA 11.7.  
Factores de inmunización en los pacientes con HBsAb positivo de la aldea La  
Espinilla, Rio Hondo, Zacapa.  
abril 2016

<b>Factores de inmunización</b>	<b>SI</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>TOTAL</b>
Antecedente de vacunación contra hepatitis B	67	27	181	73	248
Inmunidad por vacunación	39	16	209	84	248





## 11.8 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Somos estudiantes de sexto año de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos investigando si tienen defensas contra el virus de la hepatitis que afecta al hígado, debido a que hace 40 años afectó a varios pobladores de esta aldea hasta llevarlos a la muerte. Queremos realizar exámenes de sangre para evaluar si en la población aún existe la enfermedad, o si ya no representa riesgo para su salud. Le explicaremos sobre el estudio y lo invitamos a participar en él. No tiene que decidir hoy si quiere participar. Antes de decidirse, puede hablar con alguien con quien se sienta cómodo sobre la investigación. Por favor, diga si mientras le informamos si en algún paso no lo comprende para poder explicarle.

La hepatitis es una enfermedad que afecta el hígado y que en ciertas ocasiones puede producir cáncer del mismo, así como lo pueden producir también virus, hongos, consumo excesivo de bebidas alcohólicas y malos estilos de vida. Sin embargo a nivel mundial la causa más común del cáncer de hígado es la infección con el virus de la hepatitis B y C. Nos preocupamos por la presencia de cáncer de hígado que hubo entre los años de 1970 y 1980 porque algunos casos fueron estudiados y se demostró que fueron causados por la presencia del virus de la Hepatitis B; pero no se han realizado más estudios, por lo cual vemos la importancia de realizar los exámenes de sangre para saber que ninguna persona este enferma.

Estamos invitando para este estudio a todos los pobladores originarios y residentes de la aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa. Para la detección temprana de este padecimiento e inicio de tratamiento si fuera necesario y para disminuir los efectos que esta enfermedad provoca, de esta forma prevenir el daño a la salud de quienes se encuentran afectados y para mejor su calidad de vida.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria; no se le hará ningún cobro ni se le dará dinero por su participación. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuaremos dándole la información que sea necesaria. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes. Si usted acepta se le darán sus resultados en la investigación indicándole las medidas adecuadas a seguir para su caso.

El procedimiento que se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

1. Se extraerá una sola muestra de sangre la cual se realizará con material completamente descartable y no contaminado. Esta extracción será de 3 mililitros de sangre, por lo que no produce ninguna complicación ni efectos secundarios, es

levemente dolorosa. Con éstas muestras se realizarán las pruebas para hepatitis B y C.

Las cuales se procesarán en el Hospital Regional de Zacapa y en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

2. Al final de la recolección y análisis de las muestras se evidenciará si la población está expuesta o no al virus de hepatitis B y C, y si tiene defensas o no.
3. Se realizará una reunión con todos los participantes para poder presentarles y entregarles los resultados.
4. Si existiera resultados positivos se entregarán directamente a la persona, se dará plan educacional y se enviará con carta de referencia a Hospital Regional de Zacapa para seguimiento.

He sido invitado (a) a participar en la investigación "**IDENTIFICACIÓN DE ALGUNOS FACTORES PREDISPONENTES Y PROTECTORES DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA**". Entiendo que se me extraerá 3 mililitros de sangre en una sola oportunidad.

He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que pueden incluir un poco de dolor en el sitio del pinchón. Sé que es posible que haya beneficios para mi persona si resultan mis pruebas positivas, como lo es la atención por especialistas para el seguimiento de la enfermedad. Se me ha proporcionado el nombre y dirección de un investigador que puede ser fácilmente contactado.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se he me ha contestado satisfactoriamente las preguntas realizadas. Deseo voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera.

Nombre del participante\_\_\_\_\_

Firma del participante\_\_\_\_\_

Fecha\_\_\_\_\_

Si es analfabeta

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo\_\_\_\_\_

Y huella dactilar del participante

Firma del testigo\_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador\_\_\_\_\_

Firma del investigador\_\_\_\_\_

Fecha\_\_\_\_\_

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado\_\_\_\_\_ (iniciales del investigador/subinvestigador).



## 11.9 ASENTIMIENTO INFORMADO

Los estudiantes de séptimo año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala están investigando acerca de enfermedades que afectan al hígado, como lo son: la hepatitis B y la hepatitis C. se hace esto porque hace 30 años, muchas personas de esta aldea se encontraron muy enfermas y se cree que se debió a la hepatitis B o hepatitis C, lo cual llevo a los pacientes enfermos a padecer de cáncer de hígado, que es la peor complicación de esta enfermedad, ya que no tiene cura.

Para poder realizar la investigación, se necesita una muestra de sangre de personas, con lo cual se sabrá si en algún momento de tu vida tuviste o tienes la enfermedad de la hepatitis B o hepatitis C, con la finalidad de evitar problemas con tu salud.



Fuente: es.123rf.com

Por este motivo se debe saber si quieres participar en este estudio. Se ha hablado con tus padres o tutores y ellos saben que te estamos preguntando si quieres participar.

No tienes que contestar ahora, puedes pensarlo y hablarlo con tus padres, hermanos o amigos. Si no entiendes cualquier cosa puedes preguntar las veces que quieras y se te explicará lo que necesites.

Si decides participar en este estudio:

Te sacaremos un poco de sangre, con una aguja limpia la cual abriremos frente a ti, te daremos un pinchón en la piel con lo cual se extraerá un poco de sangre, puede que te quede un pequeño moretón pero se quitará al cabo de unos días. Con esta sangre se realizarán las pruebas de hepatitis B y C, las cuales se procesarán en un laboratorio de la Universidad de San Carlos. Luego del análisis de tu sangre se sabrá si estuviste enfermo con hepatitis B o C. Se realizará una reunión con todos los participantes y se explicara a tus padres y a ti los resultados. Si tuvieras la enfermedad se explicara a tus padres y a ti los resultados y que es lo que deben hacer.



Fuente: [www.pinterest.com](http://www.pinterest.com)

Si cuando empieces a participar en el estudio tienes alguna duda puedes preguntarme todo lo que quieras saber. Aunque ahora decidas participar, si más adelante no quieres continuar puedes abandonar el estudio cuando tú quieras y nadie se enojara contigo. Si decides no realizar el estudio puedes pedir que tu sangre se elimine del banco de muestras.

Si decides participar en el estudio firmar esta hoja, se guardara junto con el resto de la información médica que tengo sobre ti.

\_\_\_\_\_  
Firma o Huella del niño(a)

\_\_\_\_\_  
Firma del Padre o Tutor



## 11.10 FICHA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ALDEA LA ESPINILLA, RIO HONDO, ZACAPA 2016



### FICHA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA INVESTIGACIÓN HEPATITIS B Y C

Fecha: \_\_\_\_\_ Código 

--	--	--

**Caso Sospechoso/Probable para hepatitis B:** Caso clínicamente compatible en una persona que presenta datos de laboratorio relacionados con hepatitis (como aumento de las transaminasas 2,5 veces su límite superior normal), sin evidencia de padecer otra enfermedad hepática, y antecedentes compatibles con transmisión de esta enfermedad.

**Caso sospechoso/probable para Hepatitis C:** caso clínicamente compatible en una persona con antecedentes de drogadicción, relaciones sexuales, hemofilia o transfusiones.

#### DATOS GENERALES DEL NOTIFICANTE

Nombre: \_\_\_\_\_

#### DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Nombre completo: \_\_\_\_\_ Edad en años: \_\_\_\_

Dirección o Número de casa: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

Sexo: M  F  Residente: \_\_\_\_\_ Originario: \_\_\_\_\_

#### I. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

¿Tiene algún familiar que haya padecido de Hepatitis? SI \_\_\_ NO\_\_\_ Parentesco \_\_\_\_\_

¿Tiene algún familiar que haya padecido cáncer de hígado? SI\_\_\_ NO\_\_\_

#### II. FACTORES DE RIESGO

¿Es activo sexualmente? SI\_\_\_ NO\_\_\_

¿Ha tenido más de una pareja? SI\_\_\_ NO\_\_\_

¿Usa Preservativo para tener relaciones sexuales? SI \_\_\_ NO \_\_\_

¿Se ha drogado de forma intravenosa alguna vez? Si\_\_\_ No\_\_\_Cuál (es) droga(s) \_\_\_\_\_

¿Le han transfundido sangre? SI\_\_\_ NO\_\_\_

¿Tiene algún tatuaje en su cuerpo? SI\_\_\_ NO\_\_\_

#### III. FACTORES PREDISPONENTES

¿Tiene antecedente de haber sido diagnosticado con hepatitis B? SI\_\_\_ NO\_\_\_

¿Tiene antecedente de haber sido diagnosticado con hepatitis C? SI\_\_\_ NO\_\_\_

¿Tiene inmunocompromiso (VIH)? SI\_\_\_ NO\_\_\_

#### IV. FACTORES PROTECTORES

¿Fue vacunado de la hepatitis B previamente? SI\_\_\_ NO\_\_\_ fecha probable \_\_\_\_\_

## 11.11 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS SEROLÓGICOS PARA HEPATITIS B

El test serológico para hepatitis B incluye la medición de varios antígenos y anticuerpos específicos para el Virus de la Hepatitis B (HBV). Los diferentes marcadores serológicos o las combinaciones de éstos son usados para identificar las diferentes fases de la infección por HBV y para determinar si el paciente tiene una infección aguda o crónica, si es inmune al HBV como resultado de una infección anterior o vacunación, o si es susceptible a la infección.<sup>†</sup>

<b>HBsAg</b>	<b>Negativo</b>	<b>Susceptible</b>
<b>Anti-HBc</b>	<b>Negativo</b>	
<b>Anti-HBs</b>	<b>Negativo</b>	
<b>HBsAg</b>	Negativo	Inmune por infección natural
<b>Anti-HBc</b>	Positivo	
<b>Anti-HBs</b>	Positivo	
<b>HBsAg</b>	Negativo	Inmune por vacunación
<b>Anti-HBc</b>	Negativo	
<b>Anti-HBs</b>	Positivo	
<b>HBsAg</b>	Positivo	Infección aguda
<b>Anti-HBc</b>	Positivo	
<b>IgM anti-HBc</b>	Positivo	
<b>Anti-HBs</b>	Negativo	
<b>HBsAg</b>	Positivo	Infección crónica
<b>Anti-HBc</b>	Positivo	
<b>IgM anti-HBc</b>	Negativo	
<b>Anti-HBs</b>	Negativo	
<b>HBsAg</b>	Negativo	Interpretación no es clara, pueden darse cuatro posibilidades:  Infección resuelta (más común)
<b>Anti-HBc</b>	Positivo	
<b>Anti-HBs</b>	Negativo	

<sup>†</sup> Center for Disease Control and Prevention. Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results. [en línea] USA. [citado 27 abr 2016] disponible en: <http://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/serologicchartv8.pdf>

		Anti-HBc falso positivo Infección crónica de “bajo nivel” Infección aguda en resolución
--	--	---

Adaptado de una estrategia de inmunización para eliminar la transmisión del virus de la hepatitis B en los Estados Unidos: Recomendaciones del comité de advertencia en prácticas de inmunización. Parte I: Inmunización de infantes, niños y adolescentes

## 11.12 ÁRBOL DE PROBLEMA

### Enfermedad Hepáticas

#### Causas

Directas	Indirectas
Hepatitis <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Transmisión vertical</li> <li>b. Relaciones sexuales</li> <li>c. Drogas parenterales</li> </ul> Medicamentos	Carcinógenos Químicos <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Aflatoxinas</li> </ul> Alcoholismo Factor genético Estilo de vida Dieta Edad Raza

#### Efectos

Directos	Indirectos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer hepático</li> <li>• Cirrosis</li> <li>• Más de 2 millones de personas mueren por virus de la hepatitis B, especialmente de cirrosis y cáncer hepático.</li> <li>• En 1978 se investigaron 9 casos de cáncer hepático en pacientes jóvenes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En el 2000 se realizó estudio en la aldea La Espinilla el 9.4 % de la población estudiada tiene antecedentes familiares de CA hepático, debería considerarse un factor de riesgo debido a que el cáncer hepático pudiera ser por haberse expuesto al virus de la</li> </ul>



de la aldea La Espinilla sugiriendo teoría multifactorial, factor genético, alcoholismo y cirrosis.

- En 1982 investigación sobre cancer hepático 10 casos relación hepatitis A y B, se presenta en 1 caso.
- En 1988 se detectó en la aldea La Espinilla 15 casos de Cancer hepático<sup>27</sup>

hepatitis o tener origen genético.

- El consumo de maíz y subproductos representa el 67% en la población rural y 33% en la urbana.<sup>28</sup>
- El CA hepático es el quinto tumor por incidencia en el mundo y su estimación de muerte es 427,000 en países en vías de desarrollo donde las tasas de incidencia son 2 y 3 veces más abundantes.<sup>29</sup>

