

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

"IMPORTANCIA DE LA DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI-CORE DEL
VIRUS DE LA HEPATITIS B, EN DONADORES DEL BANCO DE SANGRE DEL
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE"

ALBERTO RAFAEL GARCIA GUILLEN

QUIMICO BIOLOGO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DEL 2003.

JUNTA DIRECTIVA

MSc Gerardo Leonel Arroyo Catalán	Decano
Licda. Jannette Sandoval Madrid de Córdoba	Secretaria
Licda. Gloria Elizabeth Navas Escobedo	Vocal I
Licda. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal II
Dr. Federico Adolfo Richter Martínez	Vocal III
Br. Carlos Enrique Serrano	Vocal IV
Br. Claudia Lucía Roca Berreondo	Vocal V

DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen Santísima: Por ser mis fuentes de vida y amor.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

A mi padre Alberto García : Por su amor, esfuerzos y dedicación.

A mi madre Irma Guillén de García: Por su amor, apoyo y esfuerzos.

A Claudia: Por su amor infinito.

A mi esposa Marylú de García: Por su amor, comprensión y apoyo.

A mis Hijos e Hijas: Por su amor y por ser la razón de mi vida.

A mis hermanos: Por su amor y apoyo incondicional.

A mi familia: Por su cariño y apoyo.

A la Licda. Gloria V. Hidalgo Rivas: Por su paciencia y valiosa asesoría.

Al Lic. Jorge Mario Aguilar: Por su apoyo y sugerencias en la parte práctica del estudio.

A mis amigos: Por su cariño y apoyo.

INDICE

	Página
I. Resumen	1
II. Antecedentes	3
A. Historia	3
B. El Virus	4
C. Mecanismos de defensa del Huésped	5
1. Marcadores de la infección por VHB	6
D. Epidemiología	11
1. En General	11
2. En Guatemala	14
E. Normas del Banco de Sangre respecto a pruebas de anticuerpos contra el VHB	15
1. Nacionales	15
2. OMS - OPS	16
3. Asociación Americana de Bancos de Sangre	18
F. Principio de la prueba de ELISA para detección de Ac HBcore	19
III. Justificación	20
IV. Objetivos	21
1. General	21
2. Específicos	21
V. Hipótesis	22
VI. Materiales y Métodos	23
A. Universo	23
B. Muestra	23

Indice, continuación	Página
C. Materiales	23
D. Métodos	24
VII. Resultados	27
VIII. Discusión	29
IX. Conclusiones	32
X. Recomendaciones	33
XI. Referencias	34
XII. Anexos	39
A. Figuras	39
B. Boleta de Encuesta	42
C. Tablas	43

I. RESUMEN

El anticuerpo contra core es un marcador de la Hepatitis B que aparece en casi todos los pacientes infectados; está directamente relacionado con el antígeno interno de los viriones. Este marcador puede ser detectado en la sangre 3 a 5 semanas después del apareamiento del antígeno de superficie y antes del inicio de los signos clínicos de la hepatitis. Los títulos del anticuerpo contra core usualmente se elevan durante el período en que la positividad del antígeno de superficie llega a su nivel más bajo y pueden decaer después que éste se hace indetectable.

Casi todos los pacientes infectados en forma persistente tienen títulos altos de anticuerpos contra core en la sangre. Algunos estudios han demostrado que donadores de sangre que eran sero-negativos para el antígeno de superficie, pero con títulos altos de anticuerpos contra core transmitieron la enfermedad.

El estudio realizado demostró la importancia de la detección de anticuerpos contra el antígeno core del virus de la hepatitis B en los donadores del Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente. Para ello se efectuó una encuesta que permitió asociar antecedentes y conductas de riesgo para la hepatitis B con los resultados serológicos obtenidos, encontrándose algunos como promiscuidad sexual y tratamiento dental reciente. También se determinó el tamaño adecuado de la muestra para que el estudio fuera estadísticamente significativo. Finalmente se efectuaron pruebas de anticuerpos anti core total por el método de Ensayo Ligado a la Enzima de tercera generación, en los sueros de donadores que previamente habían sido tamizadas para el antígeno de superficie.

Al efectuar el análisis de los donadores objeto de estudio se encontró que el 8% de los mismos eran positivos a anticuerpos contra core y de estos ninguno había dado positivo para el antígeno de superficie. Ese porcentaje es muy significativo si se considera que un porcentaje mayor al 1% es de relevancia según los antecedentes estudiados. Otro hallazgo fue que el 90% de los donadores que dieron positivo a anticuerpos contra core provenían del área de la costa de nuestro país. Además se determinó que el 50% de los casos positivos habían donado sangre en otras ocasiones, sin que se les hubiera rechazado en las pruebas de tamizaje.

De acuerdo a los resultados obtenidos se comprobó la hipótesis de que existen donadores que tienen el antígeno de superficie negativo (100%), pero que tienen anticuerpos contra core positivo y que por lo tanto son potencialmente infecciosos para el virus de la hepatitis B. Tomando en consideración que el porcentaje de positividad a anticuerpos contra core es alto (8%), se confirma la utilidad práctica de usar tanto el antígeno de superficie como los anticuerpos contra core como pruebas de tamizaje obligatorias en el Banco de Sangre.

II. ANTECEDENTES

A. Historia

Los primeros datos de que se tiene conocimiento respecto de la hepatitis, se remontan a 1833 cuando se describe la "hepatitis sérica", la cual se determinó, que se transmitió por la transferencia sub-cutánea, en una vacuna que contenía suero humano, a trabajadores de un astillero en Bremen, Alemania. Aproximadamente a mediados del siglo pasado fueron descritos nuevos casos de "hepatitis sérica" relacionados con el uso de agujas y jeringas contaminadas en pacientes diabéticos y en clínicas de enfermedades venéreas y después de la administración de vacunas que contenían suero humano (1).

En estudios efectuados entre 1938 y 1944 se encuentran descritas las primeras referencias de la transmisión de la "hepatitis sérica" por la administración de plasma para inmunoprofilaxis a pacientes con sarampión y paperas y por transfusiones de sangre (1).

Uno de los descubrimientos más importantes, que le dieron un rápido avance al conocimiento de la etiología viral de la hepatitis sérica, a su epidemiología y a las características propias de la enfermedad, ocurrió fortuitamente cuando Blumberg y Cols, en 1965, descubrieron un antígeno en un suero humano mientras investigaban el polimorfismo de una proteína. El antígeno fue primero aislado en el suero de un aborígen australiano, por lo que fue inicialmente denominado como "Antígeno australiano". Varios años de investigaciones llevaron a asociar a este antígeno con la hepatitis aguda y se le denominó Antígeno Asociado a la Hepatitis (AAH), para finalmente recibir el nombre de Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) (36).

El descubrimiento del HBsAg y el reconocimiento de su origen viral permitió la apreciación de que el virus de la hepatitis B (VHB) tiene una distribución mundial y los altos niveles de prevalencia en algunas partes de Africa, Asia y Oceanía. Las pruebas serológicas que permiten su detección proveyeron la evidencia de que muchos de las hepatitis séricas estaban asociadas a infección por el VHB, que la infección por este virus persiste por muchos años y que es distinto de otros virus asociados con hepatitis infecciosa (2. 3).

El nombre de "hepatitis sérica" usado durante muchos años, es la primera evidencia de que la forma más común de transmisión del VHB era por la transferencia vía sub-cutánea, de suero o sangre contaminados con el virus a través de agujas y jeringas o por la inyección de productos de la sangre vía transfusional. Actualmente se sabe que hay otras rutas, quizá más comunes de infección que involucran a las transmisiones por contacto sexual o de la madre al hijo en el momento de parto (1).

B. El Virus

El virus de la hepatitis B forma parte de un grupo de virus animales conocidos como los hepadnaviridae; tiene un diámetro aproximado de 42 nm. El VHB está compuesto por una nucleocápside (core) y una cubierta. La nucleocápside tiene un diámetro aproximado de 28 nm y contiene una nucleoproteína, una molécula de ADN circular de doble cadena - el ADN viral - con una proteína primaria covalente adherida, una ADN polimerasa específica de la hepatitis B y una proteína quinasa (4, 5, 35).

Este núcleo contiene dos importantes determinantes antigénicos: el antígeno nuclear o antígeno "core" de la hepatitis B (HBcAg) y el antígeno "e" (HBeAg) que es una subunidad protéica del núcleo. La superficie o cubierta ocupa aproximadamente 8 nm y está formada por proteínas, polisacáridos y lípidos celulares; en ella ha sido encontrado otro importante y complejo determinante antigénico, conocido como antígeno de superficie (HBsAg), codificado por el gen S. Este antígeno es inmunogénico pero no infeccioso, por lo que es la base para las vacunas de la hepatitis B y se le ha relacionado con la habilidad del VHB para interactuar con el hepatocito del huésped (4, 5, 6).

Existen variaciones genéticas (mutaciones) del VHB en las regiones pre-core y core, que determinan aspectos relevantes: 1) Las mutaciones no inducen en forma íntegra los marcadores serológicos convencionales. 2) Las mutaciones pueden afectar la sintomatología, haciéndola más fuerte o fulminante (7, 8, 9).

El desarrollo en la investigación de estas mutaciones ha determinado la existencia de tres genotipos del virus de la hepatitis B: A, B y C (7, 10).

C. Mecanismos de defensa del huésped (Respuesta inmune)

Estudios de infecciones naturales y experimentales por VHB han demostrado varios patrones de infección por este virus: 1) Infecciones primarias en adultos que se autolimitan y resuelven completamente en 6 meses. 2) Otras que no presentan manifestaciones clínicas y son detectadas sólo por exámenes serológicos u otros métodos diagnósticos. 3) Una fracción de las infecciones que no resuelven, se hacen persistentes y pueden permanecer por

muchos años. Una característica común de las infecciones activas por VHB, es la presencia continua de formas virales en la sangre de casi todos los pacientes. De estas formas virales algunas son completas y otra gran parte son incompletas, pero todas pueden ser detectadas por exámenes serológicos. La respuesta inmune a los antígenos virales ofrece marcadores de la infección. A continuación se detallan algunos patrones de infección que definen el espectro de respuestas a este virus.

1. Marcadores de la infección por VHB

El patrón por el cuál el HBsAg puede ser detectado transitoriamente en la sangre, es el más común de la infección primaria por VHB en adultos.

El HBsAg es usualmente el primer marcador viral en aparecer en la sangre después de la infección por el VHB. La presencia de este antígeno es considerada como un sinónimo de infección activa. Este marcador puede detectarse en la primera o segunda semana de la infección y no más de la sexta semana después de su inicio, cuando son usados métodos serológicos sensibles (Ver Figura 2). La severidad de la hepatitis esta medida por la elevación de las bilirrubinas y su valor ha sido correlacionado con la duración de positividad al HBsAg en pacientes con infección primaria. Cuando los síntomas disminuyen y la ictericia desaparece, los títulos de HBsAg usualmente disminuyen y se hacen indetectables varias semanas después de la resolución de la hepatitis. Sin embargo en estudios de transmisión experimental 9% de pacientes han sido HBsAg negativos antes del apareamiento de los síntomas y 28% negativos en la etapa en que los síntomas se resolvieron (11, 12).

El HBeAg es otro marcador regular detectado tempranamente en las infecciones por VHB. Métodos serológicos muy sensibles como el Radioinmunoensayo ha demostrado que el HBeAg aparece simultáneamente o a los pocos días de que se detecta el HBsAg, en casi todas las infecciones primarias; su curva de elevación y declinación se comportan de forma parecida a la del HBsAg. La prevalencia del HBeAg declina en forma constante después de las primeras diez semanas de iniciados los síntomas hasta desaparecer justo antes del desaparecimiento del HBsAg en las infecciones primarias. El anti-HBe aparece en la mayoría de pacientes al mismo tiempo que el HBeAg se hace indetectable y persiste por 1 a 2 años después de la resolución de la infección por VHB. Estudios efectuados recientemente han determinado que pacientes infectados con VHB genotipo B, desarrollan más tempranamente este marcador (11, 13, 14).

Otro marcador viral es el ADN y la ADN-polimerasa contenidos en los viriones. Estas partículas, detectadas por su actividad de ADN-polimerasa o por la hibridación del ADN viral, aparecen en la sangre de la mayoría de pacientes inmediatamente después del aparecimiento del HBsAg. Logran altas concentraciones durante el período de incubación del VHB y disminuyen con el inicio de la enfermedad hepática (15, 16).

Un marcador de infección que aparece prácticamente en todos los pacientes y en la mayoría antes del inicio del daño hepático, es el anticuerpo contra core (anti-HBc), que está directamente relacionado con el antígeno interno de los viriones.

El anti-HBc puede usualmente ser detectado 2 a 5 semanas después del apareamiento del HBsAg en la sangre y antes del inicio de los signos clínicos de la hepatitis (Ver Figura 1). Los títulos de anti-HBc usualmente se elevan durante el período en que la positividad del HBsAg llega a su nivel más bajo y algunas veces decaen después que el HBsAg se hace indetectable (Ver Figura 1). Los más altos títulos de anti-HBc aparecen en los pacientes en los que hay largos períodos de positividad del HBsAg (11, 12, 16, 35).

La mayoría de actividad de los anti-HBc es del tipo IgG y la del tipo IgM se han encontrado en casi todos los pacientes con hepatitis B aguda. Utilizando la prueba de ELISA se determinó que el anti HBc IgM declina después del desaparecimiento del HBsAg, en solamente 40% de los casos con Hepatitis B aguda autolimitada; en el resto de casos el título declina lentamente y en 20% del total de casos este marcador permanece positivo después de dos años (17, 18, 35).

Se ha demostrado que anticuerpos a HBsAg (anti-HBsAg) aparecen en una fracción significativa de casos de hepatitis B aguda. Sin embargo en la mayoría de pacientes con infección autolimitada al VHB los anti-HBsAg solo pueden ser detectados después que el HBsAg ha desaparecido de la sangre (Ver Figura 1). Existe un intervalo de tiempo de varios meses entre la desaparición del HBsAg y la aparición de los anti-HBs en aproximadamente la mitad de pacientes con infecciones autolimitadas.

Se ha observado también que los títulos de anticuerpos aumentan en forma significativa 6 a 12 meses después de la desaparición del HBsAg. En contraste a la respuesta de los anti-HBc, los altos títulos de anti-HBs aparecen en aquellos

pacientes que presentaron cortos períodos de antigenemia. Estos anticuerpos pueden persistir por años después de la infección por el VHB y están asociados con la protección ante una reinfección (11, 12, 16, 19, 35).

Una fracción significativa de pacientes con evidencia de infección primaria aguda por VHB no presentan HBsAg detectable por métodos serológicos. En estos pacientes el anticuerpo anti-HBsAg usualmente aparece 4 a 12 semanas después de la exposición al VHB y los títulos comúnmente se elevan rápidamente a niveles altos y se sostienen. La respuesta de anticuerpos anti-HBc es también detectada, pero usualmente en títulos bajos y no permanecen por mucho tiempo. Los de tipo IgM son encontrados más comúnmente en estos pacientes, como lo indica un estudio donde de 31 pacientes con hepatitis B aguda que eran HBsAg negativos, todos fueron positivos para anticuerpos HBc IgM, por lo menos al momento de ser admitidos en el hospital.

Las infecciones con respuesta de un anticuerpo primario y sin HBsAg detectable en sangre, usualmente están acompañadas por una enfermedad asintomática solo con pequeñas elevaciones de transaminasas. La intensidad de cada respuesta después de una infección natural, depende de la dosis de la infección por el virus y de otros factores que difieren entre las diversas poblaciones, cómo la promiscuidad sexual, adicción a drogas intravenosas, etc.

El genotipo de VHB también es importante, como lo indica un estudio efectuado en Japón que determinó que los pacientes infectados con el genotipo A desarrollan niveles más altos de bilirrubina total que los pacientes infectados con otros genotipos; el tiempo de protrombina no es tan prolongado en los que tienen el genotipo B; los niveles de ALT sérica permanecen elevados por 10 días en los

que poseían el genotipo A. En general los del genotipo A son los que presentan signos y valores de pruebas más afectados que los demás (10, 12, 14, 16, 18, 20).

Los pacientes que permanecen HBsAg positivos por más de 20 semanas después de la infección primaria, son designados como portadores crónicos y son positivos para HBsAg indefinidamente (Figura 2). Viriones, actividad de ADN polimerasa, HBcAg y ADN viral pueden ser detectados en la sangre de un buen número de estos pacientes (12).

Casi todos los pacientes infectados en forma persistente tienen títulos altos de anti-HBc en la sangre. Los títulos de anticuerpos son significativamente más altos durante la infección persistente que durante la mayoría de infecciones autolimitadas o en la convalecencia. Aunque la mayoría de anti-HBc son del tipo IgG, los del tipo IgM continúan produciéndose y pueden ser detectados indefinidamente en el suero de la mayoría de pacientes con infección persistente. Algunos pacientes con infección persistente no tienen HBsAg detectable en el suero. Hoofnagle y colaboradores describen un paciente con infección persistente con altos títulos de anti-HBc y HBsAg prácticamente indetectable. (12, 35).

En otros estudios, una pequeña fracción de donadores de sangre quienes eran sero-negativos para HBsAg, pero con títulos altos de anti-HBc transmitieron infecciones por el VHB. Ellos probablemente eran pacientes con infección persistente con títulos de HBsAg por debajo de los niveles de detección de las pruebas serológicas o infectados con alguna variante genética en HBsAg no detectada por las mismas (20, 21, 22).

Debido a las variaciones genéticas y a otros factores tales como la

respuesta inmune de los pacientes, estudios recientes recomiendan el uso de ambos marcadores (12, 23, 24, 25, 27).

En un estudio de "costo-beneficio" en transfusiones de plasma con virus inactivados vrs. plasma sin inactivación viral, se determinó que los beneficios sanitarios que se obtenían eran muy pequeños en relación al alto costo que representaba el proceso de inactivación. Lo que demostró que realizar las pruebas del HBsAg y anti-HBc es económicamente más útil (26).

D. Epidemiología

1. En general

Alrededor del 15% de los estadounidenses tienen anti-HBs, aunque en la mayoría no hay antecedentes de hepatitis viral previa. La prevalencia del anti-HBs aumenta con la edad: en un estudio realizado en residentes del área de Washington D. C., no se observó anti-HBs en grupo de lactantes de menos de un año de edad, pero sí en 3% de menores entre cinco y nueve años, en 7% de los que tenían entre 10 y 14 años, en 24% de los que estaban en edades de 20 a 29 años y en 32% de los mayores de 50 años (28).

Un estudio efectuado en Etiopía demuestra una prevalencia de HBsAg en suero del 14.4% en donadores de sangre en ese país (29).

Entre personal de salud que está en contacto frecuente con enfermos que poseen el virus de la hepatitis B, también es mayor la positividad del HBsAg y del anti-HBs. Las tasas de prevalencia en médicos y enfermeras fluctúan entre 1 y 25% para el HBsAg y entre 25 y 50% para los anti-HBs. Quienes trabajan en unidades de diálisis renal o en unidades de oncología, en las que están

en contacto con pacientes inmunodeprimidos y que por tanto son potencialmente infecciosos, tienen un riesgo particularmente elevado de adquirir la hepatitis B. Además la hepatitis B es un riesgo profesional para cirujanos, enfermeras quirúrgicas y técnicos de laboratorio clínico. Los dentistas, en especial los que se dedican a la cirugía oral, también tienen mayor riesgo de adquirir hepatitis B (4, 30, 31).

La transmisión de la hepatitis B requiere que el virus penetre la piel e ingrese a los tejidos, de tal manera que ésta es transmitida primeramente por la vía parenteral. En la actualidad, hay la certeza de que la hepatitis B se transmite por vías distintas a la inoculación percutánea. El HBsAg se ha observado en semen, saliva, secreciones vaginales e incluso en la leche materna, por lo que no sorprende que la hepatitis B sea frecuente en pacientes con enfermedades venéreas, en homosexuales, en cónyuges de pacientes enfermos con hepatitis B aguda y en drogadictos (4, 31, 33, 37, 38).

Existe también la posibilidad de transmisión vertical de los antígenos de superficie de la madre al neonato, contagio que en general tiene lugar en el momento del parto más que "in útero"; esto sucede especialmente en áreas con altos porcentajes de portadores crónicos. La aparición del antígeno de superficie o de signos de infección (con frecuencia leves) en el recién nacido a menudo comienza durante los primeros tres meses de vida y puede también ser transmitida por la lactancia. En otras áreas geográficas que también tienen un alto índice de portadores crónicos, la enfermedad tiende a ser transmitida durante la niñez, especialmente en los círculos familiares (5, 36).

En Estados Unidos la infección suele ser autolimitada mientras que en el lejano oriente es más frecuente la evolución hacia el estado de portador crónico; estas diferencias tal vez representen una genética distinta de los huéspedes de acuerdo al área geográfica en que viven y a las cepas virales existentes en esas áreas (31).

Hasta hace algunos años las transfusiones de sangre fueron un importante factor de diseminación de la hepatitis, especialmente de la hepatitis B, al punto de considerársele la enfermedad más comúnmente transmitida por transfusiones. Esto era un resultado de la biología de la infección por el VHB: La respuesta más común a la infección con el virus de la hepatitis B es asintomática. Así un individuo infeccioso pero aparentemente sano podía encontrarse entre los donadores, superar la historia médica y los exámenes de laboratorio y donar una unidad de sangre contaminada. Cerca del 90% de infecciones agudas por el VHB clínicamente resuelven y los individuos se hacen HBsAg negativos. Sin embargo el 80 a 90% de estos individuos desarrollan anticuerpos anti-HBs y anti-HBc que sí son detectables y que pueden servir como marcadores para detectar la enfermedad (26, 35).

La adopción de pruebas de rutina de HBsAg a los donadores de sangre ha reducido la incidencia de hepatitis B post-transfusión, sin embargo esta reducción puede ser aún mayor si se mejoran y aumentan las pruebas de rutina, como sucedió en Japón donde se redujo la incidencia de hepatitis B post-transfusión del 8.3% al 0,01% (33).

2. En Guatemala

En 1996, en la 1ª Reunión Consenso de Hepatitis viral llevada a cabo en Panamá, el Dr. Carlos Mejía (Infectólogo Jefe de la Clínica de VIH y Hepatitis del Hospital Roosevelt, Guatemala), refirió que en un estudio realizado en donadores de sangre de este hospital entre los años 1989 a 1993, encontró una seroprevalencia para Hepatitis B del 0.4%. Las cifras para 1994, 1995 y los cinco primeros meses de 1996 fueron de 0.5%, 0.6% y 0.7% respectivamente (39).

El Dr. Mejía señala las cifras de prevalencia obtenidas en 1990 en grupos en riesgo: reclutas del ejército 2%, pacientes de clínicas de enfermedades de transmisión sexual 5.5%, pacientes poli-transfundidos 4% y en un grupo de policías 2%.

Se observó que el riesgo de contraer hepatitis a través de transfusiones sanguíneas es proporcional al número de transfusiones recibidas: así, de 1 a 4 transfusiones el riesgo es del 1%, mientras que con 4 o más es del 30% (39).

El riesgo ocupacional se señaló como un problema serio en la transmisión de la Hepatitis B y se correlacionó con el tiempo de práctica hospitalaria, es decir, el porcentaje de exposición pasada a la hepatitis B, determinada por la detección de anti HBc, así para los estudiantes al ingresar a la facultad de medicina fue del 0%, para médicos residentes e internos osciló entre 3.7 - 4.7% y para médicos con más de 10 años de práctica fue de 10.2% (39).

Cuando se hizo una separación entre los profesionales con especialidades no quirúrgicas y quirúrgicas, se encontró evidencia de contagio previo con hepatitis B (anti-core) de 4.6 vrs. 15.4% respectivamente (39).

Se evaluó los factores de riesgo de contagio en los pacientes con Hepatitis B atendidos en el Hospital Roosevelt entre 1994 y 1995 y se determinó que 40% era por promiscuidad sexual, 33% se debía a recepción de sangre y/o sus componentes contaminados, 3% por uso de drogas intravenosas, 2% vía vertical, 2% por accidentes de laboratorio y 20% de los casos no se pudo definir el tipo de contagio (39).

Es importante señalar que en el 20% de los casos que no se puede definir el mecanismo de transmisión muy probablemente se encuentran aquellos casos que se transmiten de forma horizontal. A este respecto es importante mencionar que en algunos países se ha aislado el HBsAg en la saliva, pudiendo ser este un medio de diseminación; en otros lugares se han reportado brotes de hepatitis B en unidades pediátricas y oncológicas (4, 30, 31, 39).

E. Normas de Banco de Sangre respecto a pruebas de anticuerpos contra el VHB

1. Nacionales:

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, en el Reglamento de la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, emitido por Acuerdo Gubernativo No. 145-2000 de fecha 2 de abril del 2000, en el Título IV relativo al procesamiento de la sangre y sus componentes y Capítulo III que corresponde a las pruebas serológicas, establece:

“Artículo 31. Pruebas. Toda unidad de sangre, para uso en humanos o en investigación, deberá ser sometida a análisis mínimos, cuyo resultado en la prueba

debe ser negativa, para certificar que no tiene evidencia serológica de enfermedades transmisibles por transfusión sanguínea y serán obligatorias las siguientes:

- a) Anticuerpos contra el Virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2.
- b) Antígeno de superficie del virus de hepatitis B.
- c) Anticuerpos contra el virus del hepatitis C.
- d) Anticuerpos para *Trypanosoma cruzi*, (Enfermedad de Chagas).
- e) Anticuerpos para *Treponema pallidum*, (Sífilis).
- f) Grupo sanguíneo y Rh y en casos de Rh negativo deberá hacerse Du.
- g) Cuando la sangre o derivados sea para uso en pacientes inmunosuprimidos o para exanguíneo transfusión en recién nacidos cuya madre sea citomegalovirus negativa, deberá investigarse anticuerpos para citomegalovirus.
- h) De acuerdo a los avances en el conocimiento de enfermedades transmisibles por transfusión sanguínea, se agregarán en forma obligatoria todas aquellas pruebas que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, con la Asesoría de la Comisión Nacional, considere necesarias" (40).

2. Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud

La OMS y OPS en su Manual para Bancos de Sangre, en el Capítulo 9 relativo al Control de Procesos en el numeral 9.6 de Pruebas a la sangre del donante y Sub-numeral 9.6.2 que corresponde a las Pruebas para Prevenir la Transmisión de Enfermedades, establecen:

“ Los servicios de Banco de Sangre examinarán como mínimo cada donación para:

- a) Anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia adquirida tipo 1 (Anti VIH 1).
- b) Anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia adquirida tipo 2 (Anti VIH 2).
- c) Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ags VHB).
- d) Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (Anti VHC).
- e) Anticuerpos contra Trypanosoma cruzi (Anti Trypanosoma cruzi)
- f) Anticuerpos contra sífilis.

Los servicios de Banco de Sangre establecerán y documentarán procedimientos para determinar las pruebas adicionales que se aplicarán a cada unidad de sangre donada, para evitar la transmisión de infecciones a través de las transfusiones de sangre y componentes sanguíneos. Para ello, se tomará en cuenta la situación epidemiológica de la región geográfica, la sensibilidad y especificidad de las metodologías de laboratorio, y las características de los futuros receptores de sangre y de componentes sanguíneos. Los servicios de Banco de Sangre analizarán estos factores en forma permanente y anualmente emitirán un dictamen indicando las modificaciones propuestas y sus motivos. En dado caso que no se aplique una modificación a las pruebas, el dictamen deberá indicarlo claramente. Las pruebas que se recomienden en este enfoque incluyen:

- Anticuerpos contra el virus linfotrópico humano tipo 1 (antiHTLV 1).
- Anticuerpos contra el virus linfotrópico humano tipo 2 (antiHTLV 2).

- Anticuerpos contra "core" de hepatitis B (antiHBcore).
- Malaria.

No se transfundirá sangre completa o componentes sanguíneos si uno o más de los resultados de las pruebas de tamizaje es positivo. La aplicación de pruebas confirmatorias se hará con fines de diagnóstico, de vigilancia epidemiológica, de investigación o evaluación.

Las muestras de los donantes deberán almacenarse en condiciones apropiadas de acuerdo a regulaciones locales" (41).

3. Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB: American Association of Blood Bank)

En el Manual Técnico y Estándares, 12 Edición, en la Sección 8 relativa a los Test para Donadores de Sangre, establece:

" Exámenes requeridos

1. Cada donación entendida como de uso alogénico debe ser examinada para ABO y D. Si los donadores tienen un historia previa de embarazo o transfusión, los sueros deben ser examinados para anticuerpos inesperados a los antígenos de los glóbulos rojos. ...
2. Una muestra de cada unidad de sangre debe ser examinada para: Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), Antígeno de HIV; anticuerpos de HIV-1 y HIV2, anticuerpos anti-core de la hepatitis B (HBcAc), anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (HCV), anticuerpos contra el virus linfotrópico humano (HTLV) y una prueba serológica para sífilis" (42).

F. Principio de la Prueba de ELISA para detección de Ac HBcore

La prueba de Anti HBcore esta basada en el principio de la unión competitiva entre el anti-HBc de la muestra y el conjugado anti-HBc-peroxidasa (humano) para un número limitado de sitios de unión en el pozo cubierto con HBcAg. De tal manera la cantidad de conjugado de anti-HBcore-peroxidasa unido al pozo es inversamente proporcional a la concentración de anti-HBcore en la muestra.

Luego de la incubación de la muestra y el conjugado enzimático anti-HBcore-peroxidasa no unido es eliminado con el lavado. La solución de substrato es agregada y durante la siguiente incubación se desarrolla un color azul. La intensidad de este color, el cual cambia a amarillo luego de agregar la solución de parada que es ácida, es inversamente proporcional a la cantidad de anti-HBcore en la muestra.

Dentro de ciertos límites, la densidad óptica a 450 nm (OD450) refleja inversamente el nivel del anticuerpo del core del HBV en la muestra. Una OD450 con lectura menor al valor de cut-off es considerada reactiva para el anti-HBcore. Una OD450 con lectura igual o mayor al valor del cut-off es considerada negativa para el anti-HBcore. (34)

III. JUSTIFICACION

Dada la importancia de la Hepatitis B como una enfermedad de distribución mundial y que está considerada como la enfermedad más común transmitida por transfusiones de sangre, se hace necesario su detección en los donadores de sangre.

Entre las causas de hepatitis, el VHB es uno de los más complicados por el tipo de infección que presenta, pues se ha determinado que la forma clínica más común es la asintomática o sub-clínica (65% de los casos de hepatitis B aguda) y es el que presenta los más altos porcentajes de portadores crónicos asintomáticos (80%), lo que hace que individuos aparentemente sanos puedan presentarse como donadores de sangre, ser aceptados en la entrevista del Banco de Sangre y donar unidades de sangre contaminada.

Además, se han descubierto variaciones genéticas o mutaciones del VHB, que al no inducir en forma íntegra la producción de alguno de los marcadores conocidos, puede provocar que éstos no sean detectados por las pruebas serológicas convencionales y ser considerados en el Banco de Sangre como negativos.

Lo expuesto anteriormente permite comprender que es imprescindible incluir como "mínimo", en el tamizaje de donadores, la detección del HBsAg y los anticuerpos totales anti-HBc, para lograr un adecuado tamizaje serológico del VHB.

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo General:

Demostrar la importancia de la detección de anticuerpos contra el antígeno "core" del VHB (anti-HBcAg), en los donadores del Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente

B. Objetivos Específicos:

1. Asociar antecedentes y conductas de riesgo para hepatitis B con los resultados serológicos obtenidos.
2. Utilizar un número "n" de muestra que sea adecuado y estadísticamente significativo.
3. Efectuar las pruebas de anticuerpos anti "core" del VHB, en los sueros de los donadores que han sido previamente tamizadas para HBsAg.

V. HIPOTESIS

Existen donadores del Banco de Sangre, del Hospital Regional de Occidente, que tienen antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) negativo, pero que presentan anticuerpos anti-core B (anti HBc) positivo.

VI. MATERIALES Y METODOS

A. Universo

El grupo investigado, fueron los donadores que asisten al Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente.

El promedio de donadores por año es de 2000. Estos varían en el transcurso del año, no por problemas de afluencia de pacientes, sino por las limitaciones en los recursos de materiales y de reactivos que tiene el Banco de Sangre y el Hospital en general.

B. Muestra

Se tomó muestra de 680 donadores a los cuales se había realizado previamente la prueba de HBsAg, en el período comprendido del mes de mayo al mes de Agosto del 2003.

Luego se corrió la prueba de Ac HBcore a 177 muestras, las cuales se tomaron al azar del total obtenido. Este número de pruebas cubre el tamaño mínimo de muestra (92 donadores), calculado en el análisis estadístico y corresponde al total que pueden analizarse con dos kit de la casa Human ®.

C. Materiales

1. Equipo

- a. Equipo automatizado para ELISA marca BRIO, con computadora marca IBM Pentium III, UPS para protección de caídas de voltaje marca OMNI SMART y lector marca SEAC.
- b. Centrífuga marca IEC Centra-B Plus de 12 tubos.

- c. Centrífuga IEC Centra CL2 para 12 tubos.
- d. Congelador para sueros a -30°C marca AHT.

2. Reactivos

- a. Kit ELISA Human ® competitivo de dos pasos, de tercera generación, para la detección de anticuerpos totales contra el antígeno "core" de la hepatitis B.

3. Cristalería

- a. 300 Tubos 12 x 75 de vidrio con agilizador del coágulo
- b. 300 Tubos 12 x 75 de vidrio

4. Otros:

- a. Hojas impresas para la encuesta
- b. Jeringas descartables de 10 cc
- c. Viales plásticos
- d. Marcador permanente
- e. Hojas para impresión de resultados

D. Métodos:

1., Entrevista:

Esta se hizo a todos los donadores, para conocer sus datos generales, así como antecedentes y conducta de riesgo que pudieran asociarse con un resultado positivo para anti HBc. (Boleta de Encuesta)

2. Toma de muestras:

Esta se hizo de acuerdo al procedimiento establecido por el Banco de Sangre del HRO: Luego de tomar los datos de los donantes el personal encargado

toma las muestras de sangre con las jeringas descartables, colocando éstas en los tubos con agilizador del coágulo.

Posteriormente se centrifugan las muestras para obtener los sueros, que luego se colocan en los viales plásticos para su almacenamiento a -30°C , previo a correr la prueba de anticuerpos anti core.

3. Análisis de los anticuerpos Anti-core del VHB:

Se utilizó la técnica establecida en el inserto del kit Anti-HBc HUMAN ®, referencia 51260: a) Se colocó la muestra y el conjugado enzima humano IgG, IgM-peroxidasa, en los pozos incluyendo los controles positivos y negativos; b) Se agitó e incubó por 60 minutos a 37°C ; c) Se aspiró y lavó, eliminando todo el líquido remanente; d) Se agregó el substrato A (Peróxido de hidrógeno con buffer de citrato) y el substrato B (3,3',5,5'-tetrametilbenzidina con DMSO); e) Se incubó por 30 minutos a temperatura ambiente (15 a 25°C), protegido de la luz directa; f) Se agregó la solución de parada y se midió la absorbancia en el curso de los siguientes 30 minutos.

En el estudio se utilizó el equipo automatizado para ELISA BRIO del Banco de Sangre del HRO, el cual procesa un promedio de 48 muestras en 1 hora y 45 minutos. Todos los resultados de absorbancia de controles positivos, negativos y sueros de los donadores se imprimieron y se archivaron.

4. Diseño Estadístico de la Investigación

Por su temporalidad este es un estudio transversal y por su nivel es un estudio descriptivo.

1. Supuestos Epidemiológicos:

- a. No se pretende obtener una tasa de prevalencia porque no se quiere medir el riesgo poblacional al virus de la hepatitis B (VHB).

b. Lo que se busca es la prevalencia descriptiva, es decir, el número de casos positivos a anticuerpos anti-core del VHB, en los donadores del Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente.

c.

$$n = \frac{\frac{(x)(x) y^2}{2}}{z} \cdot \left[1 + \frac{1}{w} \left[\frac{(x)(x) y^2}{2} - 1 \right] \right] = \text{tamaño mínimo necesario de la muestra.}$$

Donde:

x: porcentaje de positividad esperada = 0.5

y: nivel de confianza = 1.96

z: límite de error = 0.1

w : universo = 2000 donadores

$$n = \frac{\frac{(0.5)(0.5) 1.96^2}{2}}{0.1} \cdot \left[1 + \frac{1}{2000} \left[\frac{(0.5)(0.5) 1.96^2}{2} - 1 \right] \right] = 92 \text{ donadores}$$

d. Variable de interés

Anticuerpos anti-core del VHB, positivos.

VII. RESULTADOS

Al efectuar el análisis de la procedencia de los 177 donadores estudiados, 104 (59%) provenían del departamento de Quetzaltenango, 25 (14%) del departamento de San Marcos, 22 (12%) del departamento de Totonicapán, 21 (12%) provenían de otros 6 departamentos del país y 5 (3%) provenían de otros países. Los datos se observan en la Tabla 1.

De los 117 donadores del estudio, 14 (8%), dieron positivo a la prueba de Ac HBcore, lo que se presenta en la Tabla 2.

Todos los donadores habían sido previamente examinados para HBsAg y todos dieron negativo, tal como se observa en la Tabla 3.

En el análisis de la procedencia de los donadores seropositivos para Ac HBcore se observó que 7 (50%) procedían del departamento de Quetzaltenango, 3 (21%) procedían del departamento de San Marcos y 1 donador para cada uno de los departamentos de Totonicapán, Retalhuleu y Santa Rosa. Otro de los donadores seropositivos procedía de Colombia y estaba radicando temporalmente en la ciudad de Quetzaltenango. Los datos se presentan en la Figura 3 y en la Tabla 4.

Dentro de los antecedentes que relacionan a los casos positivos a Ac HBcore con factores de riesgo, había un donador con historia de promiscuidad sexual y dos con tratamiento dental reciente. Lo cual podemos observar en la Tabla 5.

De acuerdo a los antecedentes obtenidos en la encuesta, también se observó que de los donadores seropositivos a Ac HBcore, 7 (50%) donaban por primera vez, 3 (21%) habían donado anteriormente en una oportunidad, 2 (14%) habían donado en dos oportunidades y otros 2 (14%) tenían 3 o más donaciones anteriores. Algunos de ellos habían donado en el mismo Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente, como se observa en la Tabla 6.

VIII. DISCUSION

El análisis de la procedencia de los 177 donadores estudiados nos indica que el Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente atiende a donadores procedentes de la región sur-occidental del país, a algunos procedentes de otras regiones e incluso a algunos que, por razones de cercanía geográfica o de permanencia provisional en la región, provienen de otros países, lo que lo hace una entidad muy importante.

La diversidad de donadores que el Banco de Sangre maneja, hace necesario que esté muy bien implementado para que se hagan todas las pruebas necesarias para poder dotar de unidades de sangre confiables a los pacientes que las requieren.

A todos los donadores se les había realizado previamente la prueba de HBsAg como parte de los exámenes de rutina del Banco de Sangre, la cual se ajusta a la normativa vigente al efectuarse este estudio (40); al realizarse el análisis de los Ac HBcore se encontró que 14 (8%) eran seropositivos. El resultado obtenido puede deberse al hecho de que dentro de la historia de la infección se sabe que el HBsAg es el primer marcador en aparecer, pero desaparece aproximadamente 4 semanas después, justo cuando los niveles de los Ac HBcore se elevan (11, 12, 16). También puede ser que hayan sido donadores con infección persistente que tenían títulos de HBsAg por debajo de los niveles de detección de las pruebas serológicas o quizá infectados con alguna variante genética en HBsAg no detectada por las mismas (20, 22).

Dado que existen referencias de: 1) donadores que siendo sero-negativos para HBsAg pero que teniendo títulos altos de anti-HBcore han transmitido infecciones con el VHB; 2) pacientes infectados en forma persistente con títulos altos de Ac HBcore pero con HBsAg no detectable en suero; 3) pacientes con infección reciente pero en el período en que el HBsAg empieza a hacerse indetectable teniendo al mismo tiempo niveles altos de Ac HBcore y 4) variaciones genéticas y otros factores tales como la respuesta inmune de los pacientes; se hace recomendable y hasta imprescindible el uso de ambos marcadores para descartar donadores potencialmente infecciosos para el VHB (12, 23, 24, 25, 27).

El hecho de que la mayoría de los donadores seropositivos para Ac HBcore, (7 casos) provenían del departamento de Quetzaltenango se debe probablemente a que la mayoría de donadores del Banco de Sangre proceden de este departamento. Solamente es significativo que la mayoría de los casos provenían de áreas de la costa del país. (Tabla 4).

Antecedentes de riesgo que se relacionaran con los casos positivos a Ac HBcore se encontraron muy pocos, debido a que al efectuar la encuesta se descartaron donadores que presentaran alguno o varios de ellos; solamente se encontró un caso que refería promiscuidad sexual y dos que referían tratamiento dental reciente (Tabla 5).

Cuando se efectuó el estudio el Banco de Sangre, por falta de personal técnico, solo efectuaba una plática informativa previo al ingreso de los donadores, pero luego de valorar la utilidad de las encuestas personales, en la actualidad éstas se efectúan de rutina.

Un antecedente obtenido en la encuesta que es muy significativo, es el relacionado con el número de donaciones realizadas por los donadores seropositivos a Ac HBcore: 7 donadores refirieron haber donado anteriormente y varios de ellos incluso en más de una ocasión. Esto tiene una especial relevancia debido a que todos estos donadores habían superado la prueba de tamizaje para hepatitis B (HBsAg) de los Bancos de Sangre en que donaron y algunos de ellos lo hicieron en el mismo Banco de Sangre del HRO. Lo anterior hace importante y necesaria la obligación de los Bancos de Sangre de informar los resultados a los donadores, para evitar que estos sigan donando sangre.

IX. CONCLUSIONES

1. El Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente atiende no solo a donadores procedentes de la región Sur-Occidental del país, sino de otras regiones e incluso de otros países, lo cual lo hace una entidad muy importante.
2. La diversidad de procedencia geográfica y social de los donadores que el Banco de Sangre atiende, hace imprescindible el uso de todas las pruebas necesarias.
3. El porcentaje de positividad a Ac HBcore (8%), obtenido en el presente estudio, es bastante significativo si lo comparamos con los antecedentes existentes.
4. El porcentaje significativo de donadores seropositivos a Ac HBcore con HBsAg negativo comprueba la hipótesis de éste estudio.
5. El alto porcentaje de casos con Ac HBcore positivos y HBsAg negativo, hace imprescindible el uso de ambas pruebas en el Banco de Sangre.
6. La mayoría de casos seropositivos procedentes de Quetzaltenango, puede deberse a que la mayoría de los donadores proceden de este departamento.
7. La mayoría de los casos positivos son de donadores procedentes de áreas de costa del país.
8. Es muy importante el uso de las Encuestas personales previo a la aceptación de los donadores.
9. Factores de riesgo, en el grupo seropositivo, fueron la promiscuidad sexual y tratamiento dental reciente.

X. RECOMENDACIONES

El Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente es una entidad muy importante, por la diversidad de procedencia geográfica y social de los donadores que atiende. Por lo tanto debe dotársele de todos los recursos humanos y materiales para poder realizar encuestas personales y todas las pruebas de tamizaje necesarias.

Es impostergable la necesidad de establecer la importancia que tiene la utilización obligatoria, tanto del HBsAg como Ac HBcore, en la detección de la Hepatitis B en los Bancos de Sangre. Por lo que se recomienda efectuar estudios similares al presente, en otras regiones del país y así determinarla con mayor amplitud y certeza.

Luego de cumplir con la anterior recomendación, revisar el Reglamento de la Ley de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre vigente y hacerle las correcciones correspondientes.

Sería importante realizar otro estudio con los sueros con Ac HBcore, para el anticuerpo anti "e" de hepatitis B y así saber el porcentaje de donadores Ac HBcore positivos que realmente son infecciosos o detectar ADN viral en estos donadores.

Es importante y necesaria la obligación de los Bancos de Sangre de informar los resultados obtenidos a los donadores, sobre todo cuando son positivos a alguna prueba, para evitar que éstos sigan donando su sangre.

XI. REFERENCIAS

1. Mandell, G. Bennet, J. and Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth Ed. Churchill Livingstone Eds. Hepatitis B Virus and Hepatitis D Virus. 1995. 124:1406-1428.
2. Szmuness W. Hepatocellular carcinoma and the hepatitis B virus: Evidence for a causal association. Program Medical Virology. 1978. 24:40
3. Feinstone S. M. Kapikian A. Z. Purcell R. H. and col. Transfusion associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. New England Journal Med. 1975. 282:767.
4. Sherlock S. Hepatitis B: the disease. Vaccine. Supplement. 1990. Vol. 8: 5-8
5. Heermann K. H. Goldman U. Schwartz W. and col. Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-S sequence. Journal of Virology. 1984. 52:396-402.
6. Stibbe W. and Gerlich W. H. Structural relationships between minor and major proteins of hepatitis B surface antigen. Journal of Virology. 1983. 46:626-628.
7. Uchida T. Genetic variations of the hepatitis B virus and their clinical relevance. Microbiology, Immunology. 1993. 37(6): 425-439
8. Chuang W.L., Omata M., Ehata T. and col. Precore mutations and core clustering mutations in chronic hepatitis B virus infection. Gastroenterology. 1993. 104:263-271.
9. Cariani E. Fiordalisi G. and Primi D. Hepatitis B virus (HBV) genomic variations in chronic hepatitis. Arch. Virology (Supplement). 1992. 4:86-89.

10. Ogawa M. Hasegawa K. Naritomi T. Torii N. and Hayashi N. Clinical features and viral sequences of various genotypes of hepatitis B virus compared among patients with acute hepatitis B. *Hepatology Researches*. 2002. 23(3):167-177.
11. Krugman S. Overby L. R. Mushahwar I. K. and col. Viral hepatitis, type B: Studies on natural history and prevention reexamined. *New England Journal of Medicine*. 1979. 300:101-106.
12. Hoofnagle J. H. Seeff L. B. Bales Z. B. and col. Serologic responses in hepatitis B. In: *Viral Hepatitis, a contemporary assesement of etiology, epidemiology, pathogenesis and prevention*. Philadelphia: Franklin Institute Press. 1978. 219-242.
13. Aldershvile J. Frosner G. G. Nielsen J. O. and col. Hepatitis B e antigen and antibody radioimmunoassay in acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis. *Journal Infectious Diseases*. 1980. 141:293.
14. Chu C.J. Hussain M. and Lok A.S. Hepatitis B virus genotype B is associated with earlier HBeAg seroconversion compared with hepatitis B virus genotype C. *Gastroenterology*. 2002. 122(7):1756-62.
15. Kaplan P. M. Gerin J. L. and Alter H. J. Hepatitis B-specific DNA polymerase activity during post-transfusion hepatitis. *Nature*. 1974. 249:762.
16. Krugman S. Hoofnagle J. H. Gerety R. J. and col. Viral hepatitis type B: DNA polymerase activity and antibody to hepatitis B core antigen. *New England Journal of Medicine*. 1974. 290: 1331-1335.

17. Brezosco W. J. Mikulska B. Cianciara J. and col. Immunoglobulin classes of antibody to hepatitis B core antigen. *Journal Infectious Diseases*. 1975. 132: 1 - 5.
18. Gerlich W. H. Luer W. and Thomssen R. Diagnosis of acute and inapparent hepatitis B virus infections by measurement of IgM antibody to hepatitis B core antigen. *Journal Infectious Diseases*. 1980. 142: 95-101.
19. Lambert P. H. Tribollet E. Celada A. and col. Quantitation of immunoglobulin associated HBs antigen in patients with acute and chronic hepatitis, healthy carriers and in polyarteritis nodosa. *Journal Clinical Laboratory Immunology*. 1980. 1-8.
20. Hollinger F. B. Werch J. and Melnick J. L. A prospective study indicating that double-antibody radioimmunoassay reduces the incidence of post-transfusion hepatitis B. *New England Journal of Medicine*. 1974. 290: 1104-1109.
21. Hoofnagle J. H. Seeff L. B. Bales Z. B. and col. The veterans administration hepatitis cooperative study group. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *New England Journal of Medicine*. 1978. 298: 1379-1383.
22. Bories P. Coursaget P. Degott C. and col. Antibody to hepatitis B core antigen in chronic active hepatitis. *Britain Medicine Journal*. 1978. 1:396-397.
23. Jongerius J.M. Van der Poel C.L. and Van Leeuwen E.F. A simple strategy to look back on post-transfusion hepatitis B in a multitransfused patient. *Vox Sang*. 1998. 75(1):66-69.

24. Wester M. Cuypers H.T. Jongerius J.M. and col. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion*. 1998. 38(1):56-59.
25. Carman W.F. and col. Viral genetic variation: hepatitis B virus as a clinical example. *The Lancet*. 1993. 341:349-353.
26. Pereira A. Cost-effectiveness of transfusing virus-inactivated plasma instead of standard plasma. *Transfusion*. 2000. 40(1):125-127.
27. Leon G. Hernández T. and col. Serum hepatitis B markers in blood donors in Venezuela. What do they mean? *Sangre (Barcelona)*. 1998. 43(5):385-391.
28. Lewis T. L. Alter H. J. Chalmers T. C. and col. A comparison of the frequency of hepatitis B antigen and antibody in hospital and non-hospital personnel. *New England Journal of Medicine*. 1973. 289:647.
29. Rahlenbeck S.I. Yohannes G. and col. Infection with HIV, syphilis and hepatitis B in Ethiopia: a survey in blood donors. *Int. J STD AIDS*. 1997. 8(4):261-264.
30. Smith J. L. Maynard J. E. Berquist K. R. and col. Comparative risk of hepatitis B among physicians and dentists. *Journal of infectious diseases*. 1976. 133: 705.
31. Feigin R.D. y Cherry J.D. *Tratado de Infecciones en Pediatría*. Interamericana, McGraw Hill. 1995. 7:758-762.
32. Hill J.B. Sheffield J.S. and col. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstetrics Gynecology*. 2002. 99(6):1049-1052.

33. McCullough J. Transfusion Medicine. University of Minnesota. McGraw Hill, Health Profession Division. Chapter Fifteen: Transfusion-transmitted diseases. 1998. 363-365.
34. Human ® Anti-HBc; Prueba ELISA para la detección de anticuerpos anti-HBc en suero o plasma humano, Inserto. Ref. 51260. 2002. 2 Pag.
35. Freire Martínez D. Y. Detección de HBsAg y Anti HBc por Métodos IRMA y ELISA en donadores de un Banco de Sangre. 1985. 61 p.
36. Castillo Vásquez, G. Diagnóstico de la Hepatitis B por la determinación de HBsAg por el método de ELISA y estudio de un grupo de población en riesgo de infección. 1980. 39 p.
37. Heathcote J. Cameron C. H. and Dane D. S. Hepatitis B antigen in saliva and semen. Lancet. 1974. 1:171.
38. Linnemann C. C. and Goldberg S. Hepatitis B antigen in breast milk. Lancet. 1974. 2:155.
39. Espino H. Mejía Carlos y col. La hepatitis B y C: un problema común a Panamá y Guatemala. Hepatitis Update, Schering-Plough, S.A. 1996. 1-4.
40. Diario de Centro América Número 92, de fecha 18 de abril del 2000. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Reglamento de la ley de servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre.
41. Organización Mundial de Salud - Organización Panamericana de Salud. Estándares de trabajo para Bancos de Sangre. Cap. 9: Control de Procesos. 1998. 27-28
42. American Association of Blood Bank. Technical Manual & Standards 12th Edition. 1999. Secc. 8: 677-678.

Ver gráfica 1

Ver gráfica 2

Ver gráfica 3

BOLETA DE ENCUESTA

11.

ESTUDIO SOBRE DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI-CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN DONADORES DE SANGRE DEL BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
Quetzaltenango, Guatemala, C. A.

Donante No. _____ Grupo Sanguíneo _____ Rh _____

Nombre completo: _____

Sexo _____ Edad: _____ Ocupación _____

Identificación _____ Fecha _____

Dirección: _____ Teléfono _____

- | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| 1. Ha donado sangre antes | SI | NO |
| Ultima vez: _____ | | |
| 2. Ha sido excluido alguna vez como donador | SI | NO |
| Porqué? _____ | | |
| 3. Ha tenido alguna enfermedad infecciosa en el último mes | SI | NO |
| 4. Ha tenido Hepatitis después de los 10 años | SI | NO |
| 5. Ha tenido relaciones sexuales con diferentes parejas en los últimos 2 años | SI | NO |
| 6. Ha tenido relaciones con trabajadoras (es) del sexo en los últimos 2 años | SI | NO |
| 7. Ha tenido alguna enfermedad venérea en los últimos 2 años | SI | NO |
| 8. Ha usado drogas por vía intravenosa o nasal | SI | NO |
| 9. Ha recibido tratamiento por acupuntura, se ha hecho tatuajes o perforaciones corporales en los últimos dos años | SI | NO |

10. Le han transfundido sangre en los últimos 2 años SI NO
11. Ha sido sometido a cirugía mayor en los últimos 2 años SI NO
12. Ha tenido tratamiento dental en las últimas 2 semanas SI NO
13. Ha recibido vacunas en los últimos 6 meses SI NO

Responsable de la entrevista: _____ (f) _____

43

C. TABLAS

Tabla 1. Procedencia de los 177 donadores estudiados en el Banco de Sangre del Hospital Regional de Occidente (HRO), Quetzaltenango

Lugar		%
Quetzaltenango	104	59
San Marcos	25	14
Totonicapán	22	12
Mazatenango	9	5
Retalhuleu	6	3
Huehuetenango	2	1
Santa Rosa	2	1
Quiché	1	1
Escuintla	1	1
Colombia	2	1
El Salvador	1	1
México	1	1
Nicaragua	1	1
Total	177	100,00

Tabla 2. Casos con anticuerpos totales positivos contra el antígeno core del virus de hepatitis B, en los 177 donadores estudiados, en el Banco de Sangre del HRO, Quetzaltenango.

Casos	No.	%
Positivos	14	8
Negativos	163	92
Total	177	100

Tabla 3. Relación de casos positivos para anticuerpos contra core con el antígeno de superficie de la hepatitis B.

Prueba	No. de Casos	%
Anticuerpos totales anti core positivos	14	100,00
Antígeno de superficie positivos	0	0,00

Tabla 4. Procedencia de los donadores seropositivos para anticuerpos contra antígeno core de hepatitis B.

Lugar	No. de Casos	%
El Palmar, Quetgo.	4	29
San Marcos	3	21
Flores Costa Cuca, Quetgo.	1	7
Zunil, Quetgo.	1	7
San Juan Ostuncalco, Quetgo.	1	7
Totonicapán	1	7

Retalhuleu	1	7
Santa Rosa	1	7
Colombia	1	7
Total	14	100,00

Tabla 5. Relación de casos positivos a anticuerpos totales contra core de hepatitis B con factores de riesgo para contraer infección.

Antecedente	No. de Casos	% del Total
Promiscuidad Sexual	1	7
Tratamiento dental reciente	2	14

Tabla 6. Número de donaciones realizadas por los donadores seropositivos a anticuerpos contra el antígeno core de hepatitis B.

Donaciones	Donadores	% del Total
Ninguna	7	50
Una	3	21
Dos	2	14
Tres o más	2	14

Alberto Rafael García Guillén

Autor

MSc Gloria Violeta Hidalgo Rivas

Asesora

Licda. Alba Marina Valdés de García

Revisora

Licda. Alba Marina Valdés de García

Directora

MSc Gerardo Leonel Arroyo Catalán

Decano