


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a blue background, depicting a figure in a blue and white outfit riding a white horse. Above the shield is a golden crown with a cross on top. The shield is flanked by two golden lions. The entire emblem is set against a light blue background with a green mountain range at the bottom. The text "UNIVERSITAS CAROLINA GUATEMALENSIS" is written around the perimeter of the seal.

**PREVALENCIA DE HEPATITIS B EN DONADORES ATENDIDOS EN EL  
BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL GENERAL “DOCTOR JUAN JOSÉ  
ARÉVALO BERMEJO”, DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD  
SOCIAL, DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 2015 A SEPTIEMBRE DE  
2017**

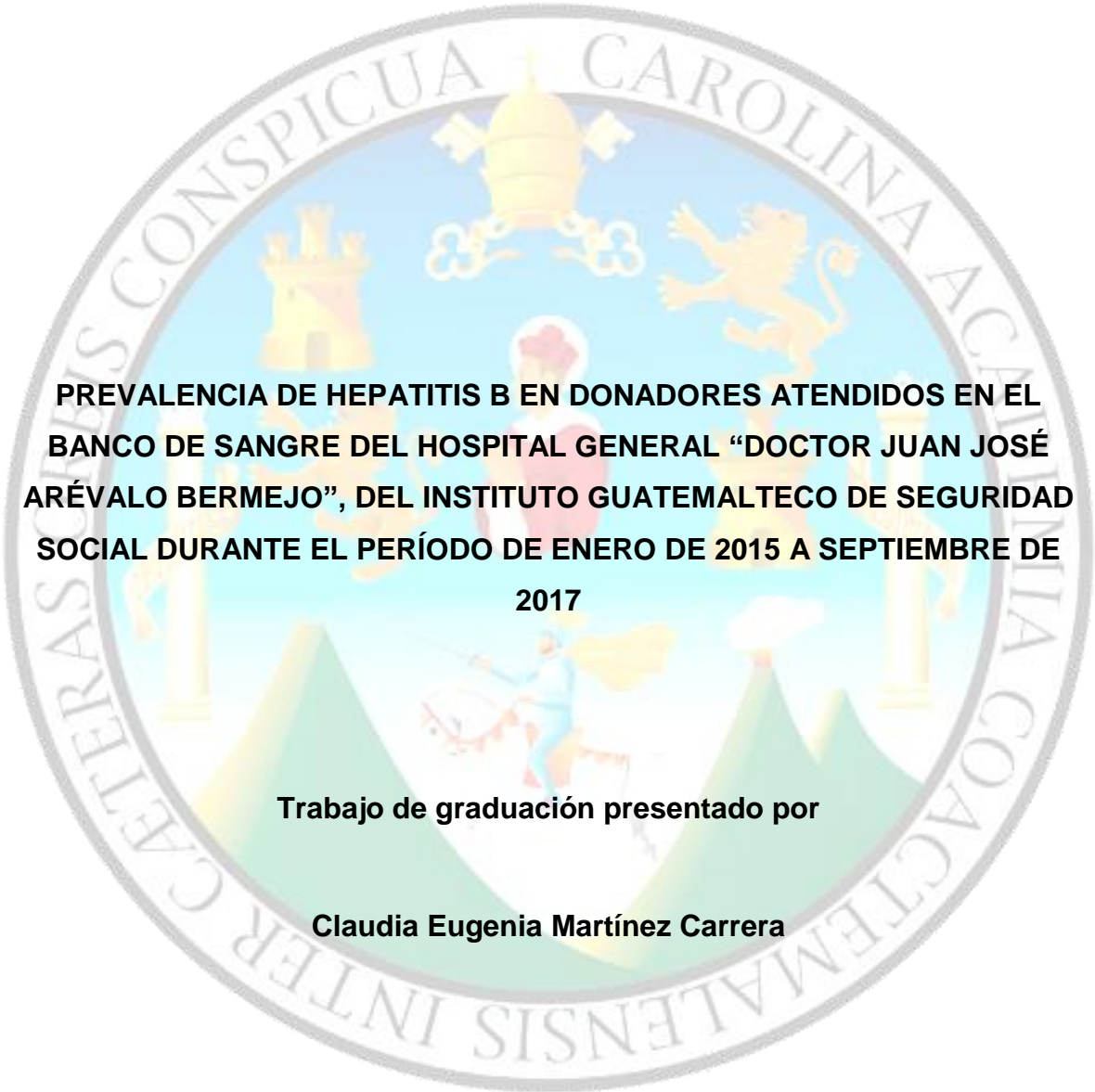
**Claudia Eugenia Martínez Carrera**

Maestría en Banco de Sangre y Medicina Transfusional

Guatemala, marzo de 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man on horseback, likely a conquistador, holding a staff. Above him is a golden crown or helmet. To the left is a golden castle, and to the right is a golden lion rampant. The background is light blue with a white cross. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin text "UNIVERSITAS CAROLINA ACCESSIONIA COACTEMALENSIS INTER CÆTERAS CONSPICUA".

**PREVALENCIA DE HEPATITIS B EN DONADORES ATENDIDOS EN EL  
BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL GENERAL “DOCTOR JUAN JOSÉ  
ARÉVALO BERMEJO”, DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD  
SOCIAL DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 2015 A SEPTIEMBRE DE  
2017**

**Trabajo de graduación presentado por**

**Claudia Eugenia Martínez Carrera**

Para optar al grado de Maestra en Artes

Maestría en Banco de Sangre y Medicina Transfusional

Guatemala, marzo de 2019

## **JUNTA DIRECTIVA**

### **FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

MA. Pablo Ernesto Oliva Soto	DECANO
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	SECRETARIA
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	VOCAL I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	VOCAL II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	VOCAL III
Br. Byron Enrique Pérez Díaz	VOCAL IV
Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez	VOCAL V

## **CONSEJO ACADÉMICO**

### **ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

Pablo Ernesto Oliva Soto, MA.

Tamara Ileana Velásquez Porta, MSc.

Jorge Mario Gómez Castillo, MA.

Clara Aurora García González, MA.

Silvia María Morales Cabrera, MSc.

## RESUMEN

El virus de Hepatitis B es capaz de producir una de las infecciones consideradas como un problema de salud a nivel mundial por su capacidad de producir cronicidad y riesgo de muerte. Las vías de transmisión incluyen el contacto con sangre y fluidos corporales de una persona portadora de la infección. Por lo que, al ser transmitido por la sangre, es uno de los parámetros obligatorios en el tamizaje de las unidades de sangre a ser transfundidas; sin embargo, la normativa vigente en Guatemala establece como único parámetro obligatorio de presencia de la infección la determinación del antígeno de superficie del virus (HBsAg), establece además, como optativa, la determinación de los anticuerpos contra el Core del virus (anti-HBc).

En el presente estudio se estimó la prevalencia de infección por el virus de Hepatitis B total, aguda, probable infección oculta y probable infección en curso con el objeto de establecer la utilidad de la realización de la prueba de anticuerpos anti Core del virus de Hepatitis B como prueba de tamizaje obligatoria a todas las unidades de sangre a ser transfundidas en Guatemala.

Se analizaron los resultados de los 12,597 donantes atendidos en el Servicio de Banco de Sangre del Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, IGSS, en el período comprendido del 1 de enero de 2015 al 30 de septiembre de 2017, encontrándose que 220 poseían

resultados reactivos a marcadores de infección por el virus de Hepatitis B, lo que representa una prevalencia total de 1.75% (IC 95% 1.53-1.99).

Se categorizó a los donantes por tipo de infección de acuerdo con los marcadores reactivos que presentaron en: infección aguda, probable infección oculta y probable infección en curso, con prevalencias de 0.15% (IC 95% 0.09-0.23), 1.48% (IC 95% 1.28-1.70) y 0.11% (IC 95% 0.07-0.19), respectivamente. Se estableció que la única forma de determinar la probable presencia de una infección oculta por el virus de Hepatitis B es a través de la realización de la prueba de anticuerpos contra el Core del virus de Hepatitis B.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>2. ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Definición de Hepatitis y Hepatitis viral</b>	<b>3</b>
<b>2.2 Agentes Causales de Hepatitis viral</b>	<b>3</b>
<b>2.2.1 Hepatitis A</b>	<b>3</b>
<b>2.2.2 Hepatitis C</b>	<b>5</b>
<b>2.2.3 Hepatitis D</b>	<b>7</b>
<b>2.2.4 Hepatitis E</b>	<b>9</b>
<b>2.2.5 Hepatitis F</b>	<b>11</b>
<b>2.2.6 Hepatitis G</b>	<b>11</b>
<b>2.3 Virus de Hepatitis B</b>	<b>15</b>
<b>2.3.1 Estructura y características del virus</b>	<b>15</b>
<b>2.3.2 Historia Natural</b>	<b>15</b>
<b>2.3.3 Transmisión</b>	<b>16</b>
<b>2.3.4 Epidemiología</b>	<b>17</b>
<b>2.3.5 Marcadores Serológicos</b>	<b>17</b>
<b>hepatitis B</b>	<b>19</b>
<b>2.4 Hepatitis B Oculta</b>	<b>23</b>

2.4.1 Definición	23
2.4.2 Diagnóstico serológico	23
2.4.3 Impacto clínico de la infección oculta por VHB	24
2.5 Tamizaje en banco de sangre	25
2.5.1 Pruebas realizadas	25
3. JUSTIFICACIÓN	26
4. OBJETIVOS	28
4.1 General	28
4.2 Específicos	28
5. MATERIALES Y MÉTODOS	29
6. RESULTADOS	34
7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	36
8. CONCLUSIONES	38
9. RECOMENDACIONES	39
10. REFERENCIAS	40

## 1. INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de Hepatitis B se considera un problema de salud a nivel mundial debido a la capacidad de producir cronicidad y riesgo de muerte subsecuente. Las vías de transmisión del virus se deben al contacto con sangre y fluidos corporales de una persona infectada; sin embargo, se conoce que el virus es altamente infeccioso a bajas dosis y que además es capaz de sobrevivir en superficies secas.

Por el hecho de ser transmitido a través de la sangre es uno de los parámetros obligatorios en el tamizaje de la sangre a ser transfundida, sin embargo, según la normativa vigente en Guatemala, se utiliza únicamente el Antígeno de Superficie de forma obligatoria, dejando a criterio de los bancos de sangre la realización de los anticuerpos contra el Core de virus, por lo que, de no ser realizada la prueba, se corre el riesgo de no determinar la presencia de infecciones ocultas por el virus.

Por esta razón se investigó la infección por el virus de Hepatitis B a través del análisis de los resultados del tamizaje de los dos marcadores del virus que se trabajan en el Servicio de Banco de Sangre del Hospital General “Doctor Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, siendo estos el Antígeno de Superficie (HBsAg) y anticuerpos anti Core (anti-HBc) del virus en los donantes tamizados en el período comprendido del 1 de enero de 2015 al 30 de septiembre de 2017, a fin de estimar la prevalencia de la infección en la población.



En el presente estudio, además se categorizó a los donantes reactivos de acuerdo con la combinación de marcadores presentes como infección aguda (presencia de HBsAg), probable infección oculta (presencia de anti-HBc), probable infección en curso (presencia de ambos marcadores) y su distribución por sexo.

Con los datos obtenidos se evidencia la importancia de la implementación de la prueba de anticuerpos contra el Core del virus de Hepatitis B, a fin de garantizar que las unidades tamizadas se encuentran libres de la presencia del mismo y, por lo tanto, no se corre el riesgo de transmisión a los pacientes que reciban una transfusión.

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Definición de Hepatitis y Hepatitis viral**

En general se conoce como hepatitis a cualquier inflamación del hígado independientemente de su origen, el cual puede ser obstructivo, medicamentoso, infeccioso, etcétera. La hepatitis de origen viral o infecciosa puede ser causada por diversos tipos de agentes, dentro de los que se encuentran los agentes víricos cuyo órgano blanco es el hígado, denominados virus hepatotrópicos, dentro de estos se han llegado a identificar 8 virus productores de hepatitis: Hepatitis tipo A, Hepatitis tipo B, Hepatitis tipo C, Hepatitis tipo D, Hepatitis tipo E, Hepatitis tipo F, Hepatitis tipo G y Hepatitis GB. (Vásquez Campuzano, 2015).

Estos agentes serán descritos de forma general, dejando de último el virus en estudio, virus de hepatitis tipo B.

### **2.2 Agentes Causales de Hepatitis viral**

#### **2.2.1 Hepatitis A**

La hepatitis A es una infección del hígado altamente contagiosa causada por el virus de hepatitis A. Se transmite de varias formas, tales como: ingesta de alimentos manipulados por personas infectadas, consumo de agua y alimentos contaminados, contacto cercano con personas infectadas aun cuando no presenten síntomas y relaciones sexuales con alguna persona infectada (Mayo Clinic, 2014). Básicamente se encuentra estrechamente relacionada a la falta de agua potable,

saneamiento deficiente y mala higiene personal (Organización Mundial de la Salud, 2016).

Fue descrito por primera vez en 1973 por análisis de inmunomicroscopía electrónica (IME) a partir de muestras de suero y materia fecal de pacientes infectados con la cepa MS-1 identificada en Nueva York en 1964. Es un virus pequeño que mide de 27 a 32 nm de diámetro, sin envoltura lipídica cuya cápside se caracteriza por tener simetría icosaédrica. Pertenece a la familia *Picornaviridae* y es el único miembro del género *Hepatovirus*. Se diferencia de otros picornavirus porque no produce efecto citopático y por su alta estabilidad tanto genética como antigénica, entre otras características.

Las partículas del VHA son estables en el medio ambiente, permanecen de días a meses en suelos, fuentes de agua, sedimento marino y ostras. Son resistentes al pH en un rango de 3 a 10; se requiere un pH superior a 10 para inactivarlas. Sin embargo, a pH 1 pueden retener su infectividad por 8 horas a temperatura ambiente y a 38 °C por más de 90 minutos, a diferencia de otros picornavirus. También resiste temperaturas de refrigeración y congelación. Es relativamente resistente a temperaturas altas, pues retiene su infectividad a 60 °C por aproximadamente una hora. El VHA se inactiva en minutos a temperaturas de 98 °C a 100 °C y por uso de autoclave y radiación ultravioleta.

El VHA causa mundialmente una de las enfermedades prevenibles más comunes. Las condiciones sanitarias deficientes, la falta de acceso a agua potable, los

alimentos contaminados, la disposición inadecuada de aguas residuales y el hacinamiento son factores que promueven la transmisión del virus, la generación de brotes y epidemias.(Andrea, Triana, Cristina, & Navas, 2015)

### **2.2.2 Hepatitis C**

La hepatitis C es causada por el virus de la hepatitis C (VHC), la cual originalmente fue conocida como hepatitis no-A no B, se reconoce por ser una de las causas principales de enfermedad hepática crónica y trasplantes hepáticos a nivel mundial. Por lo general se conoce que la infección aguda no cursa con sintomatología reconocible, sin embargo, una vez establecida la mayoría progresa hacia la cronicidad. (Restrepo Gutiérrez, 2011). Actualmente se estima que 110 millones de personas poseen historial de infección por hepatitis C (positivos para anticuerpos anti hepatitis C) y 80 millones poseen una infección crónica. De acuerdo a estimaciones realizadas por el *Global Burden of Disease* el número de fallecimientos a consecuencia de infecciones por VHC se ha incrementado de 333,000 en 1990 a 499,000 en 2010 y 704,000 en 2013 y proyectan que este aumento continuará por varias décadas más, a menos que aumente la cantidad de personas que puedan recibir tratamiento adecuado (World Health Organization, 2017).

El virus de hepatitis C es un virus RNA de cadena simple que pertenece a la familia *Flaviviridae* y al género *Hepacivirus*. Se conocen seis genotipos que muestran capacidad diferente de producir infección y causar daño hepático, así como también en su respuesta a los anticuerpos neutralizantes y a los medicamentos antivirales.

Dentro de cada genotipo se pueden encontrar más de cincuenta subtipos que se denominan alfabéticamente.

El ciclo de vida del virus comienza con la adhesión de la partícula viral al receptor que permite la entrada a la célula por endocitosis. Luego se fusiona a la membrana del endosoma y se libera el genoma del virus en el citoplasma. El genoma actúa como ARN mensajero y comienza la traducción y producción de poliproteína, que es segmentada por proteasas para generar las proteínas estructurales y no estructurales. Posteriormente se replica el ARN y comienza el ensamblaje de las nuevas partículas virales en el retículo endoplásmico, y finalmente son transportadas y liberadas fuera de la célula por exocitosis (Restrepo Gutiérrez, 2011).

Dentro de los factores de riesgo más importantes para la transmisión del VHC se encuentran las transfusiones de sangre a partir de donantes no tamizados y el uso de drogas inyectadas. Además, es conocido que el virus puede permanecer activo en jeringas contaminadas hasta por 60 días, sin embargo, en menor grado, la transmisión sexual aún representa un riesgo de transmisión (Restrepo Gutiérrez, 2011).

### 2.2.3 Hepatitis D

La hepatitis D es una enfermedad hepática causada por el virus VHD (virus de la hepatitis Delta) y está considerada como una de las formas más graves de hepatitis viral en humanos.

La hepatitis D es una enfermedad con un importante impacto en la salud global, que puede afectar a aproximadamente entre 15 y 20 millones de personas en el mundo. La prevalencia de VHD varía entre las distintas partes del mundo. Globalmente, la infección por VHD está presente en aproximadamente el 4,3% o 5,7% de los portadores de hepatitis B crónica. La prevalencia de VHD en pacientes infectados por VHB crónica es aún mayor en determinadas regiones, incluyendo determinadas partes de Mongolia, China, Rusia, Asia Central, Pakistán, Turquía, África y Sudamérica, con una prevalencia del VHD del 60% en pacientes infectados por VHB en Mongolia y Pakistán.

Se define como hepatitis crónica delta la persistencia de niveles elevados de transaminasas durante más de seis meses acompañados de marcadores en sangre de infección por el VHD, lesiones compatibles en la biopsia hepática o ambos. Es la causa menos frecuente de hepatitis crónica de causa vírica, aunque en el mundo existen 15 millones de personas infectadas por el VHD.

El VHD es un pequeño virus “satélite” que para realizar su ciclo de replicación necesita de la presencia del virus de la hepatitis B (VHB). La infección por VHD

puede producirse en un paciente que ya era portador crónico del VHB, situación que se denomina sobreinfección, o bien de forma simultánea con el VHB, produciéndose en estos casos una coinfección. En las dos situaciones la evolución clínica es diferente: los pacientes coinfectados con VHB/VHD suelen evolucionar a la curación; sin embargo, los casos de sobreinfección casi siempre evolucionan a la cronicidad y en ocasiones pueden producir cuadros graves de fallo hepático o el empeoramiento significativo de la hepatitis B crónica que ya tenía previamente el paciente. Sólo excepcionalmente la sobreinfección por el VHD puede producir la eliminación del VHB.

Se transmite por vía sanguínea con el pinchazo con jeringas que han sido utilizadas por personas infectadas (tatuajes, acupuntura, consumo de drogas, etc.), por el hecho de compartir objetos de higiene personal como cepillos de dientes, maquinillas de afeitar, o en transfusiones sanguíneas. La transmisión por vía sexual es mucho menos frecuente, al igual que la transmisión perinatal (madre a hijo), pero pueden darse. Por lo tanto, los pacientes con más riesgo de contraer la hepatitis delta son los usuarios de drogas intravenosas y los politransfundidos como es el caso de los pacientes con hemofilia.

En los últimos años se ha observado una disminución de los casos de hepatitis delta debido a los controles rigurosos de los hemoderivados que se transfunden, al descenso del número de adictos a drogas intravenosas y en general a la mejoría de

las condiciones higiénico-sanitarias (Associació Catalana de Malalts d'Hepatitis, 2016).

#### **2.2.4 Hepatitis E**

El virus de hepatitis E (HEV) es un virus de transmisión entérica, similar al virus de hepatitis A (HAV). Se documentó por primera vez en Nueva Delhi (India) en 1955 en una epidemia de hepatitis.

El virus de hepatitis E es un virus con una hebra simple de RNA de sentido positivo. Tiene forma icosaédrica y mide entre 27 y 34 nm de diámetro y es estructuralmente parecido a los virus de la familia *Caliciviridae*, aunque por secuencia genómica tiene similitud con el virus causante de la rubéola (Sosa, 2013).

Existen al menos cuatro genotipos distintos: el 1 y el 2 solo se han encontrado en el ser humano, mientras que el 3 y el 4 circulan en varios animales (entre ellos los cerdos, jabalíes y ciervos) sin causarles enfermedad, e infectan ocasionalmente al ser humano.

El virus se excreta en las heces de las personas infectadas y entra en el organismo humano por el intestino. Se transmite principalmente a través del agua de bebida contaminada. La infección suele ser autolimitada y se resuelve en 2-6 semanas, pero a veces causa una enfermedad grave, denominada hepatitis fulminante



(insuficiencia hepática aguda), que puede ser mortal (Organización Mundial de la Salud, 2016).

La infección es endémica en Asia, Africa, el Medio Oriente y algunas regiones de Centroamérica, también se han documentado casos en Chile.

El virus se transmite a través de aguas contaminadas con materia fecal, con epidemiología similar a la del virus de hepatitis A. Sin embargo, la transmisión directa de persona a persona es baja. El virus probablemente es capaz de infectar cerdos, por lo que se ha especulado que existe un reservorio animal de la enfermedad.

Se ha demostrado frecuente transmisión vertical (de madre a hijo) en mujeres embarazadas que se infectan en el tercer trimestre del embarazo, produciendo hepatitis aguda grave en el recién nacido.

El período de incubación varía de 15 a 60 días. Los síntomas son similares a los de otras hepatitis agudas virales: Ictericia, fatigabilidad, náuseas, dolor en hipocondrio derecho, fiebre baja y hepatomegalia. Menos frecuentemente hay diarrea, prurito, artralgias y urticaria.

Un 0,5 a 3% de los casos se presentan como hepatitis aguda fulminante. Por razones no aclaradas, durante el embarazo (particularmente tercer trimestre) es

más frecuente la hepatitis fulminante, en esta población la mortalidad puede llegar a ser del orden del 25% (Sosa, 2013)

### **2.2.5 Hepatitis F**

Se ha reportado que en países desarrollados aproximadamente del 4 al 5% de las hepatitis adquiridas no tienen etiología viral específica y se presupone la existencia de otros agentes productores. En la literatura médica se utilizan diversos nombres para señalar a estos virus: hepatitis F, hepatitis no A-E o el de hepatitis no A, no B, no C, no D, no E. El cuadro clínico es indistinguible de otras hepatitis conocidas y por el momento no hay un patrón epidemiológico o grupo de alto riesgo identificado (Illescas, 2001).

### **2.2.6 Hepatitis G**

El virus de la hepatitis G (VHG) pertenece a los Flavivirus. También es conocido como GB virus C (GBV-C). Las partículas virales presentan envoltura y son esféricas. la simetría de la nucleocápside icosaédrica.

Posee un genoma típico de Flavivirus: Cadena simple de RNA genómico de sentido positivo y de alrededor de 9.5 kb. Tiene una estructura abierta agrupada por las regiones no traducidas (UTR) 5' y 3'. El genoma del virus es idéntico a las moléculas de ARNm de la célula en todos sus aspectos excepto en la ausencia de cola poli-A.

De este modo el virus puede explotar el aparato celular para sintetizar sus propias proteínas, tanto estructurales como no estructurales. El ribosoma celular es crucial en la replicación de los Flavivirus al traducir el ARN vírico de manera similar al ARNm celular, dando como resultado la síntesis de una sola poliproteína. Las proteínas estructurales son codificadas en la parte 5' y las proteínas no estructurales (NS) en la región 3'.

La poliproteína posee propiedades autocatalíticas que automáticamente libera el primer péptido, una proteasa virus específica capaz de segmentar el resto de la proteína en péptidos individuales; uno de ellos es una polimerasa responsable de la síntesis de una molécula de ARN (-), la cual actúa de molde para la síntesis del genoma de los virus hijos. A continuación, se ensamblan las nuevas partículas víricas. Esto ocurre durante la fase de construcción que es también responsable de la acumulación de la envoltura y de la lisis de la célula hospedadora.

Se han establecido 5 genotipos distribuidos por todo el mundo:

- Genotipo 1: Se encuentra en África y se piensa que es el ancestro común, debido a las migraciones se fue extendiendo y diversificando hacia los otros grupos existentes.
- Genotipo 2: Se encuentra repartido por Europa, Estados Unidos y América del Sur.

- Genotipo 3: Abarca el Norte de Asia y también se encuentra una variante en Sudamérica, probablemente debido a las primeras colonizaciones.
- Genotipo 4: Se encuentra en el Sur asiático.
- Genotipo 5: Se encuentra en Sudáfrica.

Es un virus que no produce una patología hepática grave. En todo caso, una hepatitis de curso leve, benigna, de corta duración y con mínimo daño a los hepatocitos. No se ha demostrado asociación con hepatitis crónica, cirrosis ni carcinoma hepatocelular. Se ha descrito una asociación entre la presencia del virus G y una menor probabilidad de desarrollar síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en sujetos infectados por HIV. Aparentemente en pacientes con SIDA, infectados por el VHG, existe un mayor número de linfocitos CD4 y hay progresión más lenta o no hay progresión a estadios avanzados de la enfermedad. Este efecto protector posiblemente esté asociado a una mantención de un perfil de expresión de citocinas tipo Th-1 que inhibe la replicación del HIV en los pacientes coinfectados.

Los análisis epidemiológicos demuestran que, aunque no esté relacionado con ninguna enfermedad, la infección por GBV-C es muy común en la población y está distribuida por todo el mundo. Por tanto, GBV-C puede establecer una infección persistente, pero sin síntomas clínicos ni enfermedad. Parece ser que se transmite por vía sexual, de madres a hijos y por exposición a sangre contaminada. Los

factores de riesgo para la infección por VHG parecen ser similares a los de la hepatitis C.

El VHG ha sido identificado en población aparentemente sana con una frecuencia de 1-10% según países. La prevalencia es más elevada en multitransfundidos, hemodiálisis, en adictos a drogas intravenosas, y en pacientes con SIDA. En donadores infectados con HBsAg y en infectados por virus C hubo coinfección con el VHG en 2% y 10% respectivamente.

En 1998, Heringlake y cols. encontraron un efecto beneficioso del GBV-C sobre el curso de la infección por VIH ya que el ser portador del GBV-C-RNA se asoció a una más lenta progresión de la enfermedad VIH. Este efecto fue posteriormente confirmado por otros autores, pero los mecanismos por los que el GBV-C puede influir en la replicación del VIH y demorar el desarrollo a SIDA no están claros y por esta razón una relación causal entre coinfección y supervivencia prolongada de personas con VIH es muy discutida. Aunque los mecanismos concretos de este efecto protector no se conocen del todo, parece ser que la infección con GBV-C altera los receptores de la entrada del VIH a las células, inhibe la replicación del VIH, mejora la respuesta inmune innata, activa los linfocitos, afecta a varios factores celulares del huésped que dificultan el ciclo de replicación del VIH (Resino, 2012)

## **2.3 Virus de Hepatitis B**

### **2.3.1 Estructura y características del virus**

La historia de la investigación moderna de la hepatitis viral comenzó en 1963, cuando el ganador del Premio Nobel Baruch S. Blumberg (1925-2011) reporta por primera vez el descubrimiento de un nuevo antígeno llamado “antígeno Australia” (AuAg) convirtiéndose en el primer marcador específico de hepatitis viral (Gerlich, 2013) . El virus de hepatitis B pertenece a la familia *Hepadnaviridae*. Es un virus que cuenta con cobertura lipídica y una cadena parcialmente bicatenaria de ácido desoxirribonucleico (ADN). Contiene cuatro marcos de lectura (ORF, por sus siglas en inglés: open reading frames) que se encuentran parcialmente traslapados. Posee cuatro genes identificables: gen C que codifica la proteína del core o HBcAg y proteína precore, gen P que codifica el ADN polimerasa viral, gen S que codifica para el HBsAg y gen X que codifica proteína no estructural (HBxAg) que podría estar implicado en la capacidad de infectar de forma crónica al hospedero y la evolución de la enfermedad a carcinoma hepatocelular (Alonso, Aguilera, Córdoba, & Fuertes, 2015)

### **2.3.2 Historia Natural**

El VHB es capaz de causar una amplia gama de infecciones tanto crónicas como aguda, con síntomas variables desde una infección hepática asintomática hasta fulminante, incluyendo cirrosis y carcinoma hepatocelular (Liang, 2010). La hepatitis

B aguda es generalmente una infección autolimitada marcada por inflamación aguda y necrosis hepatocelular, con una tasa de mortalidad de 0.5 a 1%.

Los casos de hepatitis B crónica se definen con la presencia de Antígeno de Superficie (HBsAg) detectable en suero por más de seis meses, con o sin replicación viral activa detectable y evidencia de inflamación y daño hepatocelular. La edad es un factor predisponente para el desarrollo de una infección crónica, ya que se ha observado que la mayoría de personas que la desarrollan fueron infectados al nacimiento o muy temprano en su infancia (World Health Organization, 2017).

### **2.3.3 Transmisión**

El VHB se disemina principalmente por exposición percutánea o de mucosas con sangre o fluidos corporales infectados, los que incluyen saliva y fluidos seminal, vaginal y menstrual. La transmisión perinatal constituye la principal vía de transmisión en muchos lugares del mundo y un factor de alta importancia en el mantenimiento del reservorio de infección, principalmente en la región de China y Sureste de Asia. La transmisión horizontal doméstica que incluye la que ocurre entre niños e interfamiliar también constituye una fuente de diseminación importante.

En el caso del VHB son igualmente importantes las vías de transmisión oral y sexual, especialmente en poblaciones no vacunadas que poseen múltiples parejas sexuales o que mantienen contacto con trabajadores del sexo. Así mismo es posible

que ocurra la transmisión del VHB en un entorno laboral o durante procedimientos médicos, quirúrgicos o dentales por contacto con sangre contaminada, el uso de drogas inyectadas, realización de tatuajes, perforaciones corporales (piercings) y acupuntura (World Health Organization, 2017).

#### **2.3.4 Epidemiología**

La mayor prevalencia de hepatitis B se encuentra en el África Sub-Sahariana y Asia Oriental, donde entre el 5-10% de la población se encuentra crónicamente infectada. En el Amazonas y las áreas del sur de Europa Central y del Este también es posible encontrar altos índices de infecciones crónicas. En el Oriente Medio y el subcontinente de la India se ha estimado que entre el 2 y 5% de la población general se encuentra infectada de forma crónica. Menos del 1% de la población de Europa Occidental y América del Norte se encuentran infectados de forma crónica (World Health Organization, 2016). En las Américas, las hepatitis virales causan más de 125.000 muertes al año, en su mayoría por hepatitis B y C. Se estima también que unas 2.8 millones de personas viven con hepatitis B crónica en la región (Organización Panamericana de la Salud, 2016).

#### **2.3.5 Marcadores Serológicos**

Los marcadores que se pueden observar en cada momento en el suero del paciente son consecuencia de la actividad replicativa viral en el hepatocito y de sus



consecuencias inmunológicas. La secuencia de aparición de los marcadores es la siguiente: ADN-VHB, HBsAg, anti-HBc (IgM e IgG), HBeAg, anti-HBe y anti-HBs. Los marcadores relacionados con la replicación viral son: ADN-VHB y HBeAg y de forma indirecta anti-HBc IgM. El marcador de curación es el anti-HBs y los marcadores anti-HBc IgG y anti-HBe conviene interpretarlos dentro del contexto del paciente. En la actualidad están disponibles para el diagnóstico de la infección los siguientes marcadores serológicos:

### **2.3.5.1 Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B**

El HBsAg, antígeno de superficie o antígeno Australia, expresión de la ORF S del gen S, se sintetiza en el citoplasma del hepatocito. Libre y en gran cantidad, se excreta al torrente sanguíneo con formas de agregados esféricos o filamentosos según sea la cantidad de proteína preS1 o preS2 que contengan. Otra pequeña parte de proteína de superficie, con proporciones reguladas de fracciones preS1 y preS2, entra a formar parte de la estructura del virión. La concentración de este antígeno en la sangre puede oscilar entre 50 g/mL y 1 mg/mL. El HBsAg es un marcador muy precoz, puede ser detectable en el periodo de incubación y lo es en la fase aguda y el estadio crónico. En caso de evolución favorable, desaparecerá a los 3 o 6 meses de la enfermedad. Por ello la positividad de este marcador más allá del sexto mes de la enfermedad define la situación clínica de hepatitis crónica. Se han reconocido diferentes expresiones fenotípicas del HBsAg responsable de la complejidad antigénica del virus.

La calidad de una prueba para la determinación de HBsAg la determina, entre otros factores, la capacidad de detectar al menos 0,25 ng/mL de esta proteína ya sea en su conformación salvaje de epítomos o en la de variantes surgidas. Aunque los ensayos de detección del HBsAg más utilizados son los cualitativos, en la actualidad existen ensayos que demuestran la utilidad de la cuantificación del HBsAg. La determinación cuantitativa del HBsAg puede ser útil en la predicción de la respuesta al tratamiento con interferón, en la monitorización de la progresión de la enfermedad y en la identificación de los verdaderos portadores inactivos de la infección. Los resultados de HBsAg pueden confirmarse mediante técnicas de neutralización o mediante otra prueba que utilice diferentes moléculas de captura.

#### **2.3.5.2 Anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B**

El HBsAg provoca la aparición de anticuerpos neutralizantes. El anti-HBs es el último marcador en aparecer. Su seroconversión sucede poco después de la desaparición del HBsAg, a los 2 ó 3 meses de la infección aguda autolimitada. La presencia de este marcador indica inmunidad de larga duración frente a la reinfección. En los vacunados es el único marcador de VHB presente y se considera que un individuo está protegido si la concentración de este anticuerpo supera las 10-20 mUI/mL. Se piensa que incluso los individuos vacunados no respondedores permanecen protegidos de la infección y que se mantendría una memoria inmunológica que elevaría títulos de anticuerpos ante cualquier estímulo antigénico.

Se ha evidenciado también la presencia de inmunocomplejos circulantes HBsAg/anti-HBs. La existencia de estos grandes inmunocomplejos también permite implicar al VHB en procesos de base inmunológica tales como la poliartritis nudosa, la glomerulonefritis membranosa en niños y la crioglobulinemia mixta esencial.

### **2.3.5.3 Anticuerpos frente al core del virus de la hepatitis B: clase IgM e IgG**

Los anti-HBc producidos inicialmente son predominantemente de clase IgM hasta hacerse indetectables en el plazo de unos 3 a 6 meses. Solo en el caso del establecimiento de la infección crónica es posible nuevamente, y de forma intermitente, su detección en concentraciones más bajas (reactivación). El anti-HBc IgG es ya detectable con los síntomas iniciales de la infección y persiste en el suero durante toda la enfermedad y más allá de la curación clínica y permanece detectable de por vida. Su positividad indica contacto con el virus.

En algunos pacientes es posible que el anti-HBc sea el único marcador visible. Esta situación puede deberse a diferentes casusas:

- a. La primera y más frecuente es la curación de la enfermedad en la que, con el tiempo, se pueden haber perdido el resto de los marcadores,

- b. La segunda, una prolongada etapa de «seroconversión HBsAg/anti-HBs» en la que el HBsAg es negativo por producirse en cantidades que la prueba diagnóstica no puede detectar o por estar conjugado con anti-HBs y
- c. Tercera, pacientes infectados crónicos replicadores que producen muy poco HBsAg.

Hay que considerar además como posibilidad el falso positivo del anti-HBc.

#### **2.3.5.4 Sistema «e»: antígeno e del virus de la hepatitis B y anticuerpos frente al antígeno e del virus de la hepatitis B**

El HBeAg es una proteína no estructural del VHB y se le supone un papel importantísimo en la inmunomodulación y la «tolerancia» viral. El HBeAg es detectable en algunos pacientes HBsAg positivos, ya estén en la fase aguda o crónica de la enfermedad. El valor diagnóstico de la detección de este antígeno se fundamenta en la excelente correlación de su presencia con la existencia de una alta actividad replicadora del virus y concentraciones elevadas de viremia (entre 10<sup>5</sup> y 10<sup>8</sup> equivalentes genómicos por mililitro de suero), por ello, la sangre de estos pacientes siempre se ha considerado como altamente infecciosa. La determinación de su presencia es obligatoria en todas las muestras HBsAg positivas. Parece que altas concentraciones de HBeAg en las primeras semanas o su persistencia más allá de las 6-8 semanas de la infección podría indicar un curso crónico de la enfermedad. En los casos de buena evolución su reactividad disminuye con el tiempo, haciéndose indetectable siempre antes de la desaparición del HBsAg.

Algunos pacientes con replicación activa (ADN detectable) y enfermedad hepática no producen o han dejado de producir HBeAg. Se sabe que esta situación se genera por la presencia de una mutación en la posición 1896 de la región precore del genoma viral. Esta mutación (pre-core «minus») convierte el codón salvaje en un codón de parada, por lo que en la síntesis de las proteínas virales el precursor del HBeAg no se produce.

Los títulos de HBeAg también pueden disminuir independientemente de la replicación viral, cuando las variantes con mutaciones en precore y promotor basal del core emergen previamente a la seroconversión del HBeAg; por estos motivos no se puede considerar al HBeAg estrictamente como un marcador de replicación viral, ya que su negatividad no se relaciona con la ausencia de replicación. Si en el seno de una hepatitis crónica replicadora aparece el virus mutante y este prolifera, la lesión hepática tiene peor pronóstico. La aparición de anticuerpos anti-HBe en el curso de una infección aguda indica generalmente un buen control de la infección y una disminución progresiva de la infectividad. En algunos pacientes con infección crónica puede coexistir el anti-HBe con el HBsAg, lo cual indica escasa actividad replicativa viral. En la mayoría de los casos crónicos la seroconversión a anti-HBe sucede pasados varios años (2-6% anual) y en estos casos es necesaria la comprobación de la actividad replicadora para instaurar un seguimiento correcto (Alonso, Aguilera, Córdoba, & Fuertes, 2015).

## **2.4 Hepatitis B Oculta**

### **2.4.1 Definición**

Se han propuesto a la fecha diversas definiciones de la infección oculta por VHB, una de las cuales indica que se trata de una condición serológica que se caracteriza por la presencia demostrada de anticuerpos anti Core (anti-HBc) en la ausencia de antígeno de superficie (HBsAg) (Kwak & Kim, 2014). Así como también es definida como la existencia de bajos niveles de ADN del virus en suero (<200 UI/mL), células del sistema linfático y/o tejido hepático en pacientes con presencia de marcadores serológicos que indican infección previa (anti-HBc y/o anti-HBs positivos) y la ausencia de HBsAg en suero (Zobeiri, 2013).

### **2.4.2 Diagnóstico serológico**

Actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de la infección oculta por VHB (OBI, por sus siglas en inglés) son las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT), la cual es una técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) capaz de detectar menos de diez copias de ADN del virus presentes en la muestra. Si no se encuentran disponibles estas técnicas altamente sensibles, debe utilizarse la determinación de anti-HBc como marcador para identificar individuos sospechosos potenciales de OBI en casos de donaciones de órganos, tejidos y sangre. En este contexto cabe resaltar que no todos los individuos

positivos para anti-HBc serán positivos en las pruebas moleculares y que las pruebas para la detección de anti-HBc pueden arrojar resultados falsos positivos (Zobeiri, 2013).

### **2.4.3 Impacto clínico de la infección oculta por VHB**

La infección oculta por VHB es una entidad compleja que comprende una gran variedad de situaciones y condiciones. Puede ser responsable de: reactivación de infección y consecuente desarrollo de infección por VHB, transmisión de infección principalmente a través de transfusión sanguínea con el consecuente desarrollo de la misma en el receptor del hemocomponente, desarrollo de infección crónica hepática y hepatocarcinoma.

OBI es la mayor causa post transfusional de infección por VHB en los países occidentales y países como India y China, con mayor riesgo de transmisión que el observado para VIH y HCV (Zobeiri, 2013). Aunque depende básicamente del estado inmune y cantidad de copias del virus presente en el hemocomponente (Seo, Whang, Song, & Han, 2015).

## 2.5 Tamizaje en banco de sangre

### 2.5.1 Pruebas realizadas

Actualmente, en los bancos de sangre del país se realizan las pruebas serológicas que determina como obligatorias la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre de Guatemala, Decreto Número 87-97 del Congreso de la República, las cuales son: anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1 y 2 (VIH 1+2), antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B, anticuerpos contra el virus de Hepatitis C, anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas) y anticuerpos para *Treponema pallidum* (Sífilis). Por otra parte, en las Normas Técnicas de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, en el capítulo 4 “Tamizaje serológico en unidades de sangre”, numeral 4.3 “Otras pruebas” está establecido que pueden realizarse otras pruebas que se consideren necesarias, según el perfil epidemiológico o de acuerdo con las necesidades de los receptores, siempre que el criterio del Jefe Técnico del servicio así lo decida. Entre estas pruebas están: anticuerpos contra HTLV I y II, anticuerpos contra el core para hepatitis B (anti-HBc), antígeno p24 de HIV, Citomegalovirus (CMV), detección de paludismo, entre otros. (MSPAS, 2007).



### 3. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre de Guatemala, Decreto Número 87-97 del Congreso de la República y su Norma Técnica de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre, las pruebas de tamizaje obligatorias que se realizan para determinar la aptitud de un hemocomponente para ser transfundido son las siguientes: anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1 y 2, antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B, anticuerpos contra el Virus de la Hepatitis C, anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* y anticuerpos contra *Treponema pallidum*.

Además, establece otras pruebas que pueden ser realizadas, pero no son obligatorias: anticuerpos contra HTLV I y II, anticuerpos contra el core de Hepatitis B, antígeno p-24 de HIV, Citomegalovirus, paludismo, etc. El hecho de no ser de carácter obligatorio implica que pueden o no ser realizadas a elección del banco de sangre.

Por esta razón se consideró importante determinar la existencia de infecciones causadas por el Virus de Hepatitis B, en las cuales únicamente prevalece el anticuerpo contra el core del virus, no así el antígeno de superficie, permitiendo evaluar la necesidad de inclusión de esta prueba en el tamizaje obligatorio de las unidades colectadas previo a la transfusión.

Además, se consideró que el análisis de la información serológica obtenida a partir de una población de donadores permitía hacer extrapolaciones a la población en general, por el hecho que los donadores se consideran población productiva sana. Por lo tanto, puede considerarse que los datos estadísticos obtenidos reflejaron el estado de la población en general lo que respalda la toma de decisiones a nivel institucional y nacional, al considerar que la infección por el virus de Hepatitis B es un problema de importancia mundial, por la gran cantidad de infecciones crónicas y muertes que es capaz de producir.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 General**

4.1.1 Estimar la prevalencia de infección por el virus de Hepatitis B en unidades colectadas en el Servicio de Banco de Sangre del Hospital “Doctor Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la ciudad de Guatemala en el período comprendido entre enero de 2015 a septiembre 2017.

### **4.2 Específicos**

4.2.1 Estimar la prevalencia por género de los donantes reactivos a los marcadores de infección por Hepatitis B.

4.2.2 Estimar la prevalencia según tipo de infección caracterizada en los donantes reactivos.

4.2.3 Establecer la utilidad de la realización de la determinación de anticuerpos anti Core como prueba obligatoria en el tamizaje de unidades de sangre a ser transfundida.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 Población de estudio**

El Servicio de Banco de Sangre del Hospital “Doctor Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se encuentra ubicado en el sótano del edificio ubicado en la zona 6 de la ciudad de Guatemala. Atiende a todas las personas afiliadas al instituto o no, que se presenten a las instalaciones expresando su deseo de donar sangre.

El personal de secretaría del Banco de Sangre procede a dar las instrucciones generales del proceso de donación y a tomar los datos generales para ser ingresados en el sistema de cómputo. Una vez ingresados los datos se imprime la ficha general de información y se procede con los siguientes pasos:

- a. Peso: se toma el peso del donante, verificando que cumpla con el criterio mínimo de aceptación.
- b. Signos vitales: toma de presión arterial y temperatura corporal, a fin de verificar estado de salud general.
- c. Entrevista personal: realización de entrevista personal confidencial, a fin de determinar hábitos de vida, exposiciones y posibles prácticas de riesgo.

- d. Muestra preliminar: es tomada una muestra de sangre para determinar valores de hematología y verificar que se encuentren en los parámetros aceptables.
- e. Hidratación: se solicita al donante que ingiera 3 ó 4 vasos de agua para asegurar su nivel de hidratación.

Una vez completados estos pasos se procede a realizar la flebotomía a los donantes que resultaron aptos para el proceso. Todos los donantes aptos son sometidos a los procesos de tamizaje con los parámetros serológicos establecidos en la Ley de Servicios de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre de Guatemala, Decreto Número 87-97 del Congreso de la República y su Norma Técnica de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre.

Además, los Servicios de Banco de Sangre del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con base en el capítulo 4 “Tamizaje serológico en unidades de sangre”, numeral 4.3 “Otras pruebas”, realiza las pruebas de:

- a. Anticuerpos contra el core para hepatitis B (anti-HBc),
- b. Antígeno p24 de HIV (prueba HIV antígeno/anticuerpos) y
- c. Antígeno de Hepatitis C

Por lo que el panel de pruebas que se realiza a los donantes efectivos es el siguiente:

- a. Anticuerpos contra el core para hepatitis B (anti-HBc),

- b. Antígeno p24 de HIV (prueba HIV antígeno/anticuerpos),
- c. Antígeno de Hepatitis C,
- d. Anticuerpo de Hepatitis C,
- e. Antígeno de Superficie de Hepatitis B,
- f. Anticuerpos contra *Treponema pallidum* y
- g. Anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*.

Todos los resultados son registrados en el sistema de cómputo del banco de sangre y las unidades reactivas son descartadas de acuerdo con los procedimientos de bioseguridad establecidos en la unidad hospitalaria.

## **5.2 Métodos de Laboratorio**

Todas las pruebas serológicas realizadas en el banco de sangre se trabajan con la metodología de quimioluminiscencia de la casa comercial Abbott Laboratorios, en el analizador Architect i200SR®. Se trabajan 2 a 3 corridas por semana, en cada corrida se trabajan controles internos y de tercera opinión, a fin de validar los resultados.

Los resultados que se encuentran cercanos al corte se consideran en zona gris y son descartadas las unidades, así como las que se encuentran por encima del valor de corte.

Las muestras reactivas para cualquier parámetro son trabajadas en duplicado, se toma una nueva muestra de la unidad colectada del donante y de la primera muestra

tomada al donante previo a la flebotomía. Los resultados son registrados en el sistema de cómputo del banco de sangre y se descartan las unidades.

### **5.3 Criterios de Inclusión**

Para el presente estudio se tomó como universo a todos los donantes que fueron aceptados y a quienes se les extrajo una unidad de sangre, por lo que fueron tamizados en el período comprendido del 1 de enero de 2015 al 30 de septiembre de 2017.

### **5.4 Metodología**

Se procedió a determinar la cantidad de unidades de sangre colectadas que, como resultado de las pruebas de tamizaje, dieron resultados reactivos para los marcadores de Hepatitis B: Antígeno de Superficie (HBsAg) y Anticuerpos anti Core (Anti-HBc), clasificados por sexo.

Se realizó la clasificación del tipo de infección con base en los marcadores encontrados, de la siguiente forma:

- a. Infección aguda: presencia de Antígeno de Superficie (HBsAg) como único marcador reactivo.
- b. Probable infección oculta: presencia de anticuerpo contra el core (anti-HBc) como único marcador reactivo.

c. Probable infección en curso: presencia de ambos marcadores.

Una vez realizado este análisis se procedió a estimar las prevalencias de cada grupo distribuido por sexo.



## 6. RESULTADOS

En el período de enero de 2015 a septiembre de 2017 se atendió un total de 12,597 donadores en el Banco de Sangre del Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, de los cuales 8,763 pertenecían al sexo masculino y 3,834 al femenino. Se encontró que un total de 220 de los donadores presentaron serología reactiva para marcadores de infección de Hepatitis B, estimándose una prevalencia de 1.75 % (IC 95% 1.53-1.99). Del total de donadores reactivos 173 pertenecen al género masculino y 47 al femenino, estimándose una prevalencia de 1.97 % (IC 95% 1.70-2.29) y 1.22 % (IC 95% 0.92-1.63), respectivamente.

Del total de 220 donadores reactivos se encontró que 19 donadores (0.15% (IC 95% 0.09-0.23)) eran reactivos al HBsAg, marcador de infección aguda de hepatitis B; 186 donadores (1.48% (IC95% 1.28-1.70)) eran reactivos únicamente al anti-HBc, marcador que indica una probable infección oculta por HBV y 15 donadores (0.11% (IC 95% 0.07-0.19)) reactivos, tanto al HBsAg como al anti-HBc, los cuales son los marcadores que indican una probable infección por HBV en curso.

Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 1.

**Tabla 1 Prevalencia de Hepatitis B en donadores atendidos en el Banco de Sangre del Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” en el período de enero 2015 a septiembre 2017**

<b>Prevalencia HBV 1.75 % (IC 95% 1.53-1.99)</b>					
<b>Sexo</b>	<b>HBV Aguda (HBsAg) % (IC95%)</b>	<b>Probable HBV Oculta (anti-HBc) % (IC95%)</b>	<b>Probable HBV en curso (HBsAg y anti-HBc) % (IC95%)</b>	<b>Prevalencia por género % (IC95%)</b>	<b>Total de casos</b>
<b>Masculino</b>	0.14 (0.086-0.253)	1.69 (1.44-1.98)	0.13 (0.078-0.239)	1.97 (1.70-2.29)	173
<b>Femenino</b>	0.15 (0.071-0.341)	0.99 (0.72-1.35)	0.07(0.026-0.229)	1.22 (0.92-1.63)	47
<b>Total de casos</b>	19	186	15		220
<b>Prevalencia por tipo de infección</b>	0.15 (0.09-0.23)	1.48 (1.28-1.70)	0.11 (0.07-0.19)		

## 7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Al realizar el análisis de los resultados obtenidos del tamizaje de los donadores atendidos en el Servicio de Banco de Sangre del Hospital “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” en el periodo comprendido de enero 2015 a septiembre 2017 se encontró que 220 de un total de 12,597 donantes dieron resultados reactivos a los marcadores serológicos de hepatitis B realizados rutinariamente, con lo que se estimó que la prevalencia de infección por el virus de hepatitis B es de 1.75% (I. C. 95% 1.53-1.99) en esta población.

De los 220 donadores reactivos, 173 eran hombres y 47 mujeres, estimándose prevalencias de 1.97% (IC 95% 1.70-2.29) y 1.22 % (IC 95% 0.92-1.63), respectivamente, al comparar los intervalos de confianza se puede observar que la diferencia entre ambos géneros es significativa, lo que implica que la exposición del sexo masculino a factores de riesgo de contagio del virus de hepatitis B es significativamente mayor al sexo femenino.

Asimismo se estimó las prevalencias por tipo de infección, pudiéndose observar una diferencia significativa en la prevalencia de las probables infecciones por HBV ocultas (1.48% (IC95% 1.28-1.70)) en comparación con la infección aguda (0.15% (IC 95% 0.09-0.23)) e infección en curso (0.11% (IC 95% 0.07-0.19)).

La infección oculta por el virus de hepatitis B se determinó a través de la realización de la prueba de anti-HBc en el Servicio de Banco de Sangre, el cual realiza

rutinariamente esta prueba a las unidades colectadas, a pesar de que la Norma Técnica de Medicina Transfusional y Bancos de Sangre establece que no es una prueba obligatoria; sin embargo, se demostró que en el periodo estudiado 186 donantes presentaron reactividad únicamente a este marcador, por lo que se consideran portadores de infección oculta por el virus de hepatitis B y, que de no ser determinado, habría dejado habilitadas para ser transfundidas las unidades colectadas de estos donantes.

## 8. CONCLUSIONES

- 8.1 Se determinó que 220 donadores de un total de 12,597 atendidos dieron resultados reactivos a infección por el virus de Hepatitis B.
- 8.2 La prevalencia de infección por el virus de Hepatitis B en unidades colectadas en el Servicio de Banco de Sangre del Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la ciudad de Guatemala en el periodo comprendido entre enero 2015 a septiembre 2017 es de 1.75% (IC 95% 1.53-1.99).
- 8.3 Se encontró que existe una diferencia significativa entre la prevalencia estimada para el sexo masculino y el femenino ((1.97% (IC 95% 1.70-2.29) vs. 1.22% (IC95% 0.92-1.63)), lo que implica una mayor exposición a factores de riesgo de contagio de la infección por el virus de Hepatitis B.
- 8.4 Se determinó que 186 donantes presentaron reactividad únicamente a la prueba de anticuerpos contra el Core del virus de Hepatitis B (anti-HBc), estimándose una prevalencia de 1.48% (IC95% 1.28-1.70), considerándose como portadores de infección oculta para el virus.
- 8.5 Únicamente a través de la determinación de la prueba de anti-HBc es posible determinar la presencia de infecciones ocultas por el virus de Hepatitis B.

## **9. RECOMENDACIONES**

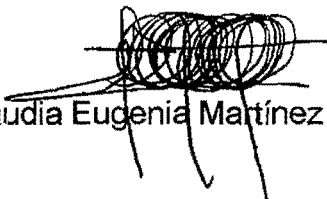
- 9.1 De acuerdo con los resultados obtenidos se logró demostrar la presencia de infección oculta por el virus de Hepatitis B en los donantes atendidos, por lo que se recomienda establecer como obligatoria la determinación de anticuerpos contra el Core del virus de Hepatitis B para los Bancos de Sangre de la República de Guatemala.
  
- 9.2 Realizar estudios de prevalencias para todos los marcadores serológicos realizados en poblaciones de donantes en los Bancos de Sangre del país, a fin de establecer estadísticas reales que ayuden a generar normativas acordes a la población atendida.

## 10. REFERENCIAS

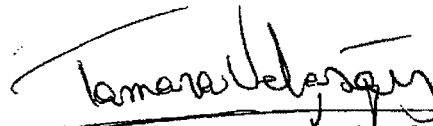
- Andrea, P., Triana, B., Cristina, M., & Navas, N. (2015). Infección por el virus de la hepatitis A : epidemiología y diversidad genética. Recuperado el 25 de mayo de 2018 de <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v28n2a06.157>
- Alonso, R., Aguilera, A., Córdoba, J., & Fuertes, A. (2015). Diagnóstico microbiológico de las hepatitis virales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Recuperado el 15 de mayo de 2018 de [doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.08.002](http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.08.002)
- Associació Catalana de Malalts d'Hepatitis. (2016). Recuperado el 26 de mayo de 2018 de <http://asscat-hepatitis.org/otras-hepatitis/hepatitis-d/>
- Gerlich, W. H. (2013). Medical Virology of Hepatitis B: how it began and where we are now. *Virology Journal*. Recuperado el 26 de mayo de 2018 de <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-239>
- Illescas, J. H. H. (2001). Hepatitis viral. *Medicina Interna de Mexico*. Recuperado el 5 de mayo de 2018 de <https://doi.org/10.4067/S0034-98872009000100020>
- Kwak, M.-S., & Kim, Y. J. (Diciembre de 2014). Occult hepatitis B virus infection. *World Journal of Hepatology*. Recuperado el 18 de abril de 2018 de [doi:10.4254/wjh.v6.i12.860](https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i12.860)
- Liang, T. J. (2010). Hepatitis B: The virus and Disease. *Hepatology*. Recuperado el 10 de abril de 2018 de <https://doi.org/10.1002/hep.22881>.Hepatitis
- Mayo Clinic. (2014). *Mayo Clinic*. Recuperado el 25 de abril de 2018 de <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hepatitis-a/basics/causes/con-20022163>
- Ministerio de Salud Puublica y Asistencia Social. (2007). Norma Técnica Medicina Transfusional y Bancos de Sangre. 28-30. Guatemala: MSPAS.
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Hepatitis B*. Recuperado el 15 de abril de 2018 de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/es/>
- Organización Panamericana de la Salud. (2016). *OPS/OMS alienta a los países de las Américas a actuar para reducir las muertes por hepatitis y mejorar la prevención y tratamiento*. Recuperado el 8 de mayo de 2018 de <http://www.paho.org>
- Resino, S. (25 de Mayo de 2012). *Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas*. Recuperado el 25 de abril de 2018 de <http://epidemiologiamolecular.com/virus-hepatitis-vhg/>

- Restrepo, J. (2011). Hepatitis C. *Medicina & Laboratorio*, 17(No. 9-10), 411-428.
- Seo, D. H., Whang, D. H., Song, E. Y., & Han, K. S. (27 de Marzo de 2015). Occult hepatitis B virus infection and blood transfusion. *World Journal of Hepatology*, Recuperado el 25 de marzo de 2018 de doi:10.4254/wjh.v7.i3.600
- Sosa, A. (2013). *Hepatitis.cl Enfermedades del Hígado*. Recuperado el 25 de marzo de 2018 de <http://hepatitis.cl/582/hepatitis-e>
- Vásquez Campuzano, R. (2015). *Universidad Nacional Autónoma de México*. Recuperado el 25 de marzo de 2018 de <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/hepatitis.html>
- World Health Organization. (2016). *Hepatitis B Fact Sheet*. Recuperado el 25 de marzo de 2018 de <http://www.who.int>
- World Health Organization. (2017). WHO guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: World Health Organization.
- Zobeiri, M. (2013). Occult Hepatitis B: Clinical Viewpoint and Management. *Hepatitis Research and Treatment*, Recuperado el 25 de marzo de 2018 de doi:10.1155/2013/259148






Claudia Eugenia Martínez Carrera  
AUTORA



MSC. Tamara Ileana Velásquez Porta

DIRECTORA



MA. Pablo Ernesto Oliva Soto

DECANO