

Diagnóstico serológico de infección por el virus de la hepatitis B en estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina

Gordillo Hernández, AneD

Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología/SUMA, La Habana, Cuba, anedgordillo@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La hepatitis B es un importante problema de salud a nivel mundial. Se estima que 2 000 millones de personas están infectadas y más de 360 millones son portadores crónicos. El diagnóstico de la hepatitis B se realiza a través de técnicas serológicas para detectar diferentes marcadores virales.

Objetivo: Determinar el comportamiento de los marcadores serológicos del virus de la hepatitis B (VHB) en estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina durante el primer trimestre de 2017.

Método: Se estudiaron 762 muestras clínicas. Para el diagnóstico se utilizaron los estuches de reactivos UltramicroELISA para detectar anti-HBc total, HBsAg y su prueba confirmatoria, anticuerpos de tipo IgM contra el antígeno core y anticuerpos contra el antígeno de superficie, todos producidos por el Centro de Inmunoensayo de La Habana, Cuba.

Resultados: Se encontró prevalencia de infección aguda por VHB en el 0,91 % de la población, infección resuelta en el 2,49 %, infección crónica en el 0,65 % y ventana inmunológica en el 1,18 %, lo cual equivale a 5,25 % (n=40) de estudiantes universitarios que han tenido contacto previo con el VHB. Por otra parte, en 94,75 % (n=722) no se identificaron marcadores virales con las pruebas serológicas empleadas, definidos como susceptibles. La positividad para el estadio de infección aguda fue mayor en hombres (57 %), mientras que para el estadio de infección crónica fue mayor en mujeres (60 %).

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran la posibilidad de incrementar la eficiencia en el diagnóstico y la vigilancia epidemiológica del VHB.

Palabras clave: Marcadores serológicos VHB, serología de VHB, prevalencia de VHB, virus de la hepatitis B.

I. INTRODUCCION

El virus de la hepatitis B (VHB) es un importante problema de salud a nivel mundial (1). Según la OMS, se estima que 2 000 millones de personas han sido infectadas y más de 360 millones son portadoras crónicas (2). Alrededor de 40 % de pacientes con infección crónica por el VHB, desarrollan complicaciones graves durante su vida (3).

Se reconocen cuatro vías de transmisión del VHB: la parenteral, considerada como la más importante, la sexual, la perinatal o vertical (de madre a hijo) y la horizontal (contacto prolongado con personas infectadas) (4).

En las últimas décadas se han logrado avances para el entendimiento de la historia natural y las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La fluctuación entre replicación viral y la respuesta inmune del huésped tiene implicaciones en la patogénesis y progresión de la lesión hepática (5).

El diagnóstico de la hepatitis B tradicionalmente se ha realizado a través de técnicas serológicas para detectar diferentes marcadores virales.

Existen 6 marcadores de infección con el VHB detectables serológicamente, que pueden ayudar a ubicar a un individuo en un estadio de infección. El antígeno de superficie (HBsAg), se usa como el marcador diagnóstico de infección con el VHB, su eliminación del suero se asocia con curación clínica y mejor sobrevida (6,7).

La resolución del HBsAg indica generalmente seroconversión al anticuerpo contra el antígeno de superficie del VHB (anti-HBs) y la consecuente remisión de la infección por el VHB (8), es importante determinar el nivel de anti-HBs en IU/L, para establecer la infectividad, títulos mayores de 100 IU/L indican generalmente que el individuo no es infectante (9).

El antígeno e del VHB (HBeAg), es un marcador de replicación viral activa, está presente en la fase temprana de la infección aguda y durante el estado de replicación de la HB crónica; más adelante, el HBeAg se sustituye por el anticuerpo contra el antígeno e (anti-HBe) que aparece cuando declina el primero y está asociado con pérdida de infectividad (10).

Los anticuerpos contra el antígeno core del VHB (anti-HBc) son un marcador de infección aguda, crónica o resuelta y pueden seguir siendo detectables de por vida, el anti-HBc puede ser detectado en cualquiera que haya sido infectado con el VHB (11).

Pueden presentarse individuos en los que el anti-HBc de tipo IgG (anti-HBc IgG) es el único marcador de memoria positivo, pudiendo presentarse resultados de falso-positivos en: pacientes que tuvieron la infección y se resolvió, pacientes que no han generado títulos de anti-HBs, pacientes con infección con el VHB que no presentan reactividad en el HBsAg, debido a la mutación del gen S, o en casos de replicación viral muy baja (8).

El propósito de este trabajo fue determinar el comportamiento de los marcadores serológicos del VHB, presentes en las muestras de suero de estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina (ELAM), recibidas en el laboratorio para el diagnóstico de hepatitis del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM) de La Habana durante el primer trimestre del 2017.

II. MÉTODO

A. *Diseño general.* Estudio descriptivo de corte transversal, realizado entre enero y marzo de 2017, con estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. Se estudiaron 762 muestras clínicas que se recibieron en el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, como parte de la vigilancia que sigue el Ministerio de Salud Pública (MINSAP), teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Toda muestra clínica tomada acompañada de un listado (original y copia) con los datos del paciente.
- Volumen de la muestra suficiente para las determinaciones a realizar, no hemolizada, lipémica o contaminada, correctamente identificada y transportada al laboratorio a 4 °C en un sistema de triple empaque.

Las muestras clínicas consistieron en muestras de suero obtenidas por punción venosa, con previa centrifugación.

B. *Métodos para el procesamiento de las muestras clínicas.* Se utilizaron cinco pruebas serológicas: UltramicroELISA para detectar anticuerpos totales contra el antígeno core del virus de la hepatitis B (UMELISA anti-HBc), UltramicroELISA para detectar antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (UMELISA HBsAg PLUS) y su prueba confirmatoria (HBsAg CONFIRMATORY TEST), UltramicroELISA para detectar anticuerpos de tipo IgM contra el antígeno core (UMELISA anti-HBc IgM) y UltramicroELISA para detectar anticuerpos contra el antígeno de superficie (UMELISA anti-HBsAg), todos producidos por el Centro de Inmunoensayo, La Habana, Cuba. Las pruebas se procesaron en los equipos automatizados Tecno SUMA, también fabricados por el Centro de Inmunoensayo. La figura 1 muestra el algoritmo para la interpretación de estos marcadores serológicos.

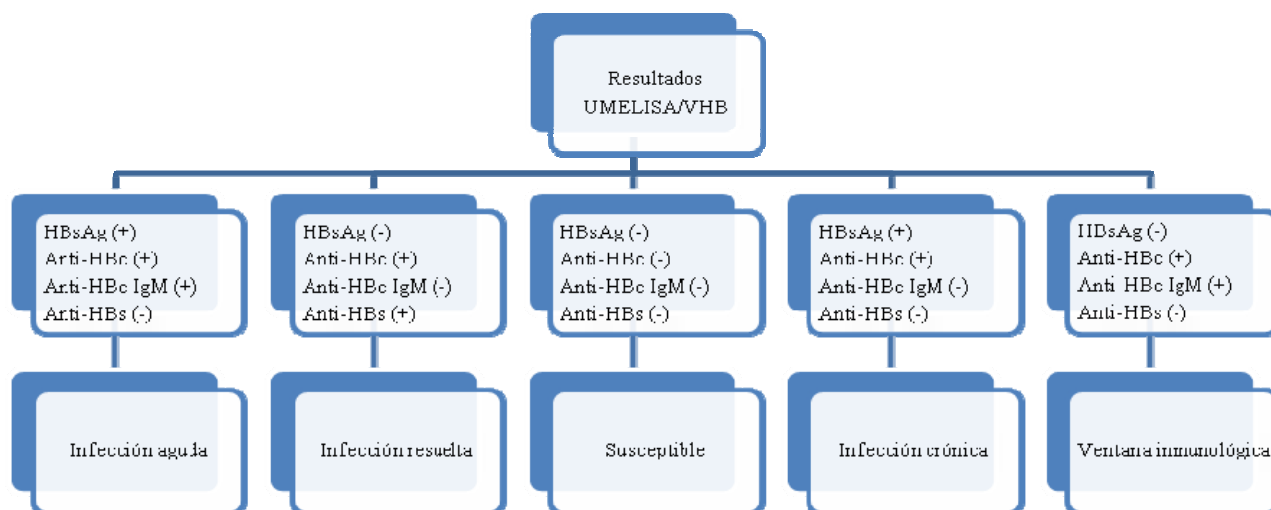


Figura 1. Algoritmo de estadios de infección por el VHB según los marcadores serológicos

C. *Procesamiento estadístico.* La información fue procesada de forma automatizada. Con los datos obtenidos se creó una base de datos en el Programa Microsoft Office Excel 2007. Una vez procesados y analizados los datos se presentaron en tablas. Se utilizó el programa SPSS versión 19, estableciéndose un intervalo de confianza del 95 %.

D. *Consideraciones éticas.* Las muestras clínicas utilizadas formaban parte de la vigilancia. Se confeccionó una base de datos con clave para su acceso donde se incluyeron los resultados de la investigación, accediendo a la información solo los investigadores del laboratorio. Los datos obtenidos solo se utilizaron en esta investigación y para el bienestar de los pacientes.

III. RESULTADOS

En el período comprendido entre enero y marzo del año 2017 se estudiaron un total de 762 muestras clínicas, procedentes de estudiantes de la ELAM, 361 del sexo femenino y 401 del sexo masculino. Las mismas se procesaron mediante el algoritmo serológico establecido en el laboratorio de Hepatitis del CPHEM de La Habana para el diagnóstico del VHB. Considerando la variable sexo, las muestras clínicas estudiadas se dividieron en dos grupos (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de las muestras clínicas por sexo

Sexo	No.	%
Femenino	361	47,37
Masculino	401	52,62
Total	762	100,0

De acuerdo con los resultados obtenidos, se encontró prevalencia de infección aguda por VHB en 0,91 % de la población, infección resuelta en 2,49 %, infección crónica en 0,65 % y ventana inmunológica en 1,18 %, lo cual equivale a 5,25 % (n=40) de estudiantes universitarios que han tenido contacto previo con el VHB lo que indica una prevalencia intermedia para el VHB, como ha sido definido por la OMS.

Tabla 2. Distribución de las muestras clínicas según prevalencia de infección por el VHB

Tipo de infección	No.	%
Infección aguda	7	0,91
Infección resuelta	19	2,49
Infección crónica	5	0,65
Ventana inmunológica	9	1,18
Susceptibles	722	94,75
Total	762	100,0

Fuente: Laboratorio SUMA, CPHEM.

Por otra parte, en 94,75 % (n=722) no se identificaron marcadores serológicos con las pruebas serológicas empleadas, definidos como susceptibles (tabla 2). Nakamura en Japón y Ramírez *et al* en Perú, encontraron la misma prevalencia de HBsAg (2,5 %); el primero con una muestra de 162 estudiantes de Tohoku University College y el segundo con 240 estudiantes de 3 universidades peruanas. Los datos obtenidos por los autores antes mencionados, en dos épocas y países distintos, son superiores a los obtenidos en este estudio, donde solo 1,6 % de los estudiantes presentó HBsAg como marcador de infección aguda y crónica (12,13).

La positividad para el estadio de infección aguda fue mayor en hombres (57 %). Estos resultados coinciden con los encontrados por Shastry *et al*, en un estudio realizado en la India para la prevención de hepatitis B post-transfusiones (14). Para el estadio de infección crónica la positividad fue mayor en mujeres (60 %) (tabla 3). En México Vadespino *et al*, para determinar el estado de portador de hepatitis B, vincularon al sexo femenino con la prevalencia de portadores crónicos (15).

Tabla 3. Características demográficas de los estudiantes con marcadores de infección por el VHB.

Tipo de infección	Masculino	Femenino	No. total
	No. (%)	No. (%)	
Infección aguda	4 (57)	3 (42)	7
Infección crónica	2 (40)	3 (60)	5
Total	6	6	12

Fuente: Laboratorio de Hepatitis, CPHEM.

En la actualidad la OMS recomienda que los Estados miembros centren sus esfuerzos para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas para 2016-2021 y en el plan de acción para la prevención y el control de las hepatitis virales (16).

Los resultados presentados en este estudio permiten esclarecer la contribución específica de los diferentes marcadores serológicos en la infección por el VHB. Al mismo tiempo demuestra la necesidad del esfuerzo de los países por sostener la vacunación anti-HBsAg como principal medida de prevención y control.

IV. CONCLUSIONES

Las pruebas realizadas para la identificación de los marcadores serológicos de la infección por el VHB incrementan la eficiencia en el diagnóstico y la vigilancia del VHB.

La prevalencia intermedia de infección por el VHB en los estudiantes-universo de estudio- pudiera estar asociada a los países de procedencia.

La identificación del estadio de infección por el VHB, permite tomar acciones en el orden epidemiológico y conductas terapéuticas adecuadas.

REFERENCIAS

1. Chevrier MC, St-Louis M, Perreault J, Caron B, Castilloux C, Laroche J, et al. Detection and characterization of hepatitis B virus of anti-hepatitis B core antigen-reactive blood donors in Quebec with an in-house nucleic acid testing assay. *Transfusion*. 2007; 47(10):1794-802.
2. Han GR, Cao MK, Zhao W, Jiang HX, Wang CM, Bai SF, et al. A prospective and openlabel study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2011; 55(6):1215-21.
3. Guan R, Lui HF. Treatment of hepatitis B in decompensated liver cirrhosis. *Int J Hepatol*. 2011; 2011:918017.
4. Bello M., et. al. Infección oculta por el virus de la hepatitis B en hijos de madres positivas al HBsAg. *VacciMonitor* 2016; 25(1):12-18
5. Carneiro M, Merenho R. Natural history and clinical manifestations of chronic hepatitis B virus. *Enferm Infec Microbiol Clcn* 2010; 26(Suppl) 7:11-18.
6. Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, Piratvisuth T, Cornberg M, Brunetto MR, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: Why and how to use it in 2011 - A core group report. *J Hepatol*. 2011; 55(5):1121-31.
7. Reijnders JG, Rijckborst V, Sonneveld MJ, Scherbeijn SM, Boucher CA, Hansen BE, et al. Kinetics of hepatitis B surface antigen differ between treatment with peginterferon and entecavir. *J Hepatol*. 2011; 54(3):449-54.
8. Almeida D, Tavares-Neto J, Trepo C, Almeida A, Mello C, Chemin I, et al. Occult B infection in the Brazilian northeastern region: a preliminary report. *Braz J Infect Dis*. 2008; 12(4):310-2.
9. Allain JP, Candotti D. Diagnostic algorithm for HBV safe transfusion. *Blood Transfusion*. 2009; 7(3):174-82.
10. Norder H, Arauz-Ruiz P, Blitz L, Pujol FH, Echevarria JM, Magnius LO. The T(1858) variant predisposing to the precore stop mutation correlates with one of two major genotype F hepatitis B virus clades. *J Gen Virol*. 2003; 84(Pt 8):2083-7.
11. Behzad-Behbahani A, Mafi-Nejad A, Tabei SZ, Lankarani KB, Torab A, Moaddeb A. Anti- HBc & HBV-DNA detection in blood donors negative for hepatitis B virus surface antigen in reducing risk of transfusion associated HBV infection. *Indian J Med Res*. 2006; 123(1):37-42.
12. Nakamura S. Serological markers of hepatitis A and B virus infection in university students. *Tohoku J Exp Med* 1982; 138: 237-238.
13. Ramírez-Soto MC, Huichi-Atamari M, Aguilar-Ancori EG, Pezo-Ochoa JD. Seroprevalencia de hepatitis viral B en estudiantes universitarios en Abancay, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2011; 28(3): 513-7.
14. Shastry S, Bhat SS. Prevention of Post-Transfusion Hepatitis by Screening of Antibody to Hepatitis B Core Antigen in Healthy Blood Donors. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011, 3(1): e2011062, DOI 10.4084/MJHID.2011.062
15. Valdespino JL, Conde CJ, Olaiz G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalence of hepatitis B infection and carrier status among adults in Mexico. *Salud Publica Mex* 2007; 49 suppl 3:S404-S411.
16. OPS/OMS. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016. Washington, D.C.: OPS; 2016.