



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

**Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE**

**“DETECCION TEMPRANA DE INFECCION POR VHB EN DONADORES DE  
SANGRE RECHAZADOS POR ALGUN FACTOR DE RIESGO EN EL BANCO DE  
SANGRE DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE

**ESPECIALISTA DE  
GASTROENTEROLOGIA**

**A U T O R E S:**

**Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez**  
ASESOR:

**Dra. Guadalupe Quintero Aguilar**  
TESISTA

---

---

MÉXICO, D. F. Febrero 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Aura Erazo Valle  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez  
Profesor Titular

Dra. Mayra Virginia Ramos Gómez  
Asesor de tesis

Dra. Guadalupe Quintero Aguilar  
Tesisista

## AGRADECIMIENTOS:

### **A Dios**

Por permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi vida y lograr otra meta más en mi carrera.

### **A mis padres y mi hermana**

Por que a pesar de la distancia siempre me han dado su cariño, comprensión y apoyo sin condiciones ni medida. Gracias por guiarme sobre el camino de la educación.

### **A Tony**

Por transformar las cosas malas en buenas, la tristeza en alegría, por estar con migo en los momentos más difíciles y sobre todo por tener la dicha de poder ser padres.

### **A mis maestros: la Dra Mayra Ramos y adscritos**

Por todo el apoyo brindado, agradezco la orientación que siempre me han otorgado.

### **Gracias a todos mis amigos de la carrera, MI y gastro**

Por compartir tantas aventuras, experiencias, desveladas y hasta por tener diferencias de opinión las cuales nos ayudaron a seguir siendo una familia.

# I N D I C E

RESUMEN	5
JUSTIFICACION	7
INTRODUCCION	8
OBJETIVOS	21
MATERIAL Y METODOS	22
RESULTADOS	25
CONCLUSIONES	29
DISCUSION	30
ANEXOS	31
BIBLIOGRAFIA	33

## R E S U M E N

Las hepatitis virales agudas y crónicas son causadas por agentes infecciosos virales divididos en 2 grupos: los virus hepatotropos y no hepatotropos. El virus de hepatitis B (VHB) pertenece a la familia de los hepadnavirus, su genoma esta constituido por DNA, lo que le confiere características especiales.

La infección crónica por VHB se considera un problema de salud pública, calculándose unos 350 millones de portadores en todo el mundo, con una mortalidad anual de 250-270 mil. México se encuentra entre los países de baja prevalencia (<2%) oscilando entre 0.16 y 0.32% siendo actualmente la via sexual y percutánea los principales factores de riesgo, sin embargo en nuestro medio esta cifra puede estar subestimada ya que al ser rechazados las personas en banco de sangre por factores de riesgo ya no son estudiados posteriormente

El objetivo principal es determinar la prevalencia de la infección por virus de hepatitis B en donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo en el banco de sangre del centro medico nacional 20 de noviembre ISSSTE.

Se encuestaron un total de 453 sujetos que acudieron a donar al banco de sangre, de los cuales 311 fueron hombres y 142 fueron mujeres, identificándose 80 sujetos con factores de riesgo para infección por virus de hepatitis B y que fueron rechazados para donar, la muestra es a conveniencia tomando como base que únicamente se contó con 80 pruebas. Previo consentimiento informado se realizó una prueba rápida cualitativa de inmunoensayo cromatográfico en la que se detectaron 2 sujetos positivos para infección por virus de hepatitis B, siendo su factor de riesgo el tener múltiples parejas sexuales representando una prevalencia de 0.85 en población general y 2.5 en población con factores de riesgo, siendo el principal factor de riesgo el tener múltiples parejas sexuales con un 36% con un RR de 2.89 IC 95% (2.13-3.92) y una prevalencia de 6.7.

## ABSTRACT

The viral and chronic hepatitis are caused by infectious viral agents divided in 2 groups: the virus hepatotropos and not hepatotropos. The virus of hepatitis B (VHB) is an "hepadnavirus", his genome this one constituted by DNA, which it's special characteristics.

The chronic infection by VHB is considered to be a problem of public health, approximately 350 million carriers being calculated in the whole world, with an annual mortality of 250-270 thousand. Mexico is between the countries of low prevalence (<2 %) ranging between 0.16 and 0.32 % being the sexual and transmission with needle infected the principal factors of risk, nevertheless in our way this number can be underestimated since on having been rejected the persons in bank of blood by factors of risk already are not studied later.

The principal objective is to determine the prevalence of the infection for virus of hepatitis B in donors of blood rejected by some factor of risk in the bank of blood of the Medical National Center on "20 November" ISSSTE.

There were enrolled a total of 453 subjects that they came to donate to the bank of blood, of which 311 were men and 142 were women, 80 subjects being identified by factors of risk for infection by virus of hepatitis B and that were rejected to donate, the sample is to convenience taking as base that only one counted with 80 tests.

Previous informed assent realized a rapid qualitative test of inmunoensaye chromatographic in that 2 positive subjects were detected for infection by virus of hepatitis B, being his factor of risk to have multiple sexual pairs representing a prevalence of 0.85 in general population and 2.5 in population with factors of risk, being the principal factor of risk multiple sexual pairs having with 36 % with a RR of 2.89 IC 95 % (2.13-3.92 and one prevalence of 6.7.

## **JUSTIFICACION:**

La infección por virus de hepatitis B se considera un problema de salud pública a nivel mundial, influyendo esto en hepatopatía crónica y tasas de mortalidad elevadas por su asociación con el hepatocarcinoma, existen factores de riesgo que pueden ser subestimados y a los que debemos prestar más atención, los cuales son motivo de rechazo para donar en banco de sangre, sin embargo una vez rechazados estos pacientes ya no son estudiados para la detección del virus de hepatitis B, por lo que este estudio esta encaminado a la detección oportuna del virus de hepatitis B en la población abierta con algún factor de riesgo para disminuir complicaciones y mortalidad ocasionada por dicho virus.

Por lo que esta tesis más que hablar de la fisiopatología o tratamiento de la infección por VHB esta encaminada a epidemiología.

Con el presente estudio se pretende la detección oportuna del VHB y con esto ayudar a la población estudiada a dar tratamiento oportuno, evitar complicaciones y disminuir la mortalidad, así como concientizar a la población mexicana y personal de salud sobre la prevención, cuidados y eliminar algunos mitos y temores sobre la infección para con ello poder disminuir posibles contagios y discriminación de personas infectadas.

# **INTRODUCCION**

## **EPIDEMIOLOGIA**

La infección crónica por virus de hepatitis B (VHB) es una causa común de muerte asociada a falla hepática, cirrosis y hepatocarcinoma. En el mundo hay aproximadamente 350 millones de personas con infección crónica por VHB y se estima que 620,000 personas mueren anualmente por enfermedades hepáticas asociadas al VHB (1)

## **INCIDENCIA DE LA INFECCION POR VHB**

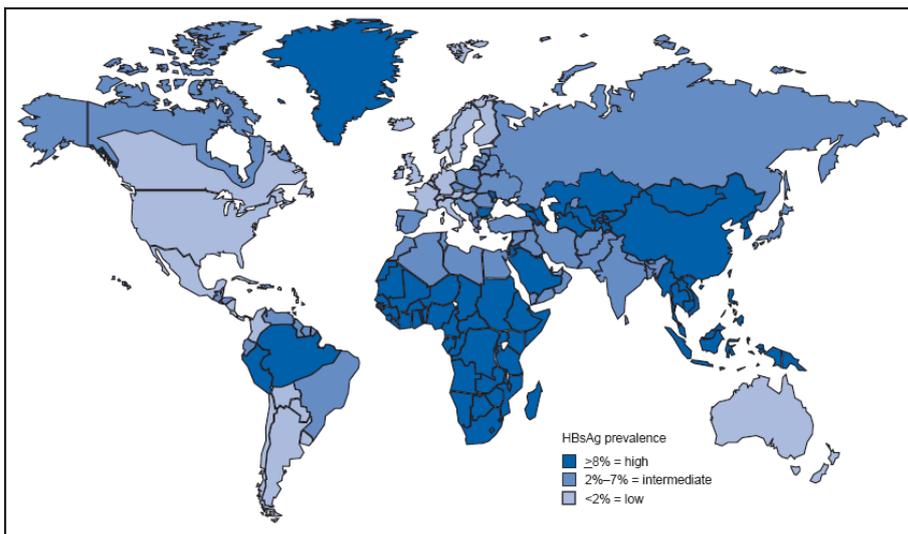
Durante el periodo de 1985-2006 la incidencia de hepatitis B aguda declinó de 11.5 casos por 100,000 habitantes a 1.6 en el 2006. Esta disminución se ha dado principalmente en niños y adolescentes en quienes la vacunación contra VHB es recomendada. En el 2006, los adultos mayores de 20 años tuvieron la mayor incidencia de infección aguda por el VHB, lo que refleja baja cobertura de vacunación contra la hepatitis B entre los adultos con comportamientos de riesgo de infección por VHB (2)

## **PREVALENCIA MUNDIAL DE LA INFECCION POR VHB**

Los patrones de transmisión del VHB y la prevalencia de infección crónica por VHB varían considerablemente en todo el mundo, aunque los estudios de sero prevalencia en muchos países son limitados. Aproximadamente el 45% de las personas en todo el mundo viven en regiones en las que el VHB es sumamente endémica. (2) Fig 1

Los países de prevalencia intermedia VHB (prevalencia del 2%-7%) representan aproximadamente el 43% de la población mundial, las regiones del mundo con una prevalencia alta incluyen gran parte de Europa Oriental, Asia, África, Oriente Medio y las Islas del Pacífico. (2,3) siendo las principales vías de transmisión la sexual, perinatal y uso de drogas intravenosas.

En los países de prevalencia baja (prevalencia <2%), la mayoría de las nuevas infecciones ocurren en adolescentes y adultos y son atribuibles al consumo de drogas y transmisión sexual.



**Fig 1: Distribución geográfica de la infección crónica por VHB.** Department of Health and Human Services, CDC; 2008.

Se han descrito tres patrones epidemiológicos de la hepatitis B. El indicador utilizado es la frecuencia del antígeno de superficie del VHB (Ags VHB). El patrón alto se reconoce con frecuencias mayores de 8%, el intermedio con cifras de 2 a 7% y el patrón bajo con una prevalencia menor de 2%. Los informes mundiales ubican a México en el patrón de transmisión bajo (4)

En una comunicación reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la frecuencia de marcadores de hepatitis B en los bancos de sangre, en relación con los años 2000 a 2003, notificaron para México una prevalencia de 0.47% del marcador Ags VHB para sujetos con factores de riesgo. Estos informes corresponden a más de un millón de estudios realizados cada año. (5)

En un estudio conducido en seis países de Latinoamérica, Silveira registra para México una sero-prevalencia de 1.4% en individuos de uno a 40 años. El protocolo se realizó en ciudades de tres regiones de la nación. La seroprevalencia en personas de 21 a 30 años fue de 1.8% y de 3.3% en los de 31 a 40. (6)

Existen otros informes en donadores de sangre en México, en los que se notifican frecuencias de 2% del marcador anti-Agc VHB y 0.07% de Ags VHB. En otra publicación, este último marcador se registra con 0.16%. (7,8,9). También se ha estudiado a personal de salud en quien se ha detectado frecuencia de infección de 9.7 y 3%. (10,11).

Se han informado prevalencias de anti-Agc VHB de 8.2 y 6.3% en poblaciones de alto riesgo como mujeres trabajadoras sexuales. (11,12)

La vigilancia epidemiológica de las hepatitis virales en México no permite establecer diferencias etiológicas, por lo que no existen datos sobre morbilidad y mortalidad por el VHB (7)

Existen 8 genotipos del virus distribuido en el mundo (tabla 1)

Genotype	Geographical distribution
A	North America, Pandemic
B and C	Asia
D	Middle East, South Europe (Mediterranean), India
E	Africa, especially Sub-Sahara
F	Native Americans and Polynesians
G	USA, Europe (France, Germany, The Netherlands)
H	South and Central America

### **FACTORES DE RIESGO DE TRANSMISION**

El VHB es transmitido por exposición percutánea, parenteral o mucosa con fluidos corporales o sangre infectada. La mayor concentración del virus es encontrada en la sangre sin embargo también se encuentra en el semen y la saliva (13). El VHB permanece viable y potencialmente infeccioso en el ambiente por al menos 7 días y puede estar presente en altas concentraciones en objetos inanimados aun sin haber sangre visible.

Las personas con hepatitis B crónica son la principal fuente de contagios nuevos y la vía primaria de transmisión es el contacto sexual, seguido de la exposición percutánea, como ocurre a través de intercambio de jeringas por usuarios de drogas inyectables o las lesiones por pinchazos en los entornos de atención de salud. Otras son la exposición perinatal de una madre infectada, contacto personal cercano con una persona infectada (por ejemplo, a través del contacto con los exudados de lesiones dermatológicas o compartir cepillos de dientes o máquinas de afeitarse) (13)

### **CONTACTOS FAMILIARES Y PAREJAS SEXUALES DE PERSONAS CON INFECCIÓN POR VHB CRÓNICA**

Las pruebas serológicas y la vacunación contra la hepatitis B se ha recomendado desde 1982 para los contactos familiares y parejas sexuales de las personas con infección crónica por el VHB, porque estudios previos han determinado que el 14-60% de las personas que viven en hogares con personas con infección crónica por VHB tienen evidencia serológica de infección resuelta por VHB y el 3% -20% tiene pruebas que indican una infección crónica. (14)

### **HOMOSEXUALES**

Durante 1994-2000 se identificó hepatitis B crónica en homosexuales menores de 30 años en el 1,1% de 18-24 años (intervalo de confianza del 95% [IC] = 0-2.2%) el 2.1% (95% CI

= 1,6 -2,6%) de los homosexuales de entre 15-21 años y el 2.3% (95% IC = 1.7-2.8%) de los homosexuales de entre 22-29 años. En estos estudios, la prevalencia fue mayor (7.4%, IC 95% = 5.3-9.6%) entre los homosexuales jóvenes que eran VIH-positivos de lo que estaba entre los que eran VIH-negativos. (15).

### **USO DE DROGAS INTRAVENOSAS**

La infección crónica por VHB se ha identificado en el 2.7-11.0% de las personas que usan drogas intravenosas (IV) (86-91); la prevalencia de Ags VHB de 7.1% (95% IC = 6.3 - 7.8%) ha sido descrita en sujetos de coinfección por el VIH (16, 17).

### **PERSONAS VIH POSITIVAS**

Como la esperanza de vida de las personas infectadas por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) han aumentado con el uso de la terapia antirretroviral, la enfermedad hepática relacionadas con el VHB y el VHC, se ha convertido en la causa más común de muerte no relacionado con el SIDA en esta población (17,18). La infección crónica por VHB se ha identificado en el 6 -15% de las personas VIH-positivas de Europa occidental y los Estados Unidos, incluyendo un 9-17% de los homosexuales, el 7-10% de los consumidores de drogas IV, 4-6% de los heterosexuales y el 1.5% de las mujeres embarazadas (18).

### **HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION POR VIRUS DE HEPATITIS B**

El VHB es un DNA virus de la familia Hepadnaviridae de 42nm. Después que una persona susceptible esta en contacto con el VHB, este se dirige hacia la circulación hepática, el cual es el sitio primario de replicación, en este momento la infección se manifiesta sintomática o asintomática.

Si ocurren manifestaciones clínicas la enfermedad típica inicia 2-3 meses después de la exposición (rango 6 semanas – 6 meses). Los niños menores de 5 años y adultos inmunosuprimidos típicamente son asintomáticos. 30-50% de las personas mayores de 50 años tienen síntomas de enfermedad aguda después de la infección.

Los síntomas de hepatitis B aguda son: fatiga, hiporexia, náusea, vómito, dolor abdominal, fiebre, ictericia, coluria y acolia, hepatomegalia, esplenomegalia, dolor en hipocondrio derecho. La hiporexia y la fatiga preceden a la ictericia por 1-2 semanas. Los casos de falla hepática se presentan en 1% lo cual ocurre principalmente en personas mayores de 60 años. (19)

La infección primaria del VHB puede ser limitada con la eliminación del virus de la sangre e inmunidad, o este puede progresar a infección crónica con replicación viral continua. (20) La progresión a la cronicidad es relacionada con la edad, en niños el 90% evoluciona a la cronicidad, 25-50% de los niños mayores de 1-5 años y menos de 5% de los mayores de 5 años y adultos. (21). Pacientes en hemodiálisis e infectados por VIH tienen mas riesgo de evolucionar a la cronicidad. (22)

Una vez que la infección crónica es establecida la infección se resuelve espontáneamente en un 0.5% anualmente indicado por la pérdida del Ags VHB, ADN VHB y la normalización de transaminasas. (23,24)

El ADN del VHB ha sido detectado en el hígado de personas sin marcadores serológicos de infección crónica después de la resolución de una infección aguda. (24,25).

Las personas con infección crónica por el VHB pueden no tener síntomas de enfermedad hepática. Diversos seguimientos de estudios han demostrado que aproximadamente 25% de los infantes o jóvenes infectados y 15% de los adultos mayores mueren por cirrosis o hepatocarcinoma. (26)

Las personas con evidencia histológica de inflamación o fibrosis tienen más riesgo de hepatocarcinoma que aquellas que no presentan estas características. (26).

### **MANIFESTACIONES EXTRAHEPATICAS DE LA INFECCION POR VHB**

Poliarteritis nodosa, glomerulonefritis membranosa y glomerulonefritis membranoproliferativa (26).

### **MARCADORES SEROLOGICOS DE LA INFECCION POR VHB**

Existen seis diferentes marcadores serológicos utilizados con regularidad. Los cuales permiten identificar la evolución de la infección y resultan de la identificación de antígenos o anticuerpos. Entre los primeros figuran el de superficie (Ags VHB) y el antígeno e (Age VHB). Entre los anticuerpos totales deben mencionarse los dirigidos contra el antígeno de superficie (anti-Ags VHB), el antígeno central o core (anti-Agc VHB) y el antígeno e (anti-Age VHB), así como anticuerpos de clase IgM contra el antígeno core (IgM anti-Agc VHB). (1)

#### **Los marcadores serológicos de la infección por VHB son variados y complejos.**

Los antígenos y anticuerpos contra la infección incluyen los siguientes:

Ags VHB y anticuerpo contra el Ags (anti-Ag VHB)

Antígeno core del VHB (Agc VHB) y anticuerpo contra el Agc (anti-Agc VHB)

Antígeno e del VHB (Age VHB) y anticuerpo contra el Age (anti-Age VHB)

Al menos un marcador serológico está presente en alguna de las diferentes fases de la infección por VHB (Fig 2) (27).

Se reconocen 3 fases de infección crónica del VHB:

- 1.- Fase de inmunotolerancia (Age VHB positivo, con niveles altos del ADN viral pero ausencia de enfermedad hepática)
- 2.- Fase de hepatitis crónica (Age VHB positivo, Age VHB negativo, o anti-Age VHB positivo, con niveles altos de ADN viral e inflamación hepática)
- 3.- Fase inactiva (anti-Age VHB positivo, aminotransferasas normales, y niveles bajos o ausentes de ADN viral) (28).

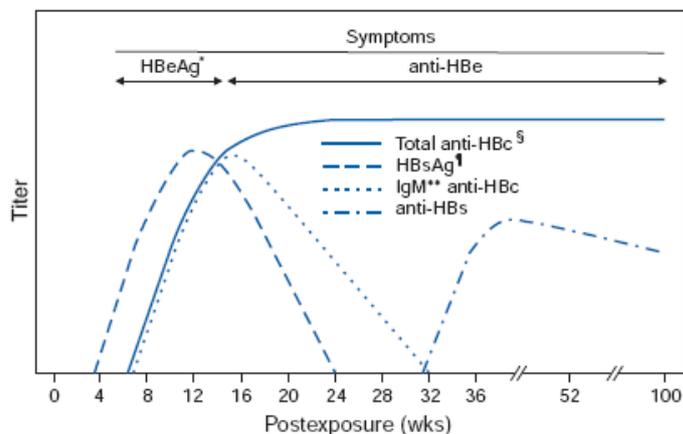


Fig 2: Curso de la serología en la hepatitis B aguda

En personas infectadas el primer marcador en aparecer es el Ags VHB el cual es detectado en las primeras 3-5 semanas después de la infección. El tiempo promedio de la infección a la detección del Ags VHB es 30 días (rango de 6-60 días) (29,30)

Se ha reportado la positividad transitoria del Ags VHB hasta 18 días después de la vacunación contra el VHB y esto es clínicamente insignificante. (31).

El Anti-Agc VHB aparece al iniciar los síntomas o las alteraciones de las aminotransferasas en la infección aguda y persiste de por vida en la mayoría de las personas.

La infección aguda se puede distinguir de la infección crónica por la presencia de la inmunoglobulina M (IgM) del Anti-Agc VHB lo cual es detectado al iniciar una infección aguda y persiste durante un máximo de 6 meses si la infección se resuelve.

En los pacientes con infección crónica por VHB la IgM del anti-Agc VHB puede persistir durante la replicación viral a niveles bajos que generalmente no son detectados. Sin embargo personas con exacerbaciones de la infección crónica pueden tener IgM anti-Agc VHB positivo.

Dado que el valor predictivo positivo de la prueba es baja en personas asintomáticas, las pruebas de IgM anti-Agc VHB para el diagnóstico de hepatitis B aguda se debe limitar a las personas con evidencia clínica de hepatitis aguda o un vínculo epidemiológico con una persona con infección por el VHB. (31)

En las personas que se recuperan de la infección por VHB, el Ags VHB y el ADN del VHB por lo general se eliminan de la sangre, y aparece el anti-Ags VHB. En las personas con infección crónica el ADN del VHB y el Ag s VHB persisten. (32,33)

En determinadas personas, el anti-Agc VHB total es el único marcador serológico del VHB detectable, el cual puede representar:

- 1) infección resuelta por VHB en las personas que se han recuperado, pero cuyos niveles de anti-Ags VHB no es tan intensa o ha disminuido, con mayor frecuencia en poblaciones de alta prevalencia.

- 2) infección crónica en la que el Ags VHB no es detectable por serología comercial, con mayor frecuencia en poblaciones de alta prevalencia y entre las personas con infección por VIH o VHC. El ADN del VHB ha sido detectado en menos del 5% de las personas con anti-Agc VHB aislado. (34)
- 3) Reacción falso-positiva.

Las personas que son positivas para anti-Agc VHB es improbable que sean infecciosas, salvo en circunstancias excepcionales en las que ellos son la fuente de exposición percutánea directa a receptores sensibles a cantidades elevadas de virus (por ejemplo, transfusión sanguínea o trasplante de órganos)

El Age VHB puede ser detectado en el suero de personas con hepatitis B aguda y crónica. Su presencia se correlaciona con enfermedad más activa: los pacientes con Age VHB suelen tener altos niveles de ADN (106 – 1010 U/ml) mientras que aquellos que son Age negativo y anti-Agc VHB positivo, por lo general tienen bajos niveles de ADN (0 – 105 U/ml) (35)

#### **RECOMENDACIONES PARA PRUEBAS SEROLOGICAS:**

**Las personas nacidas en las regiones geográficas con prevalencia de Ags VHB de más de 2%:** Por ejemplo, gran parte de Europa Oriental, Asia, África, Oriente Medio y las Islas del Pacífico y algunas poblaciones indígenas de los países con baja prevalencia del VHB (<2%) se deben evaluar para infección crónica por el VHB. Esto incluye a los inmigrantes, refugiados, solicitantes de asilo y los niños adoptados internacionalmente nacidos en estas regiones, independientemente de su estado de vacunación en su país de origen (36).

**Personas con factores de riesgo para infección por VHB.** Homosexuales, uso de drogas IV en el pasado. Se recomienda realización del Ags VHB antes de la vacunación sin embargo, no es un requisito para la vacunación.

**Personas que reciben terapia citotóxica o inmunosupresora:** Se debe hacer pruebas de marcadores serológicos de infección por VHB (Ags VHB, anti-Agc VHB y anti-Ags VHB) y el dar tratamiento profiláctico antiviral puede prevenir la reactivación en pacientes con Ags VHB positivo (36)

**Personas con enfermedad hepática de etiología desconocida.** Todas las personas con alanino aminotransferasa (ALT) persistentemente elevado o la aspartato aminotransferasa (AST) se les debe realizar Ags VHB.

**Hogar, uso compartido de agujas, o los contactos sexuales de personas que se saben Ags VHB positivo.** Se debe realiza la prueba de Ags VHB y aplicar la primera dosis de la vacuna en la misma visita.

Las pruebas para detectar anti-Agc VHB o anti-Ags VHB se deben realizar también para identificar a las personas susceptibles. Las personas susceptibles deben completar las 3 dosis contra la hepatitis para prevenir la transmisión de la exposición en curso.

**Todas las mujeres embarazadas:** Las mujeres deben hacerse la prueba de Ags VHB durante cada embarazo, de preferencia en el primer trimestre. Si la prueba no está disponible o si la madre estaba en riesgo de infección durante el embarazo, las pruebas deberán realizarse en el momento del nacimiento del niño. Para prevenir la transmisión perinatal de las madres lactantes Ags VHB positivas se debe aplicar la vacunación y la inmunoprofilaxis post-exposición, de conformidad con las recomendaciones de un plazo de 12 horas tras el parto. (36)

**Pacientes en hemodiálisis:** Las pruebas serológicas deben realizarse al momento del ingreso (Ags VHB, anti-Agc VHB y anti-Ags VHB). Para evitar la transmisión los pacientes en hemodiálisis deben vacunarse contra la hepatitis B y revacunadas si el anti-Ags VHB en suero cae por debajo de 10mIU/mL. A todo paciente en hemodiálisis que no responden a la vacuna se le debe realizar mensuales el Ags VHB, así como pruebas de funcionamiento hepático cada 3 meses

**Los bebés nacidos de madres Ags VHB positivas.** Se deben realizar Ags VHB y anti-Ags VHB 1-2 meses después de completar al menos 3 dosis de la vacunación contra hepatitis B (es decir, a la edad de 9-18 meses) para evaluar la eficacia de la inmunoprofilaxis post-exposición. (36)

**Los donantes de sangre, plasma, órganos, tejidos o esperma.** Para prevenir la transmisión es obligatorio realizar, Ags VHB, anti-Agc VHB, y las pruebas de ADN del VHB.

**Las personas que tuvieron contacto con sangre o fluidos corporales que podrían requerir de profilaxis post-exposición (por ejemplo, pinchazo, violación sexual).** Realizar prueba para el Ags VHB y proporcionar a la persona expuesta profilaxis post-exposición, si es necesario.

Los trabajadores de seguridad y atención de la salud pública deben ser vacunados contra la hepatitis B.

**Personas VIH-positivas.** Se debe realizar pruebas para el Ags VHB y anti-Agc VHB y/o anti-Ags VHB.

Las personas susceptibles deben ser vacunadas contra la hepatitis B para prevenir la transmisión de la exposición en curso.

La infección por el VIH puede acelerar la progresión de la enfermedad del hígado relacionados con el VHB. (36)

## TRATAMIENTO

*El objetivo final del tratamiento de la infección por VHB es detener la progresión de la lesión hepática y prevenir el desarrollo de insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular (CHC). El objetivo más importante a mediano plazo de la terapia es aumentar al máximo la supresión de ADN del VHB. La erradicación completa del virus de la hepatitis B es difícil ya que tiene una tendencia a integrarse en el genoma del huésped o permanecer latente.*

Existen fármacos aprobados para el tratamiento de hepatitis B crónica (HBC) por los EE.UU. Food and Drug Administration (FDA) los cuales son peginterferón (PEG-INF), interferón-alfa estándar, los nucleósidos (lamivudina, entecavir y telbivudina) y análogos de nucleótidos (adefovir). Tenofovir disoproxil fumarato y la combinación de tenofovir y emtricitabina (Truvada TM) tienen una potente actividad contra el VHB, y actualmente están aprobados para su uso en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). (37)

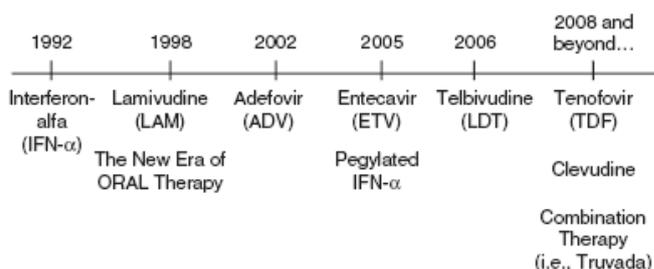


Fig 3: Fármacos antivirales contra el VHB

Cada uno de estos agentes, administrado en monoterapia, ha demostrado que produce beneficios virológicos, bioquímicos e histológicos tanto para Age VHB positivos y negativos. Las alteraciones bioquímicas y las respuestas histológicas generalmente son paralelas a la supresión del ADN del VHB.

En la figura 4 y tabla 2 se compara la potencia de estos medicamentos tanto para Age VHB positivos y negativos durante el primer año de tratamiento.

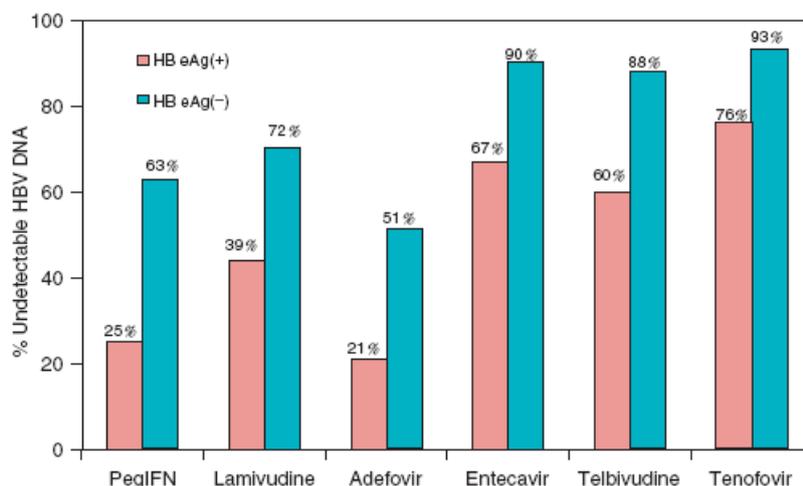


Fig 4.

Drug	Normalization of ALT		Improvement in Histology	
	HBeAg+ CHB (%)	HBeAg- CHB (%)	HBeAg+ CHB (%)	HBeAg- CHB (%)
Peginterferon	39	38	38	48
Lamivudine	66	74	59	63
Adefovir	48	72	53	64
Entecavir	68	78	72	70
Telbivudine	77	74	65	66
Tenofovir	69	77	74	72
Placebo	21	24	25	28

Tenofovir data was derived from Marcellin *et al.* and Heathcote *et al.* AASLD 2007 Abstract nos. LB2 and LB6, respectively. ALT, alanine aminotransferase, CHB, chronic hepatitis B.

Tabla 2.

### INTERFERONES:

El interferon alfa estandar fue el primer fármaco aprobado para tratar la infección crónica por VHB.

Posteriormente se implementaron en el 2005 interferones de acción prologongada (PEG-INF) con aplicación semanal.

El régimen recomendado para VHB es 180mcg semanal por un año de PEG-IFN alfa 2a por vía subcutánea.

Los efectos terapéuticos de IFN son secundarias a su función antiviral directa, efecto antiproliferativo (anti-angiogénicos y anti-tumoral), propiedades inmunomoduladores y el control de la apoptosis.

PegIFN-PEG alfa 2a tiene la mayor tasa de seroconversión del Age VHB (30% en un año) a pesar de su menor potencia antiviral en comparación con los analagos de nucleosidos (Figura 5).

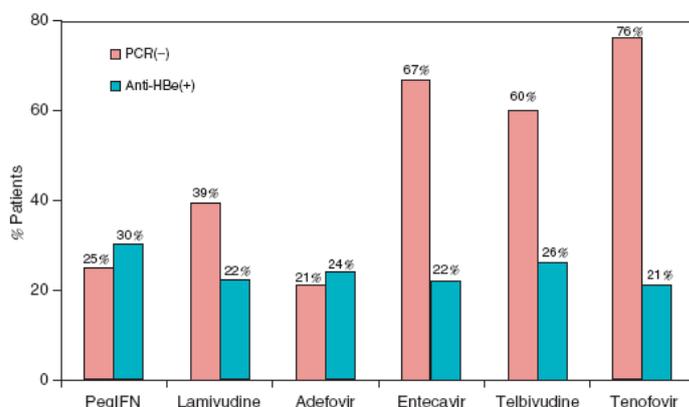


Figura 5: Relación entre la potencia antiviral y la tasa de seroconversión de HBeAg en la semana 48-52. No existe una correlación positiva entre la potencia en la supresión del VHB DNA y seroconversión de HBeAg entre los medicamentos.

La mayor desventaja del interferón es su perfil de efectos secundarios significativos que limita su uso a largo plazo. Está contraindicado en la cirrosis descompensada y tiende a ser ineficaz en pacientes con transaminasas normales. El tratamiento de la hepatitis B crónica Age VHB negativo es particularmente difícil debido a su alta tasa de recaídas y por lo general requiere un tratamiento prolongado e indefinido. (37)

#### NUCLEOSIDOS Y ANALOGOS DE NUCLEOSIDOS:

Los análogos de nucleósido o nucleósidos compiten de forma natural contra purinas y pirimidinas por la unión a ADN polimerasa del VHB, requieren fosforilación intracelular para su actividad. Los análogos carece de un grupo 3'-OH.

Uno de los impactos significativos de estos agentes orales es su efectos beneficios sobre la enfermedad hepática en estado terminal, son bien tolerados por los pacientes con enfermedad hepática descompensada a diferencia de IFN.

Entre los análogos de nucleósidos disponibles, como entecavir, telbuvudine y tenofovir son más potentes en la supresión del ADN del VHB a un año de tratamiento > 60% de los Age VHB positivos y > 85% de los pacientes Age VHB negativos logrando cifras indetectables de ADN del VHB por ensayos PCR (Reacción de cadena de polimerasa).

El adefovir y tenofovir son nucleótidos estructuralmente relacionados. La dosis de 300 mg de tenofovir tiene un efecto antiviral significativamente superior a adefovir en dosis de 10 mg. Adefovir 10 mg se asoció también con una alta tasa de falta de respuestaa hasta en un 30% de los pacientes con Age VHB positivo. Los efectos adversos del adefovir es el síndrome de proteinuria, fosfaturia y nefrotóxico.

La tasa de seroconversión del Age VHB es similar en todos los análogos de nucleósidos y nucleósidos (21% - 26%), independientemente de su potencia antiviral. La supresión del virus y la seroconversión aumenta con mayor número de años de terapia antiviral. (37)

#### **RESISTENCIA A LA TERAPIA ANTIVIRAL**

La resistencia de los virus se define como la selección de mutantes del VHB que confiere susceptibilidad reducida a una droga que provoca el fracaso del tratamiento primario o secundario.

Los riesgos de la aparición de mutantes resistentes a los medicamentos en la polimerasa del ADN del VHB aumenta con la duración de la terapia, altos niveles en suero del ADN del VHB, la supresión viral incompleta, durante los primeros seis meses de tratamiento, el incumplimiento de la terapia y la exposición previa a análogos de nucleósidos.

La primera manifestación clínica de la resistencia a antivirales es el aumento de la carga viral que se define como un aumento de  $> 1 \log (10)$  en el ADN de VHB en un paciente que tenía una respuesta virológica inicial.

El aumento de las aminotransferasas tiende a ocurrir de 3 a 6 meses después del aumento de la carga viral

La resistencia farmacológica puede estar asociado con brote de hepatitis aguda con descompensación de la enfermedad hepática, especialmente entre las personas con fibrosis avanzada.

Lamivudina se asocia con la mayor tasa de resistencia, llegando a cerca de 70% en cuatro años de tratamiento. Las mutaciones primarias asociadas con resistencia a lamivudina se encuentran en YMDD catalítico del dominio C de la transcriptasa inversa del VHB (RT) (rtM204V / I), mientras que las mutaciones compensatorias (rtV173L, rtL180M) se identifican en el dominio B.

A pesar de la baja tasa de resistencia inicial con adefovir, la tasa de resistencia acumulada es mayor al 29% en cinco años. (Figura 6)

El sitio principal de la mutación de resistencia asociada a adefovir, rtN236T, se encuentra en el dominio D de la transcriptasa inversa del VHB. Esta mutación sigue siendo susceptible a los análogos de nucleósidos como lamivudina, telbivudina, y entecavir. (38)

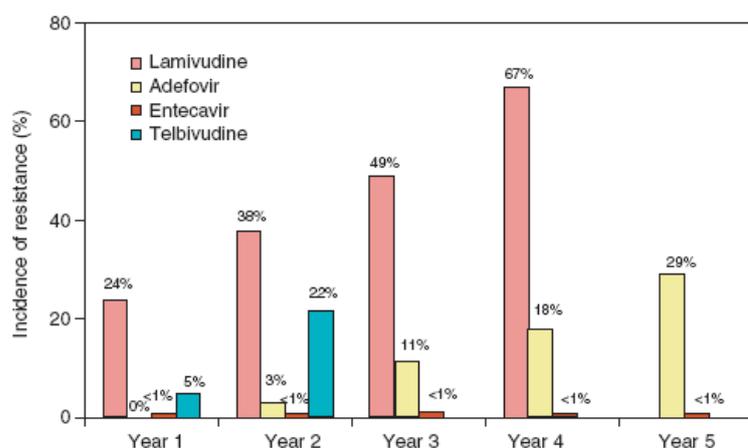


Figura 6: Rango de resistencia a la terapia antiviral por año

## PREVENCIÓN

La identificación temprana de personas infectadas por VHB permite prevenir nuevos casos con la pronta vacunación de personas en contacto.

Para prevenir o reducir el riesgo de transmisión a otras personas, las personas con **Ags VHB positivo deben seguir las siguientes recomendaciones:**

-Notificar a su hogar y a su pareja sexual que deberían hacerse las pruebas de marcadores de infección por VHB, vacunarse contra la hepatitis B y/o completar las dosis de vacunación.

-Uso de métodos para proteger a las parejas sexuales no inmunes de contraer la infección por el VHB (por ejemplo, condones) hasta que las parejas sexuales sean vacunados y tengan inmunidad documentada.

-Cubrir los cortes y lesiones de la piel para evitar la propagación de las secreciones infecciosas o de sangre.

-Limpiar sangre con solución de cloro.

-Abstenerse de donar sangre, plasma, tejidos o semen

-Abstenerse de compartir artículos de uso doméstico (por ejemplo, cepillos de dientes, maquinas de afeitar, corta uñas o jeringas) que podrían estar contaminados con sangre

-Eliminación de sangre, fluidos corporales agujas y desechos médicos correctamente.

#### **La mujeres embarazadas con HBsAg positivo:**

-Deben ser advertidas de la necesidad de que sus hijos recién nacidos reciban la vacuna de hepatitis B y la inmunoglobulina de la hepatitis B al nacer y de completar la serie de la vacunación contra la ihepatitis B según el calendario de vacunación recomendado.

#### **Para proteger el hígado de un daño mayor, las personas con Ags VHB positivo:**

-Buscar los servicios de salud con un médico de experiencia en el tratamiento de la hepatitis B

-Evitar o limitar el consumo de alcohol.

- Disponer de la vacunación contra la hepatitis A (2 dosis, 6-18 meses) si la enfermedad hepática crónica está presente.

#### **Las personas Ags VHB positivas que búsqueda de atención médica o dental, deben ser advertidos para:**

-Informar a los responsables de su cuidado de su estado de Ags VHB positivo.

#### **Otros mensajes de asesoramiento son los siguientes:**

-El VHB no se transmite por besar, abrazar, toser, ingerir alimentos o agua, compartir utensilios de comida o vasos para beber.

-Las personas no deben ser excluidos de las escuelas, guarderías, del trabajo, jugar o convivir con otras personas en función de su estado, a menos que sean propensos a morder.

-La participación en un grupo de apoyo puede ayudar a los pacientes frente a la infección crónica por el VHB (39).

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la prevalencia de la infección por virus de hepatitis B en donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo en el banco de sangre del centro medico nacional 20 de noviembre ISSSTE.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 1.- Identificar cual es el factor de riesgo predominantemente asociado a la infección por virus de hepatitis B en sujetos donadores de sangre rechazados por algún factor de riesgo en el banco de sangre del Centro Médico Nacional 20 de noviembre ISSSTE.
- 2.- Identificar en que genero se presenta con mayor frecuencia la infección por VHB en sujetos rechazados del banco de sangre del CMN 20 de noviembre.
- 3.- Identificar el grupo de edad más frecuentemente afectado por infección de VHB en sujetos rechazados del banco de sangre del CMN

## **MATERIAL Y METODOS**

### **UNIVERSO DEL TRABAJO:**

El universo fue un total de 453 sujetos que acudieron a donar al banco de sangre de este Centro Médico Nacional en el periodo comprendido del 1º. de octubre del 2009 al 30 de junio 2010, a los que se realizó una encuesta para identificar aquellos con algún factor de riesgo para infección por virus de hepatitis B.

### **SELECCIÓN DE MUESTRA:**

Muestra a conveniencia. Se estudiaron 80 sujetos con factores de riesgo, siendo esta muestra a conveniencia tomando como base que únicamente contamos con 80 pruebas rápidas cualitativas de detección del Ags VHB

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Transversal.

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Población abierta  
Sujetos donadores en el banco del CMN 20 de Noviembre ISSSTE  
Ambos géneros  
Edad de 18 a 65  
Que presenten algún factor de riesgo para infección por virus de hepatitis B.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

Sujetos sin factores de riesgo para infección por virus de hepatitis B.

### **VARIABLES:**

**Demográficas:** **Numérica:** Edad (años) y **Dicotómica:** género (Masculino y femenino)

Transfusión de sangre, plasma o plaquetas antes de 1992, trabajos dentales, uso de drogas intravenosas, tatuajes, pareja con hepatitis B, múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección, madre con hepatitis B y ser trabajador de la salud.

**DEFINICION:**

**Transfusión:** Aplicación de sangre, plasma o plaquetas proveniente de un individuo, llamado donante o dador, en el sistema circulatorio de otra persona para reintegrar el volumen habitual perdido o para mejorar la composición de la sangre.

**Trabajos dentales:** Acción de realizarse algún procedimiento medico diagnostico o terapéutico en la cavidad oral.

**Uso de drogas intravenosas:** Uso de aquella sustancia natural o sintética, médica o no médica, cuyo consumo excesivo determina tolerancia y dependencia.

**Tatuajes:** Manchas producidas por sustancias coloreadas no reabsorbibles y no solubles introducida por vía transepidermica, las cuales quedan fijas ala dermis por tiempo indefinido.

**Pareja sexual con VHB:** conjunto de 2 o más personas que comparten una relación o semejanza.

**Múltiples parejas sexuales:** Acción de efectuar coito con más de 4 personas en un tiempo determinado.

**Trabajador de la salud:** Ser humano que desempeña una función específica en un área de salud y que puede estar en contacto con material contaminado.

**Madre con hepatitis B:** Ser humano descendiente directo de una persona.

## **METODOS, TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS:**

Se aplicó un cuestionario de recolección de datos sobre factores de riesgo para infección por virus de hepatitis B (transfusión de sangre, plasma o plaquetas antes de 1992, trabajos dentales, uso de drogas intravenosas, tatuajes, pareja con hepatitis B, múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección, madre con hepatitis B y ser trabajador de la salud) a población abierta que acudió al banco de sangre del CMN 20 de Noviembre ISSSTE como donador en el periodo comprendido del 1º. de octubre del 2009 al 30 de junio 2010.

A los sujetos seleccionados por presentar algún factor de riesgo, previo consentimiento informado se les realizó una prueba rápida de detección cualitativa del antígeno de superficie del virus de hepatitis B en sangre, previa asepsia y antisepsia con uso de torundas alcoholadas y con guantes estériles se procedió a puncionar el dedo índice con una lanceta nueva para cada paciente, la cual posteriormente se desechó en un recipiente rojo para material contaminado, con las condiciones éticas y de bioseguridad avalado por el comité de ética e investigación realizándose bajo dos preceptos de la Ley General de Salud en materia de investigación en humanos, declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas.

La prueba consiste en un inmuno ensayo cromatográfico de prueba cualitativa para detección en sangre, suero o plasma del antígeno de superficie de virus de hepatitis B, durante la prueba, la sangre, suero o plasma reacciona con los anticuerpos contra el antígeno de superficie del VHB, al dar un resultado positivo se genera una línea de color lo cual indica positividad, la prueba puede ser utilizada inmediatamente o en caso contrario la muestra debe permanecer a 2-8°C por 3 días en el caso de suero o plasma o 2 días en el caso de sangre, para la lectura de la prueba se utilizó 40mcl de buffer y esta se hizo 15 minutos después.

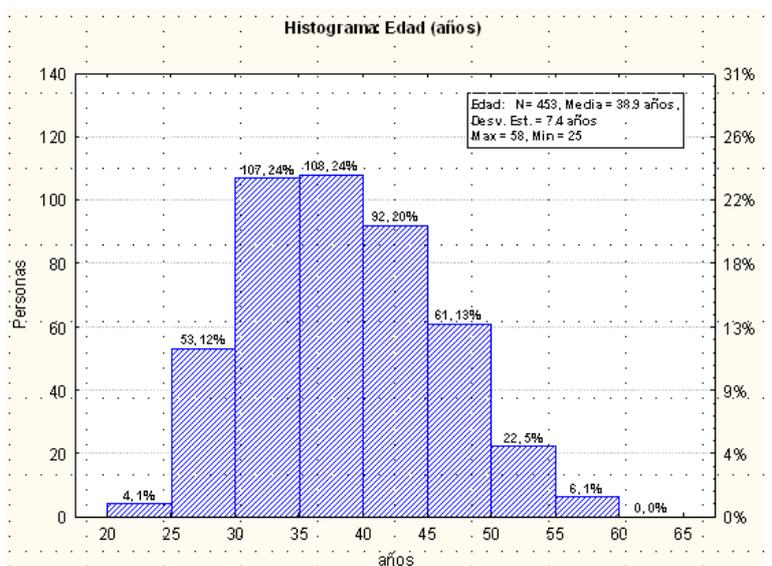
A aquellos sujetos que resultaran positivos se confirmaría con PCR (reacción de cadena de polimerasa)

Para el análisis estadístico se utilizó la estadística descriptiva (tasas, porcentajes y riesgo relativo) con tablas de frecuencia, medidas de tendencia central (media), medidas de dispersión (rango, desviación estándar) y gráficas de barra así como la estadística inferencial con prueba Z para comparar dos proporciones, prueba de independencia Chi cuadrada (Relación de dos variables) prueba exacta de Fisher (para comparar dos proporciones) y método binomial para la construcción de intervalos de confianza (para la estimación de las prevalencias).

## RESULTADOS

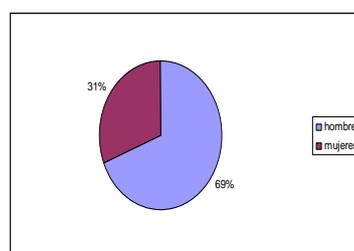
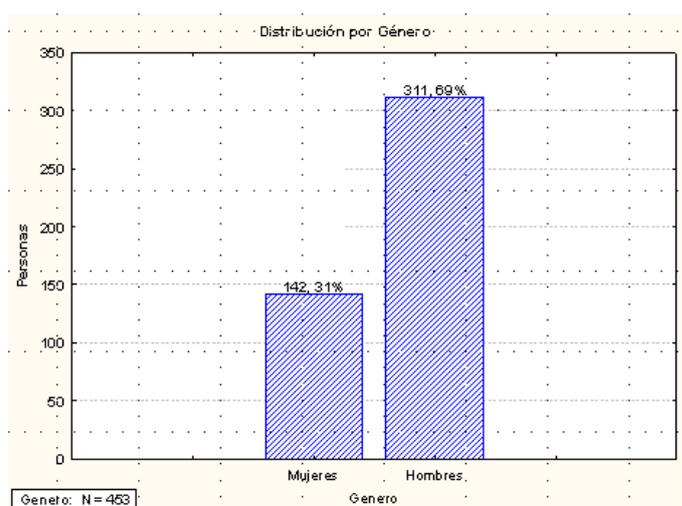
Descripción de la muestra de estudio: Se reunieron 453 encuestas provenientes de 453 personas que acudieron voluntariamente al banco de sangre del CMN 20 de Noviembre. La cédula de recolección de datos consideró las siguientes variables a ser determinadas en cada caso:

Variables demográficas: Edad (años) y género (masculino y femenino). La edad de los pacientes osciló entre 25 y 58 años con media y desviación estándar de 38.9 +/- 7.4 años. El género femenino correspondió a 142 (31%) y el masculino a 311 (69%). Un resumen estadístico de estas variables se muestra en las gráficas 1, 2 y 3



x	E
38.9	7.4

**Gráfica 1**

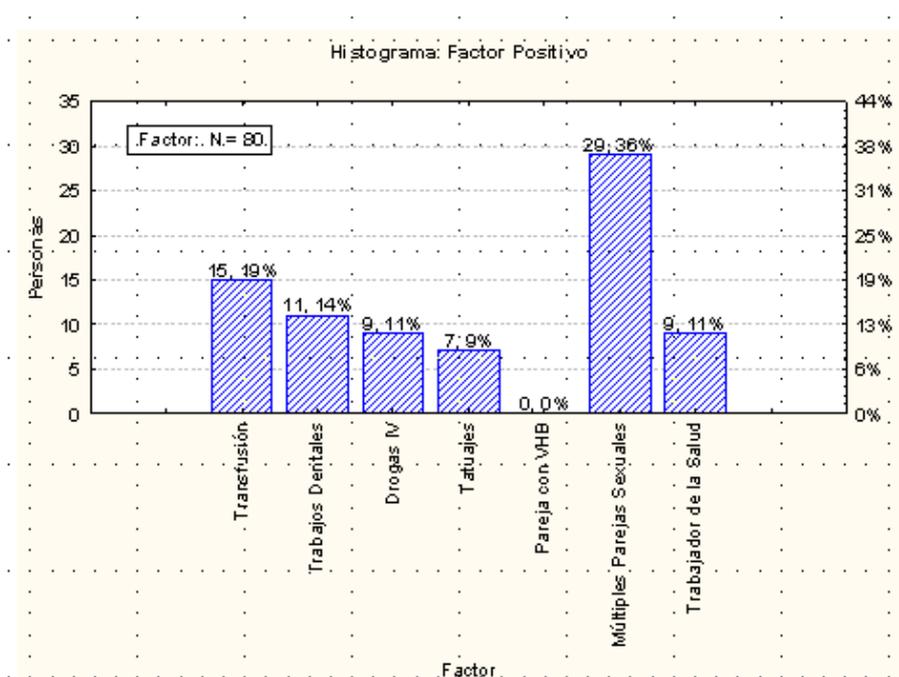


**Gráfica 2.**

**Gráfica 3.**

Factores indicadores dicotómicos de riesgo: Antecedente de transfusión antes de 1992, trabajos dentales, drogas IV, tatuajes, parejas con VHB, múltiples parejas sexuales, trabajadores de salud, madre con VHB.

La presencia de un factor de riesgo, se consideró como positivo. De la muestra total estudiada se encontraron 80 personas que tuvieron uno y solo un factor positivo (Gráfica 4). El factor de riesgo con mayor frecuencia fue el de múltiples parejas sexuales habiéndose encontrado 29 (36%) con un riesgo relativo (RR) de 2.89 IC 95% (2.13-3.92) y el menos frecuentes el de tatuajes con 7 casos (9%).



Gráfica 4.

Las frecuencias muestrales así como las prevalencias estimadas se reúnen en la tabla 1, destacándose que el factor de múltiples parejas sexuales alcanza una prevalencia de 6.7% en la tabla 1.

FACTOR	POSITIVOS	PORCENTAJE	PREVALENCIA
Transfusión	15	3.31	3.65
Trabajos Dentales	11	2.43	2.6
Drogas IV	9	1.99	2.35
Tatuajes	7	1.55	1.9
Múltiples Parejas Sexuales	29	6.40	6.7
Trabajador de la Salud	9	1.99	2.3

Tabla 1: Frecuencia muestral y Prevalencia para infección por VHB

Se aplicó la prueba rápida cualitativa para Ags VHB solo a los 80 casos detectados por la presencia de un factor de riesgo positivo, encontrándose de estos resultaron 2 infectados por el VHB, representaron el 2.5% del total de sujetos investigados; su frecuencia dentro de la muestra estudiada fue de 0.44% (menor del 1%) alcanzado una prevalencia de 0.82% (Tabla 2)

<b>Tabla 2. Frecuencia muestral y Prevalencia de infección por VHB</b>	
<b>PREVALENCIA DE INFECCION A VHB EN EL UNIVERSO TOTAL DEL TRABAJO</b>	<b>%</b>
	<b>0.82</b>
<b>Sub muestra de casos con un factor de riesgo (n = 80)</b>	<b>2.5</b>

Dado que se consideraron al género y la edad como datos medidos la correlación con género se presenta en la tabla 3. Se investigó la existencia de asociación significativa encontrándose que destacó la de múltiples parejas sexuales asociada con el género masculino (p=0.00495)

Factor	Genero Mujeres	Genero Hombres	Row Totals
Transfusión	9	6	15
Row %	60.00%	40.00%	
Trabajos Dentales	7	4	11
Row %	63.64%	36.36%	
Drogas IV	2	7	9
Row %	22.22%	77.78%	
Tatuajes	1	6	7
Row %	14.29%	85.71%	
Múltiples Parejas Sexuales	4	25	29
Row %	13.79%	86.21%	
Trabajador de la Salud	4	5	9
Row %	44.44%	55.56%	
Totals	27	53	80

Statistics: Factor(6) x Genero(2) Include condition: v10 = 1			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	16.36382	df=5	p=.00588
M-L Chi-square	16.77652	df=5	p=.00495

**Tabla 3. Correlación de Factor Positivo con Género**

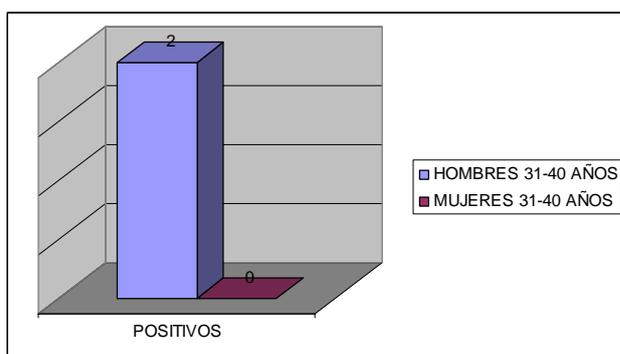
Se determinó la correlación de los factores de riesgo con la edad no encontrándose significancia estadística con respecto a esta variable demográfica (p=0.39143) (Tabla 4)

Factor	Grupo Etario 31 a 40	Grupo Etario 41 a 50	Grupo Etario 25 a 30	Grupo Etario 51 a 60	Row Totals
Transfusión	4	7	2	2	15
Row %	26.67%	46.67%	13.33%	13.33%	
Trabajos Dentales	6	5	0	0	11
Row %	54.55%	45.45%	0.00%	0.00%	
Drogas IV	5	2	1	1	9
Row %	55.56%	22.22%	11.11%	11.11%	
Tatuajes	3	3	0	1	7
Row %	42.86%	42.86%	0.00%	14.29%	
Múltiples Parejas Sexuales	11	17	0	1	29
Row %	37.93%	58.62%	0.00%	3.45%	
Trabajador de la Salud	4	4	1	0	9
Row %	44.44%	44.44%	11.11%	0.00%	
Totals	33	38	4	5	80

Statistics: Factor(6) x Grupo Etario(4) Include condition: v10 = 1				
Statistic	Chi-square	df	p	
Pearson Chi-square	13.48205	df=15	p=.56512	
M-L Chi-square	15.86003	df=15	p=.39143	

Tabla 4. Correlación de edad con factores de riesgo

En este estudio se logró detectar a dos sujetos positivos para AgsVHB por la prueba rápida cualitativa, los cuales correspondieron al género masculino y al grupo etario de 31-40 años. (Gráfica 5)



Gráfica 5

## CONCLUSIONES

En sujetos rechazados del banco de sangre por presentar algún factor de riesgo para infección por VHB se encontró una prevalencia de 0.82% lo cual coincide con la media nacional reportada para sujetos en banco de sangre con factores de riesgo (0.47%), con lo que se coloca a México según la OMS en un país de baja prevalencia de infección por VHB (<2%).

El principal factor de riesgo para infección por VHB identificado en este estudio fue el de transmisión sexual con una prevalencia de 6.7%.

Se encontró 2 sujetos positivos para infección por VHB los cuales eran del género masculino y se encontraron en el grupo etario de 31-40 años.

## DISCUSION

En el estudio se encontró una prevalencia de 0.82% entre sujetos rechazados del banco de sangre por presentar algún factor de riesgo para infección por VHB, que sugieren una baja prevalencia lo cual coincide con la media nacional que coloca a México como un país de baja prevalencia (<2%)

Esto permite establecer en el medio estudiado que se espera una tasa de infección correspondiente a 44 por cada 10,000 sujetos considerándose esto de riesgo importante de transmisión de infección, coincidiendo con una comunicación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la frecuencia de marcadores de hepatitis B en los bancos de sangre, en relación con los años 2000 a 2003, notificaron para México una prevalencia de 0.47% del marcador Ags VHB en aquellos con factores de riesgo (5).

Existen otros informes en donadores de sangre en México, en los que se notifican frecuencias de 2% del marcador anti-Agc VHB y 0.07% de Ags VHB.(7,8,9). También se ha estudiado a personal de salud en quien se ha detectad prevalencias de infección de 9.7 y 3% en nuestro estudio se encontró una prevalencia de 2.3%. (10,11).

No hay más estudios epidemiológicos para poder comparar con otros factores de riesgo.

Por otro lado este estudio coincide con la media nacional e internacional como lo menciona Bond y Petersen (13) de colocar el factor de riesgo de transmisión sexual como el principal.

La mayor limitación del estudio es que la muestra es pequeña y el sesgo principal es que la prueba rápida cualitativa únicamente se les hizo a los sujetos que mencionaban tener algún factor de riesgo tomando en cuenta que no todos los sujetos lo reconocen y que solo se realizó a los que llegaron a donar al banco de sangre del CMN 20 de Noviembre, sin embargo a pesar de esta limitación se logro identificar 2 sujetos positivos con la prueba cualitativa.

Es importante concientizar a la población mexicana y al personal de salud sobre los factores de riesgo, realizar más estudios epidemiológicos ya que en México no contamos con datos estadísticos sobre la situación actual de la infección por virus B, así como identificar a estos sujetos y realizar pruebas de detección ya que al ser interrogados en banco de sangre e identificar algún factor de riesgo estos sujetos son rechazados para donar y ya no son estudiados. Es importante también retirar algunos mitos y temores que puedan crear discriminación a personas infectadas

## ANEXOS

DETECCION TEMPRANA DE INFECCION POR VIRUS DE HEPATITIS B EN DONADORES DE SANGRE  
RECHAZADOS POR ALGUN FACTOR DE RIESGO EN EL BANCO DE SANGRE DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE  
ISSSTE  
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA  
Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_  
Servicio \_\_\_\_\_ Paciente \_\_\_\_\_

A usted se le ha invitado a participar en un estudio de investigación médica, el cual tiene como objetivo la detección temprana del virus de la hepatitis B en personas donadoras de sangre que son rechazadas por algún factor de riesgo. La detección del virus consiste en realizar una prueba rápida que consiste en un inmunoensayo cromatográfico de prueba cualitativa para detección en sangre, suero o plasma del antígeno de superficie de virus de hepatitis b, durante la prueba la sangre, suero o plasma reacciona con los anticuerpos contra el antígeno de superficie del VHB, dando un resultado positivo que genera una línea de color cuando es positivo, la prueba se realiza previa asepsia y antisepsia se procederá a puncionar un dedo con una lanceta estéril para extraer una gota de sangre, lo cual solo puede provocar leve dolor en sitio de punción, la lanceta será desechada en un recipiente rojo para material contaminado, el resultado se hará 15 minutos después y se le informara al paciente inmediatamente con plena confidencialidad, únicamente a todos los sujetos que salgan positivos a esta prueba se les realizara la prueba PCR confirmatoria

Con motivo de la invitación a participar de manera voluntaria en este estudio, el personal médico me ha explicado clara y ampliamente sobre la investigación a realizarse y sobre los procedimientos a practicarse en mi persona de los beneficios esperados, probabilidad de éxito y fracaso, de sus riesgos y consecuencias, así también de las posibles consecuencias en caso de no efectuarse dichos procedimientos, el cual es con la finalidad de obtener el diagnostico de

Con la información recibida, con el pleno conocimiento y con la libertad y posibilidad de decidir, otorgo mi consentimiento para que me sea realizado dicho procedimiento con plena confidencialidad de los resultados, firmo el presente documento con la libertad de cambiar mi decisión en cualquier momento.

Nombre y firma del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador \_\_\_\_\_

REVOCACION:

Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Hora \_\_\_\_\_

Servicio \_\_\_\_\_ Paciente

Por \_\_\_\_\_ motivo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ he

decidido revocar mi consentimiento a partir de este momento y deseo que no me sea realizada la prueba médica señalada en este documento o en su caso las que falten de realizarse, no obstante de que se me ha informado de las posibles consecuencias sobre mi salud por esta decisión.

Nombre y firma del paciente \_\_\_\_\_

Nombre y firma de testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma de testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador \_\_\_\_\_

INVESTIGADOR: Dra Quintero Aguilar Guadalupe Tel: 5543751878, 5543606330, chirupis@hotmail.com  
D. Abel Archundia García. Presidente del Comité de Etica. Telefono 52005003 Extensión 4629

Nombre del donador: \_\_\_\_\_



## **CUESTIONARIO PARA PACIENTES CON ALGUN FACTOR DE RIESGO PARA VHB**

Edad:

Domicilio:

Teléfono:

Correo electrónico:

Conteste las siguientes preguntas:

- 1.- ¿A usted le transfundieron sangre, plasma o plaquetas antes de 1992?
- 2.- ¿Le han realizado alguna cirugía antes de 1992?
- 3.- ¿Le han realizado trabajos dentales? De que tipo y en que año
- 4.- ¿Alguna vez ha usado drogas intravenosas?
- 5.- ¿Tiene algún tatuaje?
- 6.- ¿Cuántas parejas sexuales ha tenido?
- 7.- ¿Ha tenido parejas sexuales de riesgo o con infección por virus de hepatitis?
- 8.- ¿Ha tenido relaciones sexuales con múltiples parejas sin protección?
- 9.- ¿Es trabajador de la salud? ¿Alguna vez ha sufrido punciones de agujas contaminadas?
- 10.- ¿Usted es hijo de madre con hepatitis B?

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- World Health Organization. Hepatitis B. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000. Available at <http://www.who.int/media centre/factsheets/fs204/en>.
- 2.- CDC. Surveillance for acute viral hepatitis—United States, 2006. In: CDC Surveillance Summaries, March 21, 2008. MMWR 2008;57
- 3.- CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR 2005;54(
4. OPS/OMS. Medicina transfusional en los países del Caribe y Latinoamérica, 2000-2003. Informe técnico 2005.
5. Silveira TR, Fonseca JC, Rivera L, et al. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. Rev Panam Salud Publica 1999;6(6):378-383.
6. Ayala-Gaytán JJ, Guerra-Avalos FJ, Mora-Brondo P, et al. Prevalence of viral markers for hepatitis B, C and human immunodeficiency virus in volunteer blood donors in Northeast Mexico. Rev Gastroenterol Mex 1997;62(4):250-253.
7. Carreto-Vélez MA, Carrada-Bravo T, Martínez-Magdaleno A. Seroprevalence of HBV, HCV, and HIV among blood donors in Irapuato, Mexico. Salud Publica Mex 2003;45(Supp 5):S690-S693.
8. Rivera-López MR, Zavala-Méndez C, Arenas-Esqueda A. Prevalence for seropositivity for HIV, hepatitis B and hepatitis C in blood donors. Gac Med Mex 2004;140(6):657-660.
9. Programa de Acción. En: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica SSA, ed. México: SSA, 2001.
10. Kershenovich D, Hurtado R, Collawn C, et al. Seroprevalence of viral markers of hepatitis B among health professionals. Multicenter study in Mexico. Rev Invest Clin 1990;42(4):251-256.
11. Villasis-Keever MA, Pena LA, Miranda-Novales G, et al. Prevalence of serological markers against measles, rubella, varicella, hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus among medical residents in Mexico. Prev Med 2001;32(5):424-428.
12. Juárez-Figueroa L, Uribe-Salas F, Conde-González C, et al. Low prevalence of hepatitis B markers among Mexican female sex workers. Sex Transm Infect 1998;74(6):448-450
- 13.- Bond WW, Petersen NJ, Favero MS. Viral hepatitis B: aspects of environmental control. Health Laboratory Science 1977;14:235-52.
- 14.- CDC. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Inactivated hepatitis B virus vaccine. MMWR 1982;31:317-22, 27-8.

- 15.- Weinbaum CM, Lyerla R, MacKellar DA, et al. The Young Men's Survey Phase II: hepatitis B immunization and infection among young men who have sex with men. *Am J Public Health* 2008;98:839–45.
- 16.- Kellerman SE, Hanson DL, McNaghten AD, Fleming PL. Prevalence of chronic hepatitis B and incidence of acute hepatitis B infection in human immunodeficiency virus-infected subjects. *J Infect Dis* 2003;188:571–7.
- 17 Bialek SR, Bower WA, Mottram K, et al. Risk factors for hepatitis B in an outbreak of hepatitis B and D among injection drug users. *J Urban Health* 2005;82:468–78.
- 18.-Santiago-Munoz P, Roberts S, Sheffield J, McElwee B, Wendel GD Jr. Prevalence of hepatitis B and C in pregnant women who are infected with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1270–3.
- 19.- CDC. Surveillance for acute viral hepatitis—United States, 2006. In: *CDC Surveillance Summaries*, March 21, 2008. *MMWR* 2008;57
- 20.- Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: AASLD practice guidelines. *Hepatology* 2007;45:507–39.
- 21.- Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis* 1995;20:992–1000.
- 22.- Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2001;34: 1225–41.
- 23.- McMahon BJ, Holec P, Bulkow L, Snowball M. Serologic and clinical outcomes of 1536 Alaska Natives chronically infected with hepatitis B virus. *Ann Intern Med* 2001;135:759–68.
- 24.-El Zaatari M, Kazma H, Naboulsi-Majzoub M, et al. Hepatitis B virus DNA in serum of 'anti-HBc only'-positive healthy Lebanese blood donors: significance and possible implications. *J Hosp Infect* 2007;66:278–82.
- 25.- Knoll A, Hartmann A, Hamoshi H, Weislaier K, Jilg W. Serological pattern "anti-HBc alone": characterization of 552 individuals and clinical significance. *World J Gastroenterol* 2006;12:1255–60.
- 26.- Mast EE, Ward JW. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th edition. Philadelphia, PA: Saunders; 2008.
- 27.- Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. *Semin Liver Dis* 1991;11:73–83.
- 28.- Hoofnagle JH, Doo E, Liang TJ, Fleischer R, Lok AS. Management of hepatitis B: summary of a clinical research workshop. *Hepatology* 2007;45:1056–75.
- 29.- Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, Ling CM, Frosner GG, Deinhardt F. Viral hepatitis, type B. Studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101–6.
- 30.-Lunn ER, Hoggarth BJ, Cook WJ. Prolonged hepatitis B surface antigenemia after vaccination. *Pediatrics* 2000;105:E81.

- 31.- Kao JH, Chen PJ, Lai MY, Chen DS. Acute exacerbations of chronic hepatitis B are rarely associated with superinfection of hepatitis B virus. *Hepatology* 2001;34:817–23.
- 32.-Alward WL, McMahon BJ, Hall DB, Heyward WL, Francis DP, Bender TR. The long-term serological course of asymptomatic hepatitis B virus carriers and the development of primary hepatocellular carcinoma. *J Infect Dis* 1985;151:604–9.
- 33.- Liaw YF, Sheen IS, Chen TJ, Chu CM, Pao CC. Incidence, determinants and significance of delayed clearance of serum HBsAg in chronic hepatitis B virus infection: a prospective study. *Hepatology* 1991;13: 627–31.
- 34.- Grob P, Jilg W, Bornhak H, et al. Serological pattern “anti-HBc alone”: report on a workshop. *J Med Virol* 2000;62:450–5.
- 35.- De Feo TM, Poli F, Mozzi F, Moretti MP, Scalarnogna M. Risk of transmission of hepatitis B virus from anti-HBC positive cadaveric organ donors: a collaborative study. *Transplant Proc* 2005;37:1238–9.
- 36.- Recommendations and Reports September 19, 2008 / Vol. 57 / No. RR-8. Recommendations for Identification and Public Health Management of Persons with Chronic Hepatitis Virus Infection
- 37.- Lok, A.S., Heathcote, E.J. and Hoofnagle, J.H. (2001) Management of hepatitis B: 2000–summary of a workshop. *Gastroenterology* 120(7): 1828–1853.
- 38.- Okamoto, H., Tsuda, F., Akahane, Y., Sugai, Y., Yoshida, M., Moriyama, K. et al. (1994) Hepatitis B virus with mutations in the core promoter for an e antigen-negative phenotype in carriers with antibody to e antigen. *J Virol* 68(12): 8102–8110.
- 39.- Hoofnagle, J.H., Shafritz, D.A. and Popper, H. (1987) Chronic type B hepatitis and the "healthy" HBsAg carrier state. *Hepatology* 7(4): 758–763. Hu, K.Q., Currie, S.L., Shen, H., Cheung,