



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SEROPREVALENCIA DE MARCADORES DE VIRUS DE HEPATITIS B Y VIRUS DE
HEPATITIS C EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. JOSÉ ARMANDO PAZ CORTÉS

TUTOR DE LA TESIS

DRA. NAYELLI COINTA FLORES GARCÍA

COTUTOR DE LA TESIS

DR. JUAN CARLOS RAMÍREZ SANDOVAL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023



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.

Tesis: Seroprevalencia de marcadores de virus de hepatitis B y virus de hepatitis C en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Presenta: Dr. José Armando Paz Cortés



Dr. José Alberto Ávila Funes
Director de Enseñanza del INCMNSZ



Dr. Alfonso Guías Herrero
Subdirector de Servicios Médicos del INCMNSZ
Profesor titular del curso de Medicina Interna del INCMNSZ



Dra. Nayelli Cointa Flores García
Médica Especialista adscrita al Departamento de Gastroenterología del
INCMNSZ
Tutor de tesis



Dr. Juan Carlos Ramírez Sandoval
Médico Especialista adscrito al Departamento de Nefrología y Metabolismo
Mineral del INCMNSZ
Cotutor de tesis

ÍNDICE GENERAL

I.	MARCO TEÓRICO.....	4
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
III.	JUSTIFICACIÓN.....	11
IV.	OBJETIVOS.....	12
V.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
VI.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
VII.	RESULTADOS.....	17
VIII.	DISCUSIÓN.....	19
IX.	CONCLUSIONES.....	21
X.	TABLAS.....	22
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

I. MARCO TEÓRICO

El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus hepatotrópico compuesto de DNA que pertenece a la familia *Hepadnaviridae*, del cual existen diez genotipos (A-J), siendo el genotipo H el más frecuente en México. La prevalencia de infección crónica por VHB a nivel mundial es de alrededor del 3.5%. En México se estima una tasa baja de infección crónica (<2%)(1).

La historia natural de la infección crónica por VHB se comprende de la siguiente forma: fase 1, infección crónica con antígeno e positivo (fase de inmunotolerancia); fase 2, hepatitis crónica con antígeno e positivo (fase de inmunidad activa y/o aclaramiento); fase 3, infección crónica con antígeno e negativo (fase de control inmunológico y/o residual); fase 4, hepatitis crónica con antígeno e negativo (fase residual y/o exacerbaciones); y fase 5, infección oculta(2,3).

El riesgo de cronicidad depende de la edad en la cual se adquiere la infección, en niños menores de un año es mayor al 90%, en niños entre uno y cinco años es del 30% y en adultos es del 0-2%. Una vez se ha establecido la infección crónica, 25% de los adultos no tratados presentan complicaciones desencadenadas por la cirrosis, porcentaje que puede resultar hasta el 50% cuándo sólo se toma en cuenta a los hombres. Una de las complicaciones es la aparición de hepatocarcinoma, cuyo riesgo anual de aparición es de alrededor del 2.4%.

El diagnóstico de infección por virus de hepatitis B se establece al detectar la presencia de antígeno de superficie de hepatitis B (AgsHB), por lo tanto las pruebas de escrutinio deben comprender al menos la identificación del AgsHB y anticuerpos antígeno de superficie de hepatitis B (anti-AgsHB). La infección crónica es definida por la presencia de AgsHB por un periodo de al menos seis meses. La prevalencia de personas con AgsHB positivo es variable entre las diferentes regiones, definiéndose cómo prevalencia alta aquellas con $\geq 8\%$, intermedia entre el 2 y 7%, y baja <2%.

Cabe aclarar que algunas pruebas de escrutinio para VHB incluyen la identificación de anticuerpos anti-antígeno core total hepatitis B (anti-AgCHB). Una serología con resultado anti-AgCHB positivo acontece en los siguientes tres contextos:

AgsHB	Anti-AgcHB	Anti-AgsHB	Interpretación
+	+	-	Infección crónica
-	+	+	Infección previa (resuelta)
-	+	-	Infección previa (resuelta) o falso positivo

El escrutinio para infección por virus de hepatitis B tradicionalmente se recomendó para individuos con factores de riesgo para la adquisición de la infección (personas nacidas en países con prevalencia intermedia y alta, uso de drogas vía intravenosa, hombres que tienen sexo con hombres, requerimiento de terapia inmunosupresora [quimioterapia, inmunosupresión relacionada a trasplante de órgano sólido, e inmunosupresión para tratamiento de enfermedades reumatológicas o gastroenterológicas], individuos con transaminasas elevadas sin un diagnóstico etiológico establecido, donadores [componentes sanguíneos, órgano sólido, semen], pacientes con enfermedad renal crónica terminal [prediálisis, hemodiálisis y diálisis peritoneal], embarazadas, recién nacidos de madres con AgsHB positivo, enfermedad hepática crónica, personas que viven con virus de inmunodeficiencia adquirida, contacto sexual con persona con AgsHB positivo, persona con más de una pareja sexual en los últimos seis meses, personas en abordaje diagnóstico o tratamiento para una infección de transmisión sexual, personal de la salud, residentes y personal de instalaciones para personas con discapacidades del desarrollo, viajeros a países con prevalencia intermedia y alta, reclusos de centros penitenciarios, personas con diabetes no vacunadas de entre 19 y 59 años).

En marzo de 2023, el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos expandió su recomendación para incluir el escrutinio universal para individuos con una edad ≥ 18 años al menos una vez a lo largo de la vida, independientemente del riesgo para adquirir la infección. Dicha recomendación se basa en la prevalencia de la infección crónica por virus de hepatitis B en la población general (0.4%), la baja tasa de vacunación y las graves consecuencias que representa efectuar un diagnóstico tardío de la infección (aparición de complicaciones como la hepatitis fulminante y el cáncer hepatocelular).

A pesar de la recomendación de escrutinio antes mencionada, no es necesario repetir el tamizaje en individuos que han completado algún esquema de vacunación y tienen evidencia de inmunidad (anti-AgsHB \geq 10 mUI/mL).

La prevención de la infección crónica es de vital importancia dado que el aclaramiento sérico del AgsHB en individuos que no reciben tratamiento ocurre en el 0.1-2% por año. En individuos que reciben tratamiento, el aclaramiento sérico del AgsHB va del 2.5% al 11.8% a los siete años de seguimiento(4).

En 1991 se estableció en nuestro país el Programa de Vacunación Universal dirigido a la protección de la salud de la niñez, y fue en 1999 cuándo se implementó la administración de la vacuna contra VHB (incluida en la vacuna pentavalente: difteria, tos ferina, tétanos, hepatitis B y *Haemophilus influenzae*)(5,6). El esquema de vacunación en neonatos y menores de 15 años es de 10 microgramos (mcg) a los 0, 1 y 6 meses. En el año 2000 se impulsó la vacunación contra VHB en adolescentes y adultos a los cuáles no se les suministró la inmunización en los primeros seis meses de edad; este esquema consiste en la administración inicial de 20 mcg y posteriormente la misma dosis a los 1 y 6 meses(7,8).

La duración precisa de la inmunidad generada por la vacuna no está totalmente establecida(9–11) y por lo tanto, la necesidad de un esquema de refuerzo en individuos inmunocompetentes no está claramente determinado(12), a excepción de individuos con mayor riesgo de infección (inmunocomprometidos, personas que viven con infección por virus de inmunodeficiencia humana, asplenia, deficiencias en el sistema del complemento, enfermedad renal crónica terminal en terapia sustitutiva renal, cardiopatía, neumopatía, trastorno por ingesta de alcohol, hepatopatía, diabetes, personal de salud, riesgo de infecciones de transmisión sexual, personas encarceladas y uso de drogas vía parenteral)(3), a quienes está aconsejado la administración de una dosis de refuerzo en caso de tener una concentración de anti-AgsHB $<$ 10 mUI/mL post-vacunación.

Se recomienda que a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis se les realice medición anual de anti-AgsHB dado que la respuesta inmune fluctúa rápidamente en estos individuos que están en riesgo alto de exposición continua a VHB.

El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus hepatotrópico compuesto de RNA que pertenece a la familia *Flaviviridae*(13). Se estima que a nivel mundial alrededor de 58 millones de personas tienen infección crónica por VHC, con una incidencia anual de 1.5 millones de casos. Se calcula que aproximadamente 3.2 millones de niños y adolescentes tienen infección crónica por este virus.

En el continente americano se conjetura que cinco millones de personas viven con infección crónica por VHC.

La Organización Mundial de la Salud dedujo que en 2019, cerca de 290 000 personas fallecieron a debido a VHC, principalmente por cirrosis y carcinoma hepatocelular(14).

El VHC es transmitido principalmente a través de la sangre y el modo de transferencia es la exposición a la misma mediante el reuso y utilización de material médico sin la esterilización adecuada, punción con materiales sin el uso de medidas de seguridad apropiadas, transfusión de hemocomponentes sin un tamizaje protocolizado, uso de drogas vía intravenosa, relaciones sexuales y transmisión vertical de madre a hijo.

El VHC causa una infección aguda, que usualmente es asintomática (80% de los casos) y en la gran parte de ellos no pone en riesgo la vida. Alrededor del 30% (15 – 45%) de las individuos infectados, eliminan el virus dentro de los seis meses subsecuentes sin recibir algún tratamiento. El 70% (55 – 85%) restante de individuos infectados desarrollan infección crónica, los cuales tienen el riesgo de padecer cirrosis del 15% al 30% a 20 años.

El periodo de incubación del VHC varía de dos semanas a seis meses. Posterior a la infección aguda, sólo el 20% de los individuos presenta síntomas: fiebre, fatiga, hiporexia, náusea, vómito, dolor abdominal, coluria, acolia, artralgias e ictericia.

Dado que una quinta parte de los individuos presenta síntomas durante la infección aguda, al porcentaje restante no se les efectúan pruebas para el diagnóstico temprano, y éste último se establece hasta años después, una vez que presentan complicaciones desencadenadas por la cirrosis.

El diagnóstico de la infección por VHC se efectúa a través de un algoritmo de dos pasos: 1) identificación de anticuerpos totales hepatitis C (anti-VHC), que

reconoce a individuos que han sido infectados por el VHC, y 2) en individuos con resultado positivo para anti-VHC, es necesario realizar una prueba de detección de ácido ribonucleico del VHC, que determina a aquellos pacientes con infección crónica(15,16).

Una vez que se establece el diagnóstico de infección crónica es necesario establecer el grado de lesión hepática, lo cual puede efectuarse mediante obtención de biopsia hepática o a través de estudios no invasivos(17).

El diagnóstico y tratamiento oportuno pueden evitar el desarrollo de cirrosis y prevenir la transmisión del virus. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el escrutinio a la población general que habita en un área con una alta seroprevalencia de anti-VHC ($\geq 2\%$) y personas con un riesgo incrementado de infección (uso de drogas vía intravenosa y práctica de relaciones sexuales de alto riesgo). En 2019, se estimó que sólo el 21% de los individuos con infección crónica por VHC tenían el conocimiento de padecer dicha enfermedad.

A nivel mundial cerca de 2.3 millones (6.2%) de un estimado de 37.7 millones de personas que viven con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) tienen evidencia serológica de infección previa o actual por VHC.

Actualmente, con las opciones de tratamiento disponibles, la tasa de cura de la infección crónica por VHC es superior al 95%. La OMS recomienda el tratamiento con antivirales de acción directa contra todos los genotipos en todos los grupos de edad. El tratamiento es cada vez más accesible para los pacientes con infección crónica; sin embargo, aún es limitado. En 2019, se calculó que alrededor del 62% de los pacientes con infección crónica habían recibido tratamiento.

Cabe señalar que no se ha desarrollado una vacuna efectiva contra el VHC, de tal forma que la prevención depende de reducir el riesgo de exposición al virus en el ámbito hospitalario y en los grupos de alto riesgo.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país se han realizado un número muy limitados de estudios que evalúen el porcentaje de la población que tiene evidencia de inmunidad contra VHB (concentración de anti-AgsHB ≥ 10 mUI/mL). Adicionalmente no se cuenta con investigaciones recientes (en al menos los últimos diez años) que evalúen la prevalencia de infección crónica por VHB y VHC, y sus complicaciones, dado que generalmente se han publicado análisis transversales que describen la seroprevalencia para AgsHB, anti-AgchB y anti-VHC.

Cabe señalar que a nivel mundial el escrutinio para el diagnóstico de infección por VHB es limitado, se ha estimado que sólo el 9% de los pacientes con infección crónica han sido diagnosticados, por lo que el 91% restante desconoce que padece dicha enfermedad(18).

Un estudio transversal que incluyó población general a nivel nacional (12 014 individuos mayores de 20 años) realizado entre 1999 y 2000, identificó una seroprevalencia para AgsHB y anti-AgchB del 0.21% y 3.3%, respectivamente(19). La seroprevalencia para AgsHB resultó mayor por cada década de la vida: 0.5% entre los 20 y 29 años, 2.6% entre los 30 y 39 años, 3.1% entre los 40 y 49 años, 6.7% entre los 50 y 59 años, 8.6% entre los 60 y 69 años, y 12.7% en mayores de 70 años.

En informes de donadores de sangre, la seroprevalencia para AgsHB y anti-AgchB es del 0.07-0.16% y 2%, respectivamente(20–22). Las publicaciones que han incluido a mujeres embarazadas han registrado una seroprevalencia para AgsHB del 1.65%(23). Cabe destacar que en ciertos grupos de la población se ha encontrado una mayor seroprevalencia para anti-AgchB: personal de salud (3-9.3%), pacientes con padecimientos psiquiátricos (12.1%)(24), reclusos de centros penitenciarios(25) y trabajadoras sexuales (6.3-8.2%)(26,27).

Una problemática que acentúa el riesgo de transmisión del VHB en la población se suscitó en 2017, año en el que se emitieron reportes sobre el desabasto de la vacuna contra VHB para su administración en recién nacidos(28). Un reporte publicado en 2015 por la OMS, señaló que la cobertura global con tres dosis de vacuna contra VHB en la infancia alcanzó el 84%; sin embargo, la dosis inicial se suministró en el tiempo establecido (antes del egreso hospitalario) en el 39% de los recién nacidos.

Por lo anterior, resulta trascendental fortalecer el programa de vacunación contra VHB en todos los grupos de edad(29,30). La OMS ha establecido cómo objetivo para 2030 proporcionar la inmunización inicial al nacimiento y la cobertura con tres dosis al 90% de los individuos al cumplir los seis meses de edad(31,32).

III. JUSTIFICACIÓN

La edad a la que se adquiere la infección por VHB es un factor determinante en el riesgo de cronicidad, y dado que la subsecuente baja tasa aclaramiento del AgsHB una vez que se tiene la infección crónica, el programa de vacunación ocupa un papel muy relevante para la prevención de la infección y para evitar la transmisión del virus.

La realización del presente estudio pretende reconocer el porcentaje de la población que tiene evidencia de inmunidad contra VHB (anti-AgsHB \geq 10 mUI/mL). Adicionalmente se busca proporcionar datos recientes de la seroprevalencia de AgsHB, anti-AgchB y anti-VHC, la prevalencia de infección crónica por VHB y VHC, y sus complicaciones.

El hallazgo de una baja tasa de seroprotección contra VHB en la población estudiada, proporcionaría el respaldo necesario para reimpulsar la inmunización contra VHB en los adultos. Dado que la implementación de la administración de la vacuna se estableció de forma universal a partir de 1999, es altamente probable que los individuos mayores de 23 años no recibieron el esquema apropiado; es decir, el 66.2% de la población mexicana(33).

De forma complementaria, esta investigación permitirá describir el porcentaje de individuos considerados de alto riesgo para la infección por VHB que tienen evidencia de inmunidad contra éste.

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán es un centro de tercer nivel atención que brinda asistencia médica a pacientes a través de diversas especialidades, a los cuales siguiendo las recomendaciones de escrutinio para VHB y VHC, se les solicita dicha serología en el abordaje diagnóstico inicial o durante su seguimiento médico; de tal forma, que permite tener a disposición una gran cantidad de datos para alcanzar los objetivos planteados en el estudio.

IV. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Identificar el porcentaje de la población que tiene evidencia serológica de inmunidad contra virus de hepatitis B (anti-AgsHB \geq 10 mUI/mL).

Objetivos secundarios:

- Evaluar la seroprevalencia de anti-AgsHB.
- Describir el porcentaje de pacientes con diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica, inmunocompromiso y personas que viven con VIH con evidencia de inmunidad contra VHB.
- Documentar el porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis con evidencia de inmunidad contra VHB.
- Determinar el porcentaje de individuos que señalaron ser personal de salud que tienen evidencia de inmunidad contra VHB.
- Identificar la seroprevalencia de anti-AgcHB.
- Describir la prevalencia de infección crónica por VHB.
- Indagar la prevalencia de coinfección de virus de hepatitis D en pacientes con infección crónica por VHB.
- Señalar la seroprevalencia para anti-VHC.
- Documentar la prevalencia de infección crónica por VHC.
- Identificar el genotipo más frecuente de VHC en aquellos pacientes con infección crónica.

V. MATERIALES Y MÉTODO

1. Diseño del estudio.

Estudio de variable clínica en una cohorte observacional retrospectiva, realizado en un solo centro.

2. Universo del estudio.

Sujetos adultos a los que se les realizó escrutinio para VHB y VHC.

3. Lugar de realización.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

4. Tiempo de realización del estudio.

Se incluyeron los resultados de las pruebas de escrutinio obtenidas entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de junio de 2022.

5. Tamaño de la muestra.

No se realizó estimación de tamaño de muestra dada la naturaleza del estudio.

6. Población de estudio.

a. Criterios de inclusión:

- i. Realización de serología para VHB y VHC (el panel incluyó anti-AgsHB, AgsHB, anti-AgcHB y anti-VHC).

b. Criterios de exclusión

- i. No existió algún criterio de exclusión.

7. Metodología.

Se integró una base de datos que incluyó a los individuos a los que se les realizó serología para VHB y VHC (solicitada en consulta externa, hospitalización o urgencias) en el periodo comprendido del 1 de enero de 2022 al 30 de junio de 2022.

La cuantificación de la concentración de anticuerpos anti-AgsHB se efectuó a través de un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (ARCHITECT Anti-HBs, Abbott) de acuerdo con las indicaciones del fabricante. La técnica se efectuó por personal cegado respecto a la información clínica de los pacientes. El límite de cuantificación del ensayo

es de 2.5 mUI/mL (es la concentración más baja presente en una muestra que puede medirse con exactitud con un porcentaje total de error admisible del 30%). La sensibilidad de la prueba es de 97.54% (entre 95.97% y 98.62%) y la especificidad es de 99.67% (entre 99.22% y 99.89%) considerando una concentración ≥ 10 mUI/mL.

Una vez organizada la base de datos con los resultados de la serología para VHB y VHC, se revisaron los expedientes clínicos electrónicos de cada uno de los pacientes, para identificar sus comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica, inmunocompromiso, infección por VIH). Respecto a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal se indago el requerimiento de terapia sustitutiva renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis). Cabe mencionar que se estableció el 31 de julio de 2023 como la fecha de último seguimiento.

En los pacientes con resultado de AgsHB positivo se constató en el expediente clínico la presencia de infección crónica previamente documentada, o en caso contrario, se examinó la obtención de una segunda serología posterior a seis meses de la inicial con la finalidad de determinar el diagnóstico de infección crónica o resuelta.

En los pacientes con resultado de anti-VHC positivo, se cotejó en el expediente clínico la presencia de infección crónica previamente documentada, o en caso contrario, se corroboró la realización de carga viral de VHC para determinar el diagnóstico de infección crónica o resuelta.

Aquellos pacientes con diagnóstico de infección crónica por VHB y VHC se registró la presencia de cirrosis, hepatocarcinoma o la realización de trasplante hepático ortotópico.

8. Desenlaces y variables

Variable principal:

- Evidencia de inmunidad contra virus de hepatitis B (Variable cualitativa nominal). Se considera que un individuo tiene seroprotección cuando la concentración de anticuerpos anti-antígeno de superficie de virus de hepatitis B es igual o mayor a 10 mUI/mL.

Variables secundarias:

- Anticuerpos anti-antígeno de superficie de virus de hepatitis B (Variable cualitativa nominal). Se consignó el resultado de la muestra de suero cómo positivo cuándo la concentración fue igual o mayor a 2.5 mUI/mL.
- Antígeno de superficie de virus de hepatitis B (Variable cualitativa nominal). Se consignó el resultado de la muestra de suero cómo positivo, negativo o indeterminado.
- Anticuerpos anti-antígeno core total de virus de hepatitis B (Variable cualitativa nominal). Se consignó el resultado de la muestra de suero cómo positivo, negativo o indeterminado.
- Carga viral de virus de hepatitis B (Variable cuantitativa continua). Se consignó el resultado en UI/mL de la muestra de suero.
- Anticuerpos totales anti-hepatitis C (Variable cualitativa nominal). Se consignó el resultado de la muestra de suero cómo positivo, negativo o indeterminado.
- Carga viral de virus de hepatitis C (Variable cuantitativa continua). Se consignó el resultado en UI/mL de la muestra de suero.

Del expediente clínico se extrajeron las siguientes variables:

- Cualitativas: Sexo, diagnóstico de diabetes mellitus, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica, modalidad de terapia sustitutiva renal en pacientes con enfermedad renal crónica, inmunocompromiso (trasplante renal, trasplante hepático, neoplasia hematológica, neoplasia tumor sólido, enfermedad reumatológica, esteroide dosis alta), personal de salud, infección crónica documentada por virus de hepatitis B o C, genotipo VHC, cirrosis, hepatocarcinoma, trasplante hepático, muerte.
- Cuantitativas: Edad.

VI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de los datos de acuerdo su distribución. La distribución de las variables se analizó con Kolmogorov-Smirnov. En el caso de variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. En variables continuas con distribución normal se utilizó media y desviación estándar; para variables continuas con distribución no normal se utilizó mediana e intervalo intercuartilar. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS 21.0.

VII. RESULTADOS

El presente estudio incluyó 3 183 pacientes a los que se les realizó serología para VHB y VHC durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de junio de 2022. La mediana de edad fue de 49 años (17 – 96).

De la población estudiada (Tabla 1), el 54.1% (1 722) fueron mujeres y el 45.9% (1 461) fueron hombres. Se identificaron siete grupos de pacientes que se consideran de alto riesgo para la adquisición de la infección por VHB: enfermedad hepática crónica: 13.5% (431), enfermedad renal crónica: 17.6% (560), enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis: 7.2% (228), inmunocomprometido: 46.3% (1 474), persona que vive con VIH: 13.1% (418), personal de salud: 3.8% (122) y diabetes mellitus: 17.8% (565).

La presencia de anticuerpos anti-antígeno de superficie de virus de hepatitis B (anti-AgsHB \geq 2.5 mUI/mL) se detectó en el 34.7% (1 104) de la población estudiada (Tabla 2). Sin embargo, este resultado no expresa la seroprotección contra VHB.

El porcentaje de la población analizada que tiene evidencia de inmunidad contra VHB (anti-AgsHB \geq 10 mUI/mL) es del 26.3% (837) (Tabla 3). La prevalencia de seroprotección en cada uno de los grupos considerados de riesgo para la adquisición de la infección por VHB fue la siguiente: enfermedad hepática crónica 17.9% (77), enfermedad renal crónica 28.2% (158), enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis 35.1% (158), inmunocomprometido 28.6% (422), persona que vive con VIH 47.9% (199), personal de salud 77.9% (95) y diabetes mellitus 11.5% (65).

Las pruebas de escrutinio para VHB y VHC arrojaron los siguientes datos: la seroprevalencia de anti-AgsHB fue del 6.7% (214), el AgsHB se detectó en el 1.1% (36) y se documentó una prevalencia del 3% (97) para anticuerpos totales anti-hepatitis C (Tabla 4).

Del total de pacientes que han tenido exposición al VHB; es decir, el 6.7% (214) de la población estudiada, el 13.1% (28) progresó a infección crónica. Por lo tanto, la prevalencia de infección crónica por virus de hepatitis B fue del 0.9%

(28). El 25% (7) de los pacientes con infección crónica por VHB desarrollaron cirrosis y al 14.3% (4) se le identificó hepatocarcinoma.

Al 7.1% (2) de los pacientes con infección crónica por VHB se le solicitó identificación de anticuerpos anti-hepatitis D, cuyo resultado fue negativo.

Del total de pacientes con infección por VHC; es decir, el 3% (97) de la población estudiada, el 87.4% (83) progresaron a infección crónica. La prevalencia de infección crónica por virus de hepatitis C fue 2.6% (83). El 39.8% (33) de los pacientes con infección crónica por VHC desarrollaron cirrosis y al 12% (10) se le identificó hepatocarcinoma.

Se realizó genotipificación del virus de hepatitis C en el 53% (44) de los pacientes con infección crónica. El genotipo más frecuente fue el 1a, representando el 54.5% (24) de los casos en los que se realizó la genotipificación (Tabla 5).

Se documentó sólo un caso de infección crónica por virus de hepatitis B y C.

Respecto al grupo de personas que viven con VIH, al 3.3% (14) y al 7.7% (32) se le diagnosticó infección crónica por VHB y VHC, respectivamente.

VIII. DISCUSIÓN

El presente estudio es uno de los muy escasos análisis que reportan la seroprevalencia de anticuerpos anti-antígeno de superficie contra virus de hepatitis B en individuos adultos, que no sólo incluya personal de salud. Adicionalmente, describe el porcentaje de la población y grupos considerados de riesgo para la adquisición de infección por VHB que tienen evidencia serológica de inmunidad con VHB.

En la población incluida en este estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, la seroprevalencia de anticuerpos anti-AgsHB con una concentración por encima del límite detectable (≥ 2.5 mUI/mL) fue del 34.7%. Esta cifra es superior a la observada en una investigación que englobó a personal de la salud y que determinó una seroprevalencia del 19.33%.

La seroprevalencia de anticuerpos anti-AgsHB con una concentración ≥ 10 mUI/mL, la cual se considera cómo seroprotección, fue del 26.3% en el total de la población estudiada.

En un estudio que analizó la seroprotección en trabajadores de la salud posterior a la vacunación con el esquema recomendado de tres dosis fue del 73%(34). Esto coincide con lo encontrado en este estudio, en el que un 77.9% del personal de salud tiene seroprotección contra dicha infección.

En comparación al personal de salud, la seroprotección en población que no corresponde a este grupo es significativamente menor (24.2%).

La seroprevalencia para anticuerpos anti-core de hepatitis B contrasta con lo descrito en diversos estudios, ya que la encontrada en nuestra población fue mayor: 6.7%, en comparación al 3.3% reportado.

La prevalencia de infección crónica por VHB es similar a lo señalado en la literatura (<1%). La tasa de cronicidad (13.1%) probablemente resultó ser superior por tratarse de población con algún grado de inmunocompromiso. El desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma fue menor a lo precisado en las publicaciones.

La prevalencia de infección crónica por VHB y VHC es mayor en personas que viven con VIH en comparación con el resto de la población. Los hallazgos de este estudio son consistentes con la estimación de que alrededor del 6.2% de las personas que viven con VIH padecen infección crónica por VHC.

En nuestro país se han realizado múltiples estudios que han evaluado la seroprevalencia de marcadores de virus de hepatitis B y hepatitis C en diferentes poblaciones; sin embargo, no reportan la prevalencia de infección crónica y sus complicaciones.

A pesar de que el presente estudio tiene limitaciones por su naturaleza retrospectiva, agrega una perspectiva sobre la evidencia de inmunidad serológica contra VHB en la población, la prevalencia de los marcadores serológicos en el escrutinio de VHB y VHC, la determinación del diagnóstico de infección crónica, y la aparición de las complicaciones (cirrosis y hepatocarcinoma).

IX. CONCLUSIONES

El presente estudio remarca la importancia de fortalecer el programa de vacunación contra virus de hepatitis B dado que un muy bajo porcentaje de la población dispone de seroprotección contra dicha infección.

Aunque este estudio coincide con todos los análisis respecto a que nuestro país tiene una baja prevalencia de infección crónica por virus de hepatitis B, la exposición previa al virus, indicada por la presencia de anticuerpos anti-antígeno core total, correspondería a un área de prevalencia intermedia.

La prevención de la infección por virus de hepatitis B a través de la inmunización representa un área de oportunidad en el sistema de salud, ya que una vez que se establece la infección crónica, la resolución de esta es muy baja ya sea de forma espontánea o con prescripción de tratamiento antiviral.

A todo paciente al que se le detecte presencia de antígeno de superficie de hepatitis B, se le debe solicitar identificación de anticuerpos anti-hepatitis D.

Adicionalmente, se proporciona evidencia para llevar a cabo el escrutinio de infección por virus de hepatitis C en personas mayores de 18 años dado que la prevalencia es mayor al 0.1%. La detección temprana de la infección crónica permite proporcionar tratamiento oportuno y efectivo para evitar las complicaciones (cirrosis y hepatocarcinoma).

X. TABLAS

TABLA 1. Características clínicas de la población estudiada

Grupo	n	%
Población total	3 183	100
Mujer	1 722	54.1
Enfermedad hepática crónica	431	13.5
Enfermedad renal crónica	560	17.6
Hemodiálisis	228	7.2
Inmunocomprometido	1 474	46.3
Persona que vive con VIH	418	13.1
Personal de salud	122	3.8
Diabetes mellitus	565	17.8

TABLA 2. Resultado positivo de anticuerpos anti-antígeno de superficie de virus de hepatitis B (límite de detección ≥ 2.5 mUI/mL).

Grupo	Anticuerpos anti-AgsHB positivo	
	n	%
Población total	1 104	34.7
Mujer	553	32.1
Enfermedad hepática crónica	112	26
Enfermedad renal crónica	228	40.7
Hemodiálisis	108	47.4
Inmunocomprometido	566	38.4
Persona que vive con VIH	245	58.6
Personal de salud	106	86.9
Diabetes mellitus	105	18.5

TABLA 3. Evidencia de inmunidad contra virus de hepatitis B (anti-AgsHB \geq 10 mUI/mL).

Grupo	Anticuerpos anti-AgsHB positivo \geq 10 mUI/mL	
	n	%
Población total	837	26.3
Mujer	415	24.1
Enfermedad hepática crónica	77	17.9
Enfermedad renal crónica	158	28.2
Hemodiálisis	80	35.1
Inmunocomprometido	422	28.6
Persona que vive con VIH	199	47.6
Personal de salud	95	77.9
Diabetes mellitus	65	11.5

TABLA 4. Resultados de las pruebas de escrutinio para virus de hepatitis B y C

Marcador	Positivo		Indeterminado	
	n	%	n	%
AgsHB*	36 / 3 183	1.1	6 / 3 183	0.2
Anti-AgcHB\diamond	214 / 3 183	6.7	22 / 3 183	0.7
Anti-VHC\dagger	97 / 3 183	3	34 / 3 183	1.1

*AgsHB: Antígeno de superficie hepatitis B. \diamond Anti-AgcHB: Anticuerpos anti-antígeno core total hepatitis B. \dagger Anti-VHC: Anticuerpos totales hepatitis C.

TABLA 5. Frecuencia de los genotipos de virus de hepatitis C

Genotipo	n	%
1a	24	28.9
1b	7	8.4
2	5	6
2a	1	1.2
2b	1	1.2
3	3	3.6
4	3	3.6
No realizado	39	47

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yuen MF, Chen DS, Dusheiko GM, Janssen HLA, Lau DTY, Locarnini SA, et al. Hepatitis B virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Jun 7;4(18035):1–20.
2. Higuera de la Tijera F, Castro Narro GE, Velarde Ruiz Velasco JA, Cerda Reyes E, Moreno Alcántar R, Aiza Haddad I, et al. Asociación Mexicana de Hepatología A.C. Guía Clínica de Hepatitis B. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021 Oct 1;86(4):403–32.
3. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018 Apr 1;67(4):1560–99.
4. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HLY, Chen CJ, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Vol. 10, *Hepatology International*. Springer; 2016. p. 1–98.
5. Halabe Cherem J, Hamui Sutton A. El Ejercicio Actual de la Medicina. In: *El Ejercicio Actual de la Medicina* [Internet]. 2008 [cited 2022 Nov 8]. Available from: http://www.facmed.unam.mx/eventos/seam2k1/2008/mar_01_ponencia.html
6. Departamento de redacción médica de LatinComm S.A. México: País pionero en la producción local de vacunas. *Historia y avances de la vacunación en México*. Latest Review [Internet]. 2015 [cited 2022 Nov 8];1–8. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/400159/Varios_-_Historia_y_avances_de_la_vacunaci_n_en_M_xico.pdf
7. Van Damme P. Long-term Protection after Hepatitis B Vaccine. *Journal of Infectious Diseases*. 2016 Jul 1;214(1):1–3.
8. Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios. Ficha técnica: PROBIVAC-B [Internet]. Ciudad de México, México; 2019 Aug [cited 2022 Nov 8]. Available from: www.gob.mx/cofepris
9. Banatvala J, Van Damme P, Oehen S. Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory. *Vaccine* [Internet]. 2001;19:877–85. Available from: www.elsevier.com/locate/vaccine
10. Basireddy P, Avileli S, Beldono N, Gundela S. Evaluation of immune response to hepatitis B vaccine in healthcare workers at a tertiary care hospital. *Indian J Med Microbiol*. 2018 Jul 1;36(3):397–400.
11. Vesikari T, Finn A, Van Damme P, Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Segall N, et al. Immunogenicity and Safety of a 3-Antigen Hepatitis B Vaccine vs a Single-Antigen Hepatitis B Vaccine: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):1–13.
12. Koff RS. Immunogenicity of hepatitis B vaccines: implications of immune memory. *Vaccine*. 2002;20:3695–701.
13. Manns MP, Buti M, Gane E, Pawlotsky JM, Razavi H, Terrault N, et al. Hepatitis C virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 2;3:1–19.
14. WHO. Hepatitis C [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 31]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
15. Chung RT, Ghany MG, Kim AY, Marks KM, Naggie S, Vargas HE, et al. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and

- Treating Hepatitis C Virus Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2018 Oct 30;67(10):1477–92.
16. Sánchez Ávila J, Dehesa Violante M, Méndez Sánchez N, Bosques Padilla F, Castillo Barradas M, Castro Narro G, et al. Mexican consensus on the diagnosis and management of hepatitis C infection. *Ann Hepatol*. 2015;14(1):5–48.
 17. Dermont M, Sullivan R, Sibal B, Foster G, Mandal S. Hepatitis C diagnosis and management: a primary care and public health partnership approach. *British Journal of General Practice*. 2022 Feb 1;72(715):89–92.
 18. Department of HIV and Global Hepatitis Programme of the World Health Organization. *Global hepatitis report 2017*. Geneva; 2017.
 19. Valdespino JL, Conde-González CJ, Olaiz-Fernández G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia en México de la infección y el estado de portador de la hepatitis B en adultos. *Salud Publica Mex*. 2007;49(3):1–8.
 20. Vázquez Flores JA, Valiente Banuet L, Marín y López RA, Sánchez Guerrero SA. La seguridad de las reservas sanguíneas en la República Mexicana durante los años 1999 a 2003. *Revista de Investigación Clínica*. 2006 Mar;58(2):101–8.
 21. Carreto-Vélez MA, Carrada-Bravo T, Martínez-Magdaleno A. Seroprevalencia de VHB, VHC y VIH en donadores de sangre en Irapuato, México. *Salud Publica Mex [Internet]*. 2003;45(5):1–4. Available from: <http://www.insp.mx/salud/index.html>
 22. Rebeca F M, Rivera López F, Zavala Méndez C, Arenas Esqueda A. Prevalencia de seropositividad para VIH, hepatitis B y C en donadores de sangre. *Gac Méd Méx [Internet]*. 2004;140(6):657–60. Available from: www.medigraphic.com
 23. Luis Vázquez-Martínez J, Ofelia Coreño-Juárez M, Felipe Montaña-Estrada L, Atllan M, Gómez-Dantés H. Seroprevalence of hepatitis B in pregnant women in Mexico. *Salud Publica Mex [Internet]*. 2003 Jun;45(3):165–70. Available from: <http://www.insp.mx/salud/index.html>
 24. Esquivel CA, Arreola Valenzuela MÁ, Mercado Suárez MF, Andrade FE. Hepatitis B virus infection among inpatients of a psychiatric hospital of Mexico. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2005 Jul 29;1.
 25. Alvarado-Esquivel C, Sablon E, Martínez-García S, Estrada-Martínez S. Hepatitis virus and HIV infections in inmates of a state correctional facility in Mexico. *Epidemiol Infect*. 2005 Aug;133(4):679–85.
 26. Juárez Figueroa L, Uribe Salas F, Conde Glez C, Hernández Avila M, Olamendi Portugal M, Uribe Zúñiga P, et al. Low prevalence of hepatitis B markers among Mexican female sex workers. *Sex Transm Infect*. 1998 Dec;74(6):448–50.
 27. Hyams KC, Escamilla J, Romero RL, Alvarado EM, Giraldo NB, Papadimos TJ, et al. Hepatitis B infection in a non-drug abusing prostitute population in Mexico. *Scand J Infect Dis*. 1990;22(5):527–31.
 28. Garza Galván SG. *Gaceta del Senado: LXIII/3SPO-97/79407*. 2018 [cited 2022 Nov 8]. *Gaceta del Senado: LXIII/3SPO-97/79407*. Available from: https://www.senado.gob.mx/64/gaceta_del_senado/documento/79407
 29. Kao JH, Chen DS. Universal Hepatitis B Vaccination: Killing 2 Birds with 1 Stone. Vol. 121, *American Journal of Medicine*. 2008. p. 1029–31.

30. Ni YH, Chang MH, Jan CF, Hsu HY, Chen HL, Wu JF, et al. Continuing Decrease in Hepatitis B Virus Infection 30 Years After Initiation of Infant Vaccination Program in Taiwan. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016;14(9):1324–30.
31. Heeringa SG, Ziniel SI. Sample design and procedures for Hepatitis B immunization surveys: A companion to the WHO cluster survey reference manual [Internet]. Geneva; 2012 Apr. Available from: www.who.int/vaccines-documents/
32. Expand Programme on Immunization (EPI). Documenting the Impact of Hepatitis B Immunization: best practices for conducting a serosurvey [Internet]. 2011 Aug. Available from: www.who.int/vaccines-documents/
33. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Principales resultados del Censo de Población y Vivienda 2020. Estados Unidos Mexicanos [Internet]. Ciudad de México; 2022. Available from: www.inegi.org.mx
34. Pérez López J, García Elorriaga G, Del Rey Pineda G, Manjarrez Téllez B. Anticuerpos contra hepatitis B después de vacunación en trabajadores de la salud. *Salud Publica Mex*. 2011;53(3):205–2006.