

Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen **49**
Volume

Número **3**
Number

Julio-Septiembre **2002**
July-September

Artículo:

Core M marcador útil de hepatitis B en pacientes de hemodiálisis

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*

Core M marcador útil de hepatitis B en pacientes de hemodiálisis

Palabras clave: Hepatitis B, core total, core M, hemodiálisis, antígeno de superficie.

Keys words: Hepatitis B, total core, core M, hemodialysis, surface antigen.

Recibido: 12/01/2002
Aceptado: 18/02/2002

Luis Octavio Porras Núñez, * Rocío Balderas Ávila, ** Marisa Leija Guzmán, ** Carmen Mattar Olivo**

* Jefe de Laboratorio Clínico HGZ No. 1, IMSS.

** Laboratorio Clínico HGZ No. 1, IMSS.

Correspondencia:

Dr. Luis Octavio Porras Núñez
Laboratorio clínico HGZ No. 1, IMSS.
San Luis Potosí, S.L.P
Tel 01444 8124131 Ext. 186

Resumen

148

El virus de la hepatitis B es de distribución mundial y su único reservorio importante es el hombre, tiene prevalencia de 300 millones de portadores, de los cuales de 1 a 1.25 millones desarrollarán cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular. Existen grupos de riesgo donde la prevalencia es mayor, entre ellos se encuentran los adictos a drogas endovenosas, homosexuales, heterosexuales promiscuos y pacientes en programa de hemodiálisis. Hay estructuras en el virus que dan lugar a los marcadores serológicos HBsAg y su correspondiente anticuerpo HBsAc o Anti HBs. También está el antígeno de core codificado por el gen C, que no se detecta libre en la sangre, pero sí su correspondiente anticuerpo anti-HBc, que es un marcador epidemiológico ya que se mantiene de por vida. Además, si se determina la IgM frente al core, IgM-HBcAc, se obtiene el marcador más fiable de hepatitis B aguda. Finalmente, el HBeAg y su correspondiente anticuerpo HBeAc se utilizan como marcadores de pronóstico de la enfermedad. **Objetivo:** Establecer la incidencia de seroconversión de VHB en pacientes de un programa de hemodiálisis. **Material y método:** Se diseñó un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo que incluyó 128 pacientes mayores de 12 años seropositivos para HBcAc (IgG – IgM). A cada paciente se tomó una muestra que fue analizada con equipo automatizado AxSYM marca ABBOTT con metodología MEIA para determinar HBcAc (IgG – IgM) y HBsAg. A los pacientes con HbcAc positivo, HBs Ag negativo, se les realizó determi-

Summary

The hepatitis B virus has a worldwide distribution and its only important reservoir is man; it has a world prevalence of 300 million carriers of which from 1 to 1.25 million will develop hepatic cirrhosis or hepatocellular carcinoma. Risk groups exist where prevalence is greater, among them we found intravenous drug addicts, homosexuals, promiscuous heterosexuals and patients in hemodialysis program. There are structures in the virus which give place to the serologic markers HBsAg and its corresponding antibody HBsAc or AntiHBs. Also, there is the core antigen codified by the C gene, which is not detected free in blood, but its corresponding antibody anti-HBc is, which is an epidemiologic marker since it is maintained for life. Besides if the IgM is determined in front of IgM-HBcAc core, the most reliable marker is obtained for acute hepatitis B. Finally, the HBeAg and its corresponding antibody HBeAc are used as prediction markers (prognosis) of the disease. **Objective:** To establish the incidence of VHB serumconversion in patients of a hemodialysis program. **Material and method:** An observational, analytic, longitudinal and prospective study was designed which included 128 patients older than 12 years of age, serumpositive for HBcAc (IgG – IgM). A biopsy was obtained from each patient, which was analysed with an ABBOT AxSYM automatized equipment with MEIA methodology to determine HBcAc (IgG – IgM) and HBsAg. To the patients with positive HBcAc, negative HBs Ag, an HBcAc-IgM determination was realized. **Results:** Two

nación de HBcAc-IgM. **Resultados:** Se encontraron 2 pacientes con marcadores HBcAc total y HBcAc-IgM positivos, 78 con marcadores negativos para hepatitis B, 13 con marcadores positivos HBcAc y anti HBs, 12 con marcadores positivos HBsAg, HBcAc y HBeAg, 9 con marcadores positivos HBsAg y HBcAc, 9 con marcadores positivos para VHC, 2 con marcadores positivos para HBcAc, anti HBs, VHC y 3 con marcadores positivos para HBcAc y VHC. **Comentarios:** En nuestro estudio se demostró la confiabilidad de HBcAc-IgM como marcador de inicio y fase aguda de hepatitis B, se halló el HBcAc IgM positivo en 2 pacientes, al realizarse seguimiento a las 4 y 6 semanas se estableció la seroconversión de estos marcadores al encontrarse HBcAc total, HBcAc-IgM y HBsAg positivos.

Antecedentes

El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus ADN de la familia *Hepadnaviridae* con gran importancia social y sanitaria y de distribución mundial; existen alrededor de 300 millones de portadores del virus, de los cuales de 1 a 1.25 millones de individuos desarrollarán cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular. Hay grupos en donde la prevalencia es mayor, entre ellos se encuentran los adictos a drogas endovenosas, homosexuales, heterosexuales con múltiples parejas y los pacientes del programa de hemodiálisis.

En EUA en 1977 la incidencia nacional de infección por VHB entre los pacientes del programa de hemodiálisis era de 3%, para 1980 declinó a 1% y para 1989 a 0.1%.

La mayoría de las infecciones por VHB son subclínicas y gran porcentaje de estos pacientes tienen persistentemente VHB positivo.

Se distingue una serie de estructuras que dan lugar a los marcadores serológicos. En primer lugar el antígeno de superficie del virus, HBsAg o antígeno Australia, que es un marcador de infecciosidad y está codificado por el gen S; su correspondiente anticuerpo HBsAc o Anti-HBs confiere inmunidad. A continuación está el antígeno de core o nucleocápside, HBcAg, codificado por el gen C y que no se detecta libre en la sangre, pero sí su

patients with total HBcAc and HBcAc-IgM positive markers were found, 78 with negative markers for hepatitis B, 13 with HBcAc and anti HBs positive markers, 12 with HBsAg, HBcAc and HBeAg positive markers, 9 with HBsAg and HBcAc positive markers, 9 patients with HVC positive markers, 2 with HBcAc, anti HBs and HVC positive markers, and 3 with HBcAc and HVC positive markers. **Comments:** The reliability of HBcAc-IgM as an initial and acute phase marker for hepatitis B was demonstrated in our study; we found positive HBcAc-IgM in 2 patients, upon carrying out follow-up after 4-6 weeks the serum-conversion of these markers was established when finding total HBcAc, and positive HBcAc-IgM and HBsAg.

correspondiente anticuerpo llamado HBcAc que es un marcador epidemiológico, ya que suele mantenerse de por vida. Además, si se determina la IgM frente al core (IgM-HBcAc) se obtiene el marcador más fiable de la hepatitis B aguda. Por último se encuentra un antígeno soluble, el HBeAg y su correspondiente anticuerpo HBeAc que se utilizan como marcadores de pronóstico de la enfermedad, pues se correlacionan con el nivel de replicación del virus.

Las pruebas serológicas de hepatitis B aguda o la elevación de transaminasas sólo se acompañan de sintomatología en 25 a 30% de los casos; el tiempo de aparición y la duración de la seropositividad de HBsAg así como los títulos en que éste se encuentre varían. HBsAg no siempre se descubre en pacientes con enfermedad aguda, incluso con los métodos más sensibles. En ellos es posible diagnosticar hepatitis B al demostrar la aparición de novo de anti HBc, HBsAg o ambos, aproximadamente 10% de los enfermos con infección de hepatitis tipo B autolimitada tienen HBs durante la etapa aguda de la enfermedad, pero después de la recuperación no desarrollan títulos detectables de anti HBs o los presentan sólo de manera transitoria, sin embargo, como norma la infección por VHB casi siempre se demostrará por uno o más cambios serológicos HBsAg, anti HBs y anti HBc. La secuencia característica de sucesos en la infección por hepatitis B incluye: periodo de incubación, que dura en promedio 90 días,

con límites de entre 60 y 180 días. El HBsAg aparece por primera vez en el suero del sujeto varias semanas después de la exposición al virus, por lo general semanas antes de que haya demostración clínica de infección. Aunque existen reportes de casos que el antígeno se descubrió tan pronto como a los siete días o tan tarde como a los cuatro meses del contagio.

El único reservorio importante del virus de la hepatitis B es el hombre, su transmisión requiere de patrones específicos de contacto íntimo, aunque la sangre y sus derivados son la fuente de infección mejor documentada; también se ha detectado el HBsAg en heces, orina, bilis, lágrimas, semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo y líquido sinovial. El virus se trasmite también a través de utensilios y materiales contaminados en hospitales.

En relación a los antígenos y anticuerpos que se detecten, se puede especular sobre el estado de la infección, de aquí el interés de monitorear periódicamente a los pacientes del programa de hemodiálisis del Hospital General de Zona (HGZ) No. 1 de San Luis Potosí para establecer la incidencia de la posible seroconversión de HBcAc hacia HBsAg.

Objetivo del estudio

Establecer la incidencia de seroconversión de VHB en los pacientes del programa de hemodiálisis del HGZ No.1.

Material y métodos

Definición de variables

Variable dependiente: HBcAc positivo.

Definición operacional: incidencia de seroconversión de HBcAc positivo a HBsAg positivo en suero de pacientes en programa de hemodiálisis.

Variable independiente: pacientes seropositivos para HBcAc del programa de hemodiálisis del HGZ No. 1.

Escala de medición

Nominal

Diseño del estudio

Observacional, analítico, longitudinal y prospectivo.

Programa de trabajo

Se analizaron los sueros de los pacientes del programa de hemodiálisis con determinación serológica para hepatitis B mediante HBcAc (IgG-IgM) positivo, HBs negativo, que aceptaron participar en el estudio durante los meses de enero a julio del año 2001. Las muestras fueron tomadas por el investigador principal y el investigador asociado médico residente.

Previo a cualquier actividad de este proyecto, el investigador principal y asociados explicaron al paciente el motivo del estudio y el procedimiento a realizar; se solicitó la firma de consentimiento informado, por el HGZ No. 1.

Universo de trabajo

Pacientes del programa de hemodiálisis que acudieron al HGZ No. 1 durante los meses de enero a julio del 2001.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 12 años de edad seropositivos para HBcAc (IgG-IgM) inscritos en el programa de hemodiálisis del HGZ No. 1, aceptación por escrito de ser parte del estudio.

Criterios de no inclusión

Pacientes que no desearon participar en el estudio.

Metodología

A todo paciente que cumplió con los criterios de inclusión se le hicieron preguntas de la hoja de re-

copilación de datos para obtener información y poder ubicar al paciente en grupos de sexo y edad.

- Se utilizaron guantes y cubrebocas
- Se identificaron los tubos de tapón rojo con número progresivo y nombre del paciente, marcándose con plumón de tinta roja.
- La muestra se tomó con camisa y aguja vacutainer.
- Las muestras se dejaron reposar hasta que inició el proceso de coagulación de la misma para poder ser centrifugada y llevar a cabo la separación del suero que fue analizado.
- El suero se procesó en equipo automatizado AxSYM con metodología MEIA para HBcAc, IgG, IgM, HBsAg corriéndose las pruebas con sus respectivas calibraciones y controles.

Recursos materiales

1. Hoja de recopilación de datos
2. Marcador de tinta roja
3. Tubos de tapón rojo sin anticoagulante
4. Guantes desechables
5. Camisa y aguja vacutainer desechables
6. Ligadura
7. Torundas
8. Alcohol.

Recursos físicos y humanos

Los pacientes del programa de hemodiálisis fueron captados en el HGZ No.1 durante sus sesiones programadas.

Se utilizaron los recursos físicos y humanos de la sección de inmunología especial del laboratorio del HGZ No.1 sin generar costo adicional ya que el material y reactivos se tienen en existencia y en cantidad suficiente, pues son parte del protocolo de manejo del paciente en hemodiálisis la determinación serológica de hepatitis B.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se analizaron por medio de estadística descriptiva.

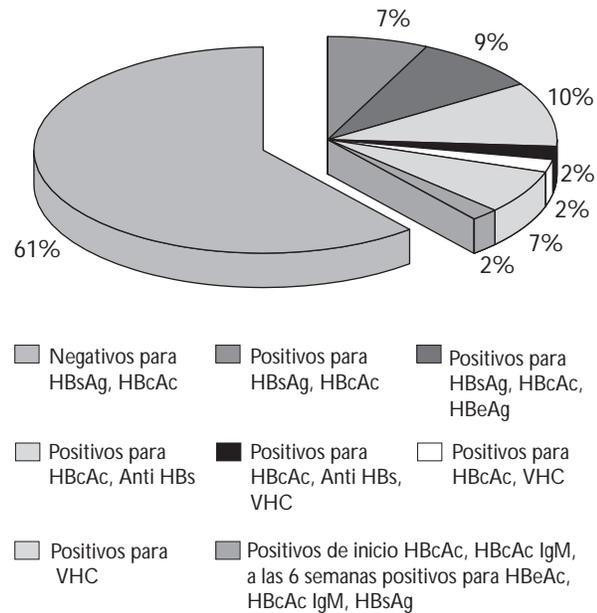


Figura 1. Resultados obtenidos de 128 pacientes incluidos en un programa de hemodiálisis a quienes se les practicó serología para hepatitis B.

Consideraciones éticas

El presente estudio se apegó a las normas de la Ley de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en humanos, y no se inició ningún procedimiento hasta:

1. Contar con la aprobación del comité local de investigación y ética del HGZ No.1.
2. Contar con la carta de consentimiento informado con la forma del paciente, dos testigos y la firma del investigador principal.

Resultados

Se muestrearon 128 pacientes de los cuales 68 fueron del sexo masculino y 60 del sexo femenino.

- Setenta y ocho pacientes tuvieron marcadores negativos para hepatitis B (HBsAg, HBcAc).
- Dos con marcadores positivos de inicio HBcAc, HBcAc IgM, en los cuales a las seis semanas encontramos positivos HBcAc, HBcAc IgM y HBsAg.

- Nueve pacientes tuvieron marcadores positivos para HBsAg y HBcAc.
- Doce pacientes con marcadores positivos para HBsAg, HBcAc y HBeAg.
- Trece pacientes con marcadores positivos para HBcAc y Anti-HBs.
- Dos pacientes con marcadores positivos para HBcAc, Anti HBs y VHC.
- Tres pacientes con marcadores positivos para HBcAc y VHC.
- Nueve pacientes con marcadores positivos para VHC (figura 1).

Comentarios

1. En nuestro estudio se demostró la confiabilidad de HBcAc IgM como marcador de inicio y fase aguda de hepatitis B; se halló el HBcAc IgM positivo en dos pacientes al realizarse seguimiento a las 4 y 6 semanas se estableció la seroconversión de estos marcadores pues se encontraron HBcAc total, HBcAc IgM, HBsAg positivos.
2. A todos los pacientes con serología negativa para hepatitis B se les canalizó al servicio de medicina preventiva para llevar a cabo el inicio de su esquema de vacunación para hepatitis B.
3. A los doce pacientes con marcadores positivos de hepatitis B crónica HBsAg, HBcAc, HBeAg se les canalizó al servicio de gastroenterología para su control y manejo.
4. A los nueve pacientes que tuvieron marcadores positivos de hepatitis B aguda HBsAg, HBcAc se les dio seguimiento y sólo uno de ellos pasó a la fase crónica.
5. A los nueve pacientes con marcadores positivos para VHC se les canalizó al servicio de gastroenterología para su control y manejo.
6. La incidencia de hepatitis B en nuestros pacientes fue de 16%, mayor de la reportada en EUA

hasta 1989, que era del 0.1% en pacientes que recibían terapia sustitutiva en hemodiálisis.

Referencias

1. Miriam J, Alter Pho, and Eric E. Mast. MD, MPH. *Viral Hepatitis, Gastroenterology Clinics of America*. 1994; 23(3): 441-445.
2. Mc Quillan GM, Coleman PJ, Krugzon-Moran D et al. Prevalence of hepatitis B virus infection in the United States: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1676 trough 1994 (see comments). *Am J Public Health* 1999; 89: 14-18.
3. Alter MJ, Gerenty RJ, Smallwood L et al. Sporadic non-A, non-B hepatitis frequency and epidemiology in and urban United States Population. *J Infect Dis* 1982; 145: 886-893.
4. Alter MJ, Coleman, Alexander WJ et al. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA* 1989; 262: 1201.
5. Francis DP, Hadler SC, Prendergast TJ et al. Occurrence of A, B in the United States: CDC Sentinel Country Hepatitis Study I. *Am J Med* 1984; 76: 89.
6. Understanding your hepatitis B blood test, <http://www.hepb.org/bloodtest.html>
7. CDC, hepatitis B virus infection among hemodialysis patients, morbidity and mortality weekly report, April 12, 1996; Vol.45 No. 14.
8. CDC, Hospital infections program viral hepatitis investigations and control series November 1977. <http://www.cde.gov/incidedhip/control.htm>
9. Tiollais P, Charmany P, Vyas GN. Biology of hepatitis B virus. *Science* 1981; 213: 406.
10. Gerlich WH, Thomssen R. Terminología, estructura y diagnóstico de laboratorio de los virus de la hepatitis. En: Rodes J, Berhamow JP, Birchoo J, Mc Intire N y Rizzeto M (eds). *Tratado de hepatología clínica*. Masson-Salvat Medicina 1993: 627.
11. Maureen M. Jonas, MD. *Viral hepatitis, clinics in liver disease*. 2000; 4(4): 85:871.
12. Hillis MD, Hillis A, Walker G. Hepatitis B surface antigenemia in renal transplant recipients. *JAMA* 1979; 242: 329-332.
13. Centers for disease control: public health service inter-agency guidelines for screening donors of blood, plasma, organs, tissues, and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C. *MMWR* 1991; 40 (RR-4): 1-17.
14. Margarita Dohesa Violante. *Hepatitis aguda, temas de medicina interna: hepatitis, cirrosis y cáncer hepático*. Asociación de Medicina Interna de México. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996; IV(2): 317:341.
15. Hoofnagle JH, Gerety RJ, Barker LF. Antibody to hepatitis B virus core in man. *Lancet* 1973; 1: 869.
16. Francis DP, Favero MS, Maynard JE. Transmission of hepatitis B virus. *Sem Liv Dis* 1981; 1: 27.
17. Szmunes W. Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B. *Am J Pathol* 1975; 81: 629.
18. *De la Investigación en Seres Humanos*. En: Ley General de Salud. Décima Edición. México: Edit. Porrúa 1993; 424-425.