

# Serorreactividad al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B en diversos grupos de población de la ciudad de Durango, México

Cosme Alvarado-Esquivel,<sup>a\*</sup> Antonio Sifuentes-Álvarez,<sup>a</sup> José Francisco Pérez-Ochoa,<sup>a</sup> Nora García-Corral,<sup>a</sup> Alfredo Rodríguez-Briones,<sup>b</sup> José Luis González-Castañeda,<sup>c</sup> Citlaly María Teresa Alonso-Muñoz<sup>c</sup> y Antonio Bracho-Huemoeller<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Medicina, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, México

<sup>b</sup>Centro Estatal de Transfusión Sanguínea y <sup>c</sup>Centro de Salud 1, Secretaría de Salud, Durango, Durango, México

Recibido en su versión modificada: 04 de junio de 2008

Aceptado: 06 de junio de 2008

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la seroprevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en diversos grupos de la población de la ciudad de Durango, México.

**Material y métodos:** Estudio observacional y comparativo en seis grupos de población en un total de 775 personas adultas en la ciudad de Durango, México. Los grupos estudiados fueron 141 sexoservidoras registradas, 100 estudiantes de medicina, 150 donadores de sangre, 104 solicitantes de certificados médicos, 100 mujeres embarazadas, y 180 adictos a drogas. Se analizó el suero de los participantes para detectar el HBsAg mediante ensayo inmunoenzimático. La confirmación del HBsAg se realizó mediante prueba de neutralización.

**Resultados:** De 775 personas, 13 (1.7%) fueron positivas al ensayo inmunoenzimático y solo una (0.1%) resultó positiva a la prueba confirmatoria. Este caso confirmado fue un adicto a drogas con antecedentes de cirugía y viajes nacionales y al extranjero.

**Conclusiones:** La seroprevalencia de HBsAg en diversos grupos de la población de la ciudad de Durango, México, es baja, es comparable o más baja a las informadas en otras ciudades de México. Se recomienda realizar la prueba confirmatoria del HBsAg por la baja especificidad del ensayo inmunoenzimático.

## Palabras clave

Virus de la hepatitis B, hepatitis

## SUMMARY

**Objective:** To determine the seroprevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in several groups of populations in Durango City, Mexico.

**Methods:** An observational and comparative study was conducted in 6 groups of population in a total of 775 persons in Durango City, Mexico. The groups studied were 141 registered female sex workers, 100 medical students, 150 blood donors, 104 persons applying for medical certificates, 100 pregnant women, and 180 drug addicts. Serum samples of participants were analyzed for HBsAg by an immunoassay. HBsAg confirmation was performed by neutralization assay.

**Results:** Out of the 775 participants, 13 (1.7%) were positive by the immunoassay, and only 1 (0.1%) resulted positive by the confirmatory assay. This positive case was a drug addict and had a history of surgery and national and international trips.

**Conclusions:** The seroprevalence of HBsAg in several groups of population in Durango City is low; the seroprevalence is comparable to or lower than those informed in other Mexican cities. It is strongly recommended to perform the HBsAg confirmation test due to low specificity of the immunoassay.

## Key words

Hepatitis B virus, hepatitis

## Introducción

El virus de la hepatitis B (VHB) es causa importante de hepatitis aguda, hepatitis crónica, cirrosis y cáncer de hígado.<sup>1-4</sup> Su distribución es amplia, y se ha estimado que existen aproximadamente 350 millones de personas infectadas en el mundo.<sup>5</sup> El VHB se transmite por diversas vías incluyendo la vertical, la sexual y la parenteral.<sup>6-8</sup> La prevalencia de infección crónica varía sustancialmente en diver-

sos países. Se considera una prevalencia global baja de infección crónica por el VHB cuando la frecuencia es menor a 2%, intermedia con frecuencia entre 2 y 7%, y alta cuando la frecuencia es igual o mayor a 8%.<sup>9</sup>

Aun cuando se ha informado ampliamente que la infección por el VHB es causa importante de morbilidad y mortalidad y que esta infección existe en numerosos países, la epidemiología de la infección por el VHB ha sido poco explorada en México en general, y en la ciudad de Durango

\*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Cosme Alvarado-Esquivel. Facultad de Medicina, Av. Universidad y Fanny Anitua s/n, 34000 Durango, Durango, México. Tel. y fax: (618) 812 8009. Correo electrónico: alvaradocosme@yahoo.com

en particular. Con excepción de los donadores de sangre, no se realiza rutinariamente algún examen serológico para detectar la infección por VHB en otros grupos de población en Durango. Por ejemplo, no se realizan pruebas en las sexoservidoras, que tienen alto riesgo de infección y de transmisión a sus clientes, ni en las mujeres embarazadas con riesgo de transmitir la infección al producto. Por lo tanto, no hay informes estadísticos en Durango sobre la prevalencia de infección por el VHB en mujeres embarazadas, adictos a drogas, personas dedicadas al sexoservicio, ni otros grupos de la población. Se desconocen igualmente las características sociodemográficas o epidemiológicas de las personas infectadas.

La infección por el virus de la hepatitis B representa un desafío para el clínico debido a su curso subclínico en la mayoría de las personas infectadas, quienes son capaces de transmitir la infección agravando este problema de salud pública. En este estudio exploratorio buscamos determinar la seroprevalencia del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) en diversos grupos de población de la ciudad de Durango, México, e intentamos identificar las características de las personas asociadas a la infección.

## Material y métodos

*Diseño y periodo de estudio:* Se llevó a cabo un estudio epidemiológico observacional y comparativo, durante los años 2006 y 2007.

*Población:* 775 personas de seis grupos de la ciudad de Durango: 141 sexoservidoras registradas, 100 estudiantes de medicina, 150 donadores de sangre, 104 solicitantes de certificados médicos, 100 mujeres embarazadas y 180 adictos a drogas.

*Criterios de inclusión:* Los generales para los grupos estudiados fueron edad de 18 años o más, de uno u otro sexo, de cualquier nivel socioeconómico, habitantes de la ciudad de Durango y que aceptaran participar en el estudio. En el grupo de sexoservidoras, además se consideraron los siguientes criterios de inclusión: haberse dedicado al sexoservicio durante por lo menos tres meses y estar registrada en la Dirección Municipal de Salud Pública y Medio Ambiente. En el grupo de estudiantes de Medicina se consideró también el siguiente criterio de inclusión: ser estudiante inscrito en alguno de los 10 semestres de la carrera de médico cirujano de la Facultad de Medicina de la Universidad Juárez del Estado de Durango. En el grupo de donadores de sangre se incluyó ser donador voluntario del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea de la Secretaría de Salud de Durango. En el grupo de solicitantes de certificados médicos se consideró, además, ser solicitante de certificado de salud en el Centro de Salud 1 de la ciudad de Durango. En el grupo de mujeres embarazadas un criterio de inclusión más fue estar en control prenatal en el Hospital General de la Secretaría de Salud de la ciudad de Durango. Finalmente, en el grupo de adictos a drogas se consideró tener antecedente de consumo de drogas y estar registrado en algún grupo de rehabilitación de drogadictos en la ciudad de Durango.

*Cuestionario:* A todos los participantes se les aplicó un cuestionario para obtener datos sociodemográficos y epidemiológicos importantes como lugar de origen, nivel socioeconómico, antecedentes familiares de hepatitis, transfusionales, traumáticos y quirúrgicos, así como antecedentes de haber sido tratados mediante acupuntura, punciones en las orejas, tatuajes, uso de drogas, enfermedades de transmisión sexual, no uso de condón, alcoholismo, promiscuidad sexual, prácticas homosexuales o bisexuales, hemodiálisis, y viajes nacionales o al extranjero.

*Pruebas de laboratorio:* Los sueros de los participantes fueron analizados para detectar el HBsAg mediante ensayo inmunoenzimático ETI-MAK-4 fabricado por DiaSorin® (Saluggia, Italia). Los sueros positivos al ensayo inmunoenzimático fueron adicionalmente analizados para confirmar la presencia de HBsAg. La confirmación de la presencia de HBsAg en suero se realizó mediante neutralización HBsAg Confirmatory Test fabricado por DiaSorin® (Saluggia, Italia). En ambas pruebas se siguieron las instrucciones del fabricante y se incluyeron controles positivos y negativos.

*Aspectos éticos:* La participación en el estudio fue voluntaria y se obtuvo una carta de consentimiento informado de los participantes. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de la Secretaría de Salud de la ciudad de Durango. Se cumplió con las normas de ética establecidas en los principios de la Declaración de Helsinki (versión 2004).

*Análisis estadístico:* Los datos se analizaron con la ayuda de los paquetes computacionales Epi-Info versión 3.3.2 y Microsoft Excel.

## Resultados

*Datos sociodemográficos:* De los 775 participantes, 382 (49.3%) fueron mujeres y 393 (50.7%) fueron hombres. La edad promedio en las sexoservidoras fue de 23.4 años, en los estudiantes de medicina de 20.3 años, en los donadores de sangre de 30.3 años, en los solicitantes de certificados médicos de 28.7 años, en las mujeres embarazadas de 24.7 años, y en los adictos a drogas de 28.2 años. La mayoría de las personas (73.4%) pertenecía a nivel socioeconómico medio, 21.9% a nivel bajo y 4.7% a nivel alto. En cuanto al lugar de origen de los participantes, la mayoría (89.4%) nació en el estado de Durango, 9.7% en otros estados de la república mexicana y 0.9% en el extranjero.

*Serorreactividad al HBsAg y seroprevalencia:* De los 775 participantes estudiados, 13 (1.7%) fueron positivos al HBsAg mediante el ensayo inmunoenzimático ETI-MAK-4. Los sueros de estos 13 participantes con resultados positivos al ensayo inmunoenzimático fueron adicionalmente analizados para confirmar la presencia de HBsAg mediante neutralización HBsAg Confirmatory Test. Esta prueba fue positiva en solo un caso. Por lo tanto, la seroprevalencia general del HBsAg fue de 0.1%. En el cuadro I se muestran los resultados de las pruebas de laboratorio en los diversos grupos estudiados. El caso positivo correspondió a una persona del grupo de adictos a drogas y la prevalencia en este grupo fue

**Cuadro I.** Grupos de población estudiados y reactividad al HBsAg

Grupos	Personas incluidas (n)	Hombres/ mujeres (n)	Edad promedio (años)	Personas positivas al HBsAg mediante inmunoensayo (n)	Personas positivas al HBsAg mediante prueba confirmatoria (n)
Sexoservidoras	141	-/141	23.4	0	-
Estudiantes de medicina	100	38/62	20.3	2	0
Donadores de sangre	150	131/19	30.3	0	-
Solicitantes de certificados médicos	104	59/45	28.7	0	-
Mujeres embarazadas	100	-/100	24.7	3	0
Adictos a drogas	180	165/15	28.2	8	1
Total	775	393/382	26.3	13	1

entonces de 0.5%. Este caso positivo fue un hombre de nivel socioeconómico bajo, de 36 años de edad, casado, nacido en la ciudad de Durango, profesionista y con ocupación de comerciante. Además, había salido del país a los Estados Unidos Americanos y a diversos lugares dentro del territorio nacional. Refirió consumo de drogas en sus viajes nacionales, consumo diario de drogas inhaladas por 18 años, y antecedentes positivos a tabaquismo y alcoholismo. Negó el uso de drogas intravenosas. Respecto a sus prácticas sexuales refirió ser heterosexual y uso de condón, negó promiscuidad sexual y antecedente de enfermedad de transmisión sexual. Igualmente refirió antecedente quirúrgico positivo y negó antecedentes transfusionales, de trasplantes, de punciones (*piercing*) y de hemodiálisis.

## Discusión

En este estudio encontramos una prevalencia de serorreactividad al HBsAg de 0.1% en diversos grupos de población de la ciudad de Durango, México. Cabe destacar que esta prevalencia se basa en resultados de la prueba de neutralización confirmatoria para la presencia del HBsAg en suero, la cual es más fidedigna y genera una estadística más confiable que las basadas únicamente en pruebas inmunoenzimáticas de rutina. De hecho, si se hubiera considerado únicamente la prueba inmunoenzimática, la prevalencia sería erróneamente de 1.7% (13/775), la cual pudiera generar conclusiones epidemiológicas equivocadas. Los resultados de la prueba de neutralización obtenidos en este estudio generan preocupación por la alta frecuencia (92.3%) de resultados falsos positivos al HBsAg. De los 13 casos positivos al ensayo inmunoenzimático, solamente uno se confirmó positivo por neutralización. Esto tiene implicaciones importantes, por ejemplo: en un banco de sangre pudiera desecharse sangre positiva a la prueba pero en realidad sin HBsAg y probablemente sin riesgo de transmitir la infección. Igualmente, personas con resultado falso positivo pudieran erróneamente excluirse como candidatos a donación de órganos, o quizás pudieran sufrir injustificadamente rechazo en algún trabajo o por su pareja.

La prevalencia encontrada en donadores de sangre en este estudio (0.1%) es comparable a la identificada en

donadores de sangre del sur del país (Mérida, Yucatán), donde se informó 0.2%.<sup>10</sup> La baja seroprevalencia de HBsAg en donadores de sangre es esperable, ya que los requisitos para donar sangre generalmente excluyen a candidatos de donantes con alto riesgo de infección para VHB. La seroprevalencia de HBsAg en mujeres embarazadas en Durango fue más baja que la informada en otras ciudades del noreste y sureste de México, donde se ha encontrado 1.2 y 2.5%, respectivamente.<sup>11</sup> La baja prevalencia en sexoservidoras de Durango es comparable a 0.2% indicada en un grupo de población similar de la ciudad de México.<sup>12</sup> En estudiantes de medicina, nuestra prevalencia fue igualmente baja que la señalada en un estudio en estudiantes de nuevo ingreso de la Facultad de Medicina de Nuevo León.<sup>13</sup>

En el presente estudio epidemiológico exploramos grupos de población no analizados previamente en la ciudad de Durango. En dos investigaciones anteriores en la ciudad de Durango, una en pacientes con enfermedad hepática aguda y crónica de tres hospitales públicos y otra en internos del centro de rehabilitación social, se encontró una seroprevalencia de HBsAg baja.<sup>14,15</sup> Por lo tanto, los resultados de estos estudios indican que la seroprevalencia de HBsAg en habitantes de la ciudad de Durango es baja. Por otro lado, en un estudio en pacientes psiquiátricos de un hospital de salud mental público de la ciudad de Durango, la serorreactividad al HBsAg resultó más alta (7.1%).<sup>16</sup> Sin embargo, los casos positivos no fueron confirmados mediante prueba de neutralización.

En el presente estudio no fue posible establecer estadísticamente alguna asociación entre alguna característica sociodemográfica o epidemiológica y la infección, debido a la muy baja frecuencia de serorreactividad al HBsAg. No obstante, resulta interesante observar que el único caso positivo al HBsAg tenía antecedente de viajes nacionales y al extranjero. Esta característica fue previamente asociada con la serorreactividad al HBsAg en pacientes con enfermedad hepática de la ciudad de Durango.<sup>14</sup> Esto resalta la importancia de este antecedente y orienta a especular que la infección por el VHB en el caso positivo encontrado fue posiblemente adquirida fuera de Durango. Por otro lado, aparte del antecedente de viajes, el único antecedente que pudiera estar relacionado fue una cirugía previa.

La presente investigación se basó en la determinación del HBsAg y no en otros marcadores de infección. El HBsAg

es considerado el mejor marcador serológico para el diagnóstico de infección por el VHB, es eficiente y razonable en cuanto a costo-efectividad ya que detecta infecciones agudas y crónicas.<sup>17</sup> A diferencia de los marcadores de anticuerpos contra el VHB, el HBsAg ayuda a identificar a los potenciales transmisores de la infección.

En conclusión, se encontró que la seroprevalencia de HBsAg en diversos grupos de población de la ciudad de Durango es baja, comparable o más baja a las informadas en otras ciudades de México. Se recomienda la realización de la prueba confirmatoria del HBsAg por la alta frecuencia de resultados falsos positivos obtenidos mediante el ensayo inmunoenzimático.

## Referencias

1. **Tran TT, Martín P.** Hepatitis B: Epidemiology and natural history. *Clin Liver Dis* 2004;8:255-266.
2. **Pol S.** Epidemiology and natural history of hepatitis B. *Rev Prat* 2005;55:599-606.
3. **Rawls RA, Vega KJ.** Viral hepatitis in minority America. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:144-151.
4. **Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A, Dehesa M, Juárez A, Castañeda B, et al.** Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol* 2004;3:30-33.
5. **Custer B, Sullivan SD, Hazlet TK, Iloeje U, Veenstra DL, Kowdley KV.** Global epidemiology of hepatitis B virus. *J Clin Gastroenterol* 2004;38 (Suppl): S158-S168.
6. **Ranger-Rogez S, Denis F.** Hepatitis B mother-to-child transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004;2:133-145.
7. **Tang S, Lai KN.** Chronic viral hepatitis in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2005;9:169-179.
8. **Tanaka J.** Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000;18(Suppl 1): S17-S19.
9. **Maddrey WC.** Hepatitis B: An important public health issue. *J Med Virol* 2000;61:362-366.
10. **García-Montalvo BM.** Seropositivity of HIV, HBV, HCV and Treponema pallidum in blood donors in southeast Mexico. *Rev Invest Clin* 2006;58:567-572.
11. **Vázquez-Martínez JL, Coreño-Juárez MO, Montaña-Estrada LF, Attlan M, Gómez-Dantés H.** Seroprevalence of hepatitis B in pregnant women in Mexico. *Salud Publica Mex* 2003;45:165-170.
12. **Juárez-Figueroa L, Uribe-Salas F, Conde-González C, Hernández-Ávila M, Olamendi-Portugal M, Uribe-Zúñiga P, et al.** Low prevalence of hepatitis B markers among Mexican female sex workers. *Sex Transm Infect* 1998;74:448-450.
13. **Flores-Castañeda MS, García-Méndez BL, Tijerina-Menchaca R.** HCV and HBV seropositivity in university students of the State of Nuevo León, México. *Rev Gastroenterol Mex* 1996;61:327-331.
14. **Alvarado-Esquivel C, Arellano-Santos CV, Salazar-Arana JL, Mercado-Suárez MF.** Prevalence of hepatitis B virus infection in patients suffering from acute and chronic liver disease in three public hospitals in Durango, Mexico. *Gac Med Mex* 2006;142:447-450.
15. **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;4:679-685.
16. **Alvarado-Esquivel C, Arreola-Valenzuela MA, Mercado-Suárez MF, Espinoza-Andrade F.** Hepatitis B virus infection among inpatients of a psychiatric hospital of Mexico. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2005;1:10.
17. **Lau DT, Hewlett AT.** Screening for hepatitis A and B antibodies in patients with chronic liver disease. *Am J Med* 2005;118 (Suppl 10A):28S-33S.