

# Marcadores serológicos de infección y exposición a la hepatitis B en donantes voluntarios de sangre

## *Serological markers of infection and exposure to hepatitis B in voluntary blood participants*

Sánchez Frenes Pedro,\* San José Fina Arelys,† Simó Agüero Yoandra,§  
Castillo Monzón Enrique,|| Sánchez María de Jesús,¶ Nieves Armas Rodney Kidman\*\*

### Palabras clave:

Donantes de sangre, pruebas serológicas, virus de la hepatitis B, inmunización, infecciones transmitidas por transfusión.

### Keywords:

Blood donors, serological tests, hepatitis B virus, immunization, infections transmitted by transfusion.

\* Doctor en Medicina. Especialista de 2º grado en Laboratorio Clínico. Profesor auxiliar. Máster en Salud Pública. Investigador agregado. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos, Cuba.  
† Licenciada en Tecnología de la Salud. Perfil Laboratorio Clínico. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos, Cuba.  
‡ Licenciada en Tecnología de la Salud. Perfil Medicina Transfusional. Profesora instructora. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos, Cuba.  
§ Ingeniero Químico. Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos, Cuba.  
¶ Doctora en Medicina. Especialista de 2º grado en Bioquímica

### RESUMEN

**Introducción:** Conocer el comportamiento de marcadores serológicos de infección y exposición al virus de la hepatitis B (VHB) en donantes de sangre constituye una manera de apreciar los resultados del Programa Nacional de Inmunización y ponderar de manera indirecta la seguridad de la sangre para transfusiones. **Objetivo:** Determinar la incidencia del antígeno de superficie (HBsAg) y de los anticuerpos contra el core del virus de la hepatitis B (anti-HBc total) en donantes de sangre a más de dos décadas de la implementación de la vacuna contra ese virus en Cuba. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo con 220 donantes de sangre de la provincia de Cienfuegos, seleccionados de forma aleatoria simple durante los meses de enero a mayo de 2019. Éstos fueron clasificados de acuerdo al sexo, grupos de edades y municipio de procedencia. A todos se les realizaron los ensayos para el HBsAg y anti-HBc total. **Resultados:** No existió ningún caso positivo al HBsAg. La prevalencia de anti-HBc fue de 9.54% (21/220), con incremento significativo con la edad. No se encontró ningún caso de HBsAg y anti-HBc positivo en los individuos nacidos después de la introducción de la vacunación contra el VHB. **Conclusiones:** En los donantes estudiados la prevalencia de marcadores serológicos de la hepatitis B es baja y de cero en aquellos nacidos después de introducida la vacuna contra el VHB. El riesgo de transmisión de ese virus por el uso de transfusiones o hemoderivados debe reducirse, debido a que la población de donantes seguirá sustituyéndose por individuos inmunizados. Todo ello contribuye a la eliminación de la hepatitis B como problema de salud en Cuba.

### ABSTRACT

**Introduction:** Knowing the behavior of serological markers of infection and exposure to hepatitis B virus in blood donors is a way of appreciating the results of the National Immunization Program and indirectly weighing the safety of blood for transfusions. **Objective:** Describe serological markers of the hepatitis B in blood donors. **Material and methods:** A descriptive study was conducted to determine the prevalence of hepatitis B virus (HBV) markers (HBsAg and total anti-HBc) in 220 blood donors from the province of Cienfuegos selected in a simple random way during the months of January to May 2019. **Results:** There was no positive case for HBsAg. The prevalence of anti-HBc was 9.54% (21/220), with a significant increase with age. No cases of HBsAg and anti-HBc positive were found in individuals born after the introduction of HBV vaccination in the country. **Conclusions:** In the donors studied, the prevalence of serological markers of hepatitis B is low and nil in those born after vaccination against HBV. Therefore, the risk of HBV transmission due to the use of transfusions or blood products must be reduced, because the donor population will continue to be replaced by immunized individuals. All this contributes to the elimination of hepatitis B as a health problem in Cuba.



**Citar como:** Sánchez FP, San José FA, Simó AY, Castillo ME, Sánchez MJ, Nieves ARK. Marcadores serológicos de infección y exposición a la hepatitis B en donantes voluntarios de sangre. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (2): 76-80. doi: 10.35366/95550

Clínica. Profesora auxiliar. Máster en Enfermedades Infecciosas. Investigadora agregada. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. \*\* Licenciado en Tecnología de la Salud. Perfil Laboratorio Clínico. Profesor asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba.

**Correspondencia:**  
**Pedro Sánchez Frenes**  
**E-mail:** pedrosf@jagua.cfg.sld.cu

**Recibido:**  
 16/01/2020  
**Aceptado:**  
 30/04/2020

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un importante problema mundial de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo y las pone en riesgo de padecer las secuelas de la infección crónica, como cirrosis y cáncer hepático.<sup>1</sup>

No obstante, de acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la puesta en marcha de programas de vacunación contra la hepatitis B en zonas muy endémicas de todo el mundo ha contribuido a la disminución de la prevalencia del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y de la incidencia de cáncer hepático.<sup>1</sup>

Para estudiar la infección por este virus se utilizan parámetros bioquímicos, serológicos, virológicos, morfológicos e histológicos. Debido a que el VHB no crece con facilidad en los cultivos celulares, las pruebas serológicas para la detección de sus antígenos y anticuerpos específicos, así como el ADN viral, son las herramientas más empleadas para el diagnóstico de la infección.<sup>2</sup>

De ese modo, en la hepatitis B se identifican tres sistemas de antígeno-anticuerpo útiles para el diagnóstico, pronóstico y evolución de la enfermedad: HBsAg/anti-HBsAg (antígeno de superficie de la hepatitis B/anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B), anticuerpos IgM e IgG al HBeAg (anticuerpos contra el antígeno core del virus de la hepatitis

B) y HBeAg/anti-HBeAg (antígeno e del virus de la hepatitis B/anticuerpos contra el antígeno e del virus de la hepatitis B). El comportamiento de estos marcadores serológicos varía en el tiempo, según la evolución de la enfermedad (*Figura 1*).

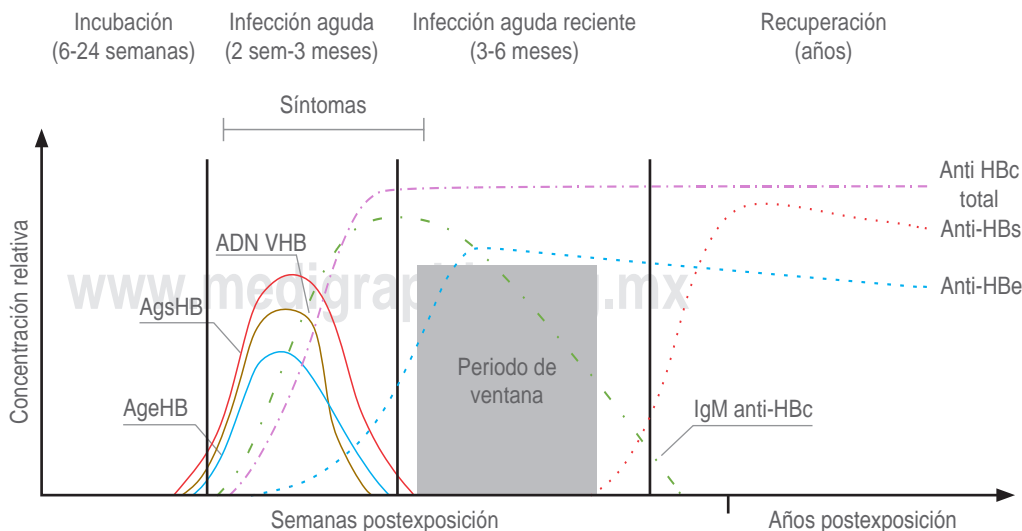
**HBsAg.** Primer antígeno detectable en sangre luego de la infección. Aparece en el suero desde el periodo de incubación y alcanza su máxima concentración cuando se inician los síntomas y comienzan a elevarse las aminotransferasas. Su detección indica infección, aunque no necesariamente replicación viral. Está presente durante la infección aguda, se vuelve indetectable para aquellas personas que aclaran el virus; pero persiste en la infección crónica. Su permanencia en el suero por más de seis meses define este tipo de infección.

**Anti-HBsAg.** Son los últimos en aparecer después del comienzo de la infección. Se detectan algunas semanas o meses después de que el HBsAg ya no es detectable. Su presencia indica recuperación clínica y desarrollo de inmunidad.

**Anti-HBc.** Clase IgM, son los primeros en aparecer y constituyen el marcador más importante en el periodo de ventana inmunológica, durante el cual el HBsAg disminuye a niveles imperceptibles y los anticuerpos anti-HBsAg aún no son detectados por las pruebas serológicas. Se identifican con altos títulos durante la infección aguda y su elevación es evidencia

**Figura 1:**

Comportamiento de los marcadores del virus de la hepatitis B durante la infección aguda de este virus. Fuente: Microbiología y parasitología médica. Alina Llops y cols.





Municipios	Incidencia anti-HBc total (%)
Aguada (2)	1/19 (5.26)
Rodas (8)	1/13 (7.69)
Palmira (7)	0/4 (0.0)
Lajas (6)	1/14 (7.14)
Cruces (4)	3/31 (9.67)
Cumanayagua (5)	0/12 (0.0)
Cienfuegos (3)	14/118 (11.86)
Abreus (1)	1/9 (11.11)
Provincia	21/220 (9.54)

**Figura 2:**

Distribución de los donantes de sangre de acuerdo con el municipio de procedencia e incidencia de anti-HBc total. Cienfuegos, 2019.

de este tipo de infección. Cuando los anticuerpos IgM comienzan a declinar, empiezan a detectarse los IgG anti-HBc, que persisten casi siempre de por vida a pesar de no ser anticuerpos protectores, por tanto, pueden estar presentes en todas las personas que han estado expuestas al VHB, tanto en las infecciones resueltas como en las crónicas. La mayoría de los ensayos serológicos disponibles no detectan directamente estos anticuerpos, sino anticuerpos totales anti-HBc.

**HBeAg.** Aparece en el suero simultáneamente o poco tiempo después del HBsAg y comienza a desaparecer hacia el momento de elevación máxima de las aminotransferasas, cuando los síntomas son más intensos. Es uno de los marcadores de replicación viral activa y, por tanto, de alta infectividad y severidad de la enfermedad.

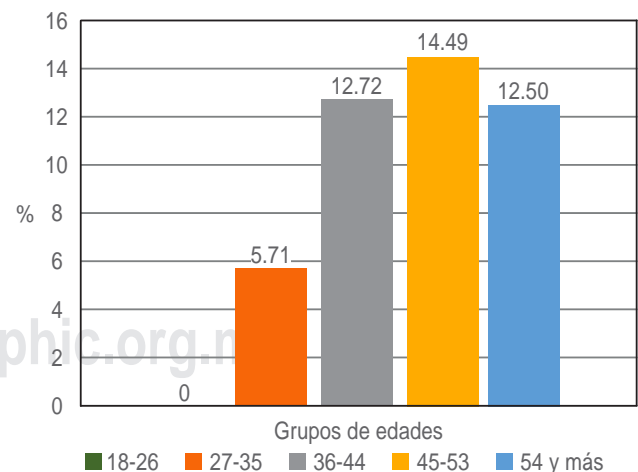
**Anti-HBeAg.** Cuando el HBeAg declina, comienzan a detectarse sus anticuerpos, que generalmente persisten por uno o más años luego de la resolución de la infección y cuya presencia se asocia a una reducción de la infectividad del paciente y pronóstico de recuperación, por lo que la seroconversión a anti-HBeAg se toma como punto final del tratamiento.

El mejor indicador de replicación viral activa y alto grado de infectividad es la presencia de ADN del virus en el suero, por lo que se emplean diferentes técnicas de biología molecular para la detección serológica del genoma viral.

En 1992 se introdujo en Cuba la vacuna cubana Heberbiovac HB al Programa Nacional de Inmunización (PNI).<sup>3</sup> La estrategia de inmunización seguida por el Ministerio de Salud de Cuba está basada en la vacunación universal de todos los recién nacidos y de los principales grupos de riesgo, por ejemplo los pacientes hemodializados, los hemofílicos, los trabajadores de la salud, entre otros.<sup>3,4</sup>

Los índices de cobertura vacunal son elevados en el país, oscilan entre 95.4 a 100%. Ello se debe, en lo fundamental, a que más de 99% de los partos son institucionales y atendidos por personal calificado. Esto garantiza que los recién nacidos queden inmunizados en las primeras 24 horas. Luego el esquema de inmunización se continúa en el nivel primario de atención, con la enfermera y el médico de la familia que le aplican tres dosis a los dos, cuatro y seis meses de edad.<sup>3,4</sup>

Por otra parte, Cuba posee un Programa de Medicina Transfusional establecido desde 1962 y sustentado en la donación voluntaria y altruista de sangre. El número de donaciones de sangre alcanza los propósitos de la OMS de coleccionar entre 30 a 50 donaciones por cada 1,000 habitantes. Se tamiza al 100% de la sangre donada en busca de infecciones



**Figura 3:** Frecuencia de distribución de la positividad al anti-HBc total en donantes de sangre de acuerdo con los grupos de edades. Cienfuegos, 2019.

**Tabla 1:** Distribución de los donantes de sangre estudiados de acuerdo al sexo y municipio de procedencia. Cienfuegos, 2019.

Municipios	Mujeres	Hombres	Total
Aguada de Pasajeros	2	17	19
Rodas	1	12	13
Palmira	0	4	4
Lajas	0	14	14
Cruces	2	29	31
Cumanayagua	0	12	12
Abreus	0	9	9
Cienfuegos	3	115	118
Total	8	212	220

transmitidas por la sangre como el SIDA, las hepatitis B y C y la sífilis.<sup>5-7</sup>

Conocer el comportamiento de marcadores serológicos de infección y exposición al virus de la hepatitis B en donantes de sangre constituye una manera de apreciar los resultados del PNI y ponderar de manera indirecta la seguridad de la sangre para las transfusiones.

El presente estudio se realizó con el propósito de describir la incidencia de estos marcadores serológicos y su distribución de acuerdo con grupos de edades, sexo y procedencia a más de dos décadas de la implementación de la vacuna contra el virus de la hepatitis B en Cuba.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo realizado durante los meses de enero a mayo de 2019 en el Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos.

**Muestra:** por muestreo aleatorio simple fueron seleccionadas 220 muestras de suero procedentes en igual cantidad de donantes de todos los municipios de la provincia.

Los donantes fueron clasificados de acuerdo al sexo (masculino, femenino), grupos de edades (18-26, 27-35, 36-44, 45-53, 54 y más) y municipio de procedencia de los donantes de acuerdo con la división política administrativa de la provincia de Cienfuegos vigente en Cuba.

**Estudios serológicos:** se emplearon los diagnósticos UMELISA HBsAg Plus y UMELISA anti-HBc total. (Tecno SUMA, Centro de Inmunoensayo, La Habana, Cuba).<sup>8</sup>

**Análisis estadístico:** los datos obtenidos fueron expresados en números absolutos y porcentajes utilizando tablas y figuras.

**Ética:** en este trabajo se siguieron las pautas de la Declaración de Helsinki para la investigación en humanos.<sup>9</sup>

## RESULTADOS

El grupo de estudio se conformó con predominio de los hombres y del municipio de Cienfuegos, aspecto esperado por estar representado en mayoría, aunque de todos los territorios de la provincia se incluyeron muestras (*Tabla 1*).

Todos los donantes de sangre estudiados en esta serie de casos mostraron resultados negativos para el HBsAg (0/220). Mientras que la prevalencia de anti-HBc total, marcador de exposición del VHB, fue de 9.54% (21/220).

Según los municipios estudiados y en orden de frecuencia se detectó la mayor prevalencia de anti-HBc total en el municipio de Cienfuegos (11.86% [14/118]), Abreus (11.11% [1/9]), Cruces (9.67% [3/31]), Rodas (7.69% [1/13]), Aguada (5.26% [1/19]) y Palmira y Cumanayagua con 0% con 0/4 y 0/12, respectivamente (*Figura 2*).

Esta fluctuación en la frecuencia de la detección del anti-HBc total entre los diferentes territorios de la provincia con preferencia en el municipio capital podría atribuirse a diferentes causas. Entre ellas podría estar condicionado por los patrones demográficos que pueden observarse en Cienfuegos, donde residen individuos de diferentes municipios y a la mayor representación de individuos procedente de este municipio incluidos en el estudio. Según el sexo, la prevalencia del marcador de exposición al VHB fue similar entre ambos sexos (femenino 12.5% y masculino 9.43%).

La prevalencia de anti-HBc se incrementó significativamente con la edad. Es notorio que en los grupos etarios de 18 a 26 no existió ningún caso con anti-HBc total positivo. Mientras que en los de 45-53 años (14.49%) y 54 y más (12.50%) mostraron las mayores incidencias.

Como refieren otras investigaciones, la tendencia del anti-HBc total incrementa con la edad, lo cual pone en evidencia los índices acumulados y residuales de exposición natural al virus (*Figura 3*).

## CONSIDERACIONES FINALES

La prevalencia de marcadores serológicos de la hepatitis B es baja en donantes de sangre provenientes del municipio de Cienfuegos, ésta tiende a ser cero en donantes nacidos después de introducida la vacunación contra el VHB.

La estrategia de vacunación contra el VHB establecida en Cuba parece haber contribuido a los resultados obtenidos en la investigación. Estos predicen una reducción importante del riesgo de transmisión del VHB por el uso de transfusiones o hemoderivados, pues la

población de donantes se mueve en el tiempo y quedará sustituida por los individuos inmunizados al nacer con Heberbiovac HB.

Sin duda, todo ello contribuirá a la eliminación de la hepatitis B como un problema de salud en Cuba.

**Limitaciones del estudio.** No haber identificado la presencia de ADN viral en la sangre de individuos con HBsAg negativo como vía para identificar la hepatitis B oculta.

**Conflicto de intereses.** Los autores declaran no tener conflicto de intereses para ninguno de los aspectos que se relacionan en esta investigación.

#### REFERENCIAS

1. OPS. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016 [Internet]. Washington D.C.: OPS; 2016. [Citado 20 Jul 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31447/9789275319291-spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
2. Valdivia Álvarez IY. Detección y confirmación del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B por ultramicroelisa de nueva generación [Tesis doctoral]. La Habana: Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Centro de Inmunoensayo; 2013.
3. López Ambrón L, Egües Torres LI, Pérez Carreras A, Galindo Santana BM, Galindo Sardiña MA, Resik Aguirre S et al. Experiencia cubana en inmunización, 1962-2016. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2018 [citado 30 dic 2019]; 42: [aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34905/v42e342018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Muzio V, Quiñonez Y, Quintana M. Vacuna cubana contra la hepatitis B, impacto de un producto biotecnológico en la salud pública. En: Rojas Ochoa F. *Vacunas Cuba 1959-2008*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. pp. 133- 137.
5. Pérez Ulloa LE. Programa Nacional de Sangre. Comité hospitalario de Medicina Transfusional. En: Ballester Santovenia JM, Alfonso Valdés ME, Bencomo Hernández AA, Macías Abraham C. *ABC en medicina transfusional. Guías clínicas*. 2a ed. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología; 2016. pp. 179-182.
6. OPS. Guía para establecer un sistema nacional de hemovigilancia [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2017 [citado 2 Nov 2019]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/33882/9789275319468-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. CECMED. Regulación No. M 74-14. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de sangre [Internet]. La Habana: CECMED; 2014. [Citado 18 Jul 2019]. Disponible en: [http://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg\\_m\\_74-14.pdf](http://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/reg_m_74-14.pdf)
8. Centro de Inmunoensayo. Pesquisa de sangre [Internet]. Centro de Inmunoensayo. La Habana, Cuba; 2019. [Citado 16 Ago 2019]. Disponible en: <http://www.cie.cu>
9. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Brasil: Asociación Médica Mundial; 2013. [Citado 20 Sep 2019]. Disponible en: [http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion\\_Helsinki\\_Brasil.pdf](http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf)

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)