

*Universidad De San Carlos De Guatemala
Facultad de Ciencias Medicas*

SEROPREVALENCIA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DE
HEPATITIS B (HBSAG) EN LA ALDEA LA ESPINILLA, RIO
HONDO, ZACAPA. NOVIEMBRE 2,000



Médica y Cirujana

Guatemala, Julio de 2,001

INDICE

<i>I</i>	<i>Introducción</i>	<i>1</i>
<i>II</i>	<i>Definición y Análisis del Problema</i>	<i>2</i>
<i>III</i>	<i>Justificación</i>	<i>4</i>
<i>IV</i>	<i>Objetivos</i>	<i>5</i>
<i>V</i>	<i>Marco Teórico</i>	<i>6</i>
<i>VI</i>	<i>Metodología</i>	<i>15</i>
<i>VII</i>	<i>Presentación y Análisis de Resultados</i>	<i>21</i>
<i>VIII</i>	<i>Conclusiones</i>	<i>28</i>
<i>IX</i>	<i>Recomendaciones</i>	<i>29</i>
<i>X</i>	<i>Resumen</i>	<i>30</i>
<i>XI</i>	<i>Referencias Bibliográficas</i>	<i>31</i>
<i>XII</i>	<i>Anexos</i>	<i>34</i>

***SEROPREVALENCIA DE ANTIGENO DE
SUPERFICIE DE HEPATITIS B (HBSAG) EN
LA ALDEA LA ESPINILLA, RIO HONDO,
ZACAPA. NOVIEMBRE 2000***

I. INTRODUCCIÓN

El Carcinoma Hepatocelular Primario es uno de los tumores más frecuentes en el mundo. (2,5,6,9) La razón principal de la alta incidencia de Carcinoma Hepatocelular, es la frecuencia de la infección crónica por virus de la Hepatitis B y virus de la Hepatitis C.

El hecho de que un virus se asocie a un tumor puede ser prometedor para su control, en el sentido de que podemos llegar a desarrollar una prevención mediante vacunas o tratamiento. (17) Por ejemplo en el caso de Hepatitis B se ha observado que en las poblaciones vacunadas de Taiwan se ha producido una reducción en la incidencia de Hepatocarcinoma, el tumor asociado a este virus, gracias a la modificación del curso de la infección mediante fármacos antiviricos, quimioterapia, interferones u otras medidas profilácticas. (17,22)

En Guatemala desde el año 1,962 se ha investigado la Hepatitis B cuando Pineda analizó 300 donadores de sangre para detectar portadores de antígeno de superficie de Hepatitis B (HbsAg). Posteriormente otros investigadores analizaron población sana y de riesgo, no encontrándose portadores; el conocimiento de la enfermedad ha mejorado, desde que la Organización Panamericana de la Salud en 1,987 estimó un 1.3% de portadores en algunas áreas indígenas, con unos 150,000 portadores en todo el país.

En 1,988 se realizó en la Aldea La Espinilla, Río Hondo Zacapa, una investigación de donde provenían más de 15 casos de Hepatocarcinoma. Se encontró positividad del 26% para los parientes en primer grado de los pacientes, 7.46% en parientes en segundo grado y 7% en el resto de esa población. (1,13,14)

En el contexto de esta investigación se estudió nuevamente a la población después de 18 años para determinar la evolución de Hepatitis B, por lo que se determinó anticuerpo contra antígeno de superficie de Hepatitis B por el método de ELISA, en el laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, con una muestra de 85 personas, dando 0% de positividad; por lo que se concluye que las medidas preventivas tomadas fueron adecuadas, sin embargo se recomienda seguir con la estrecha vigilancia del problema.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El Carcinoma Hepatocelular es uno de los tumores más frecuentes y más malignos de la población masculina de todo el mundo y en algunas regiones de Asia y África su incidencia muestra un continuo aumento.

En los países occidentales la incidencia alcanza un máximo en el quinto y sexto decenios de la vida. La razón principal de la alta incidencia de carcinoma hepatocelular en zonas de Asia y de África es la frecuencia de la infección crónica por virus de la Hepatitis B.

Estudios realizados en regiones de Asia de elevada prevalencia de carcinoma hepatocelular y de infección por VHB han mostrado que la incidencia de este cáncer a lo largo del tiempo es aproximadamente 100 veces más elevada en individuos con datos de infección por VHB que en controles no infectados. (9) (15)

La Hepatitis B es una de las enfermedades infecciosas más comunes en el mundo donde poco más de 200 millones de personas son portadores de HbsAg. En algunas zonas la prevalencia llega hasta 15 - 20% de la población como sucede en el sur – este Asiático, en comparación con países desarrollados donde se encuentra en menos del 1%. En Latinoamérica la prevalencia estimada en población general oscila entre 1 y 2%.

Cada año mueren alrededor del mundo más de dos millones de personas como consecuencia de la infección provocada por el virus de la Hepatitis B (HBV), especialmente de cirrosis y carcinoma hepático.

El HBV se transmite predominantemente por tres vías a) contacto con sangre contaminada; b) contacto sexual y c) transmisión vertical (madre – feto), aunque en publicaciones recientes sugieren la posibilidad de contagio por otras vías, especialmente grupos familiares pequeños, con higiene deficiente a través del contacto diario. (12)

Desde que se reportaron los primeros casos de Hepatitis en Guatemala, se han realizado diferentes estudios principalmente es pacientes de alto riesgo (24)

En 1978 el Doctor Julio Morales Sandoval presentó un trabajo de investigación sobre nueve casos de Hepatocarcinoma en pacientes jóvenes originarios y residentes en la aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa, sugiriendo una teoría multifactorial en la génesis del Hepatocarcinoma epidémico: factor genético, alcoholismo y cirrosis. (14)

En 1,982 el Doctor Rolando Amador Narvaez presentó una investigación sobre Hepatocarcinoma en el Departamento de Zacapa (presentación de diez casos) su relación con Hepatitis A Virus B (presentación de un caso). (1)

La Hepatitis B es una entidad que muchas veces evoluciona asintomática, pero las consecuencias a largo plazo de la misma tales como Hepatitis Crónica Activa, Cirrosis y Hepatocarcinoma nos obligan a investigar los grupos más expuestos a la misma. Conociendo que la Aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa, es una población con alta incidencia de Hepatocarcinoma, se consideró de suma importancia realizar un estudio que consistió en determinar Antígeno de Superficie por el método de ELISA en personas originarias y residentes de dicha aldea. El diagnóstico microbiológico e inmunológico se estableció con el fin de prescribir a las personas un tratamiento adecuado y para que, con el registro de los resultados obtenidos se elaboren los patrones de vigilancia epidemiológica en la población.

III. JUSTIFICACIÒN

El virus de la Hepatitis B además de causar hepatitis es una causa importante de enfermedad hepática crónica e implican fuertemente al virus en el desarrollo del Carcinoma Hepatocelular. (10)

En 1,985 el Doctor Morales Sandoval, describe una epidemia de cáncer hepático en la Aldea La Espinilla, Río Hondo Zacapa, de los 13 casos reportados, sólo se investigaron 3, por diversos factores. (14) A estos 3 casos, se les determinó antígeno de superficie positivo.

Este hallazgo parece muy importante ya que evidencia que estos pacientes en algún momento de la vida padecieron infección por virus de la Hepatitis B, la que posteriormente causara el Hepatocarcinoma. Tomando en cuenta que la aldea fue reportada como una población con alto índice de carcinoma, se hace necesario determinar actualmente la infección por el virus de la hepatitis B en las personas originarias y residentes de la Aldea la Espinilla utilizando la identificación del Antígeno de Superficie de la Hepatitis B, por el método de ELISA (Ensayo Inmuno Enzimático en Fase Sólida), para poder si es necesario dictar medidas preventivas para controlar la transmisión de esta enfermedad.

IV. OBJETIVOS

Objetivo General :

Determinar la seroprevalencia de antígeno de superficie de hepatitis B (HbsAg) en la población de la Aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa.

Objetivos específicos:

- 1. Establecer la edad y sexo más afectado.*
- 2. Relacionar la positividad para antígeno de superficie con antecedentes familiares de Hepatocarcinoma.*

V. MARCO TEORICO

CARCINOMA HEPATOCELULAR Y HEPATITIS B

Los tumores hepáticos pueden ser benignos o malignos. Los tumores hepáticos malignos pueden ser primarios, derivados de las distintas estructuras del hígado normal o metastásico. Estos últimos son mucho más frecuentes. Entre los tumores malignos del hígado se incluye el Carcinoma Hepatocelular, el Colangiocarcinoma y el Angiosarcoma. (19)

Epidemiología:

El tumor maligno más frecuente del hígado que constituye aproximadamente el 75% de todos los cánceres hepáticos, es el Carcinoma Hepatocelular.

Su prevalencia es especialmente elevada en zonas de Asia y Africa subsahariana, donde la incidencia anual se eleva a 500 casos por 100,000 habitantes. En los Estados Unidos y en Europa Occidental es mucho menos frecuente, y solamente supone el 1 al 2% de los tumores malignos encontrados en autopsias. El Carcinoma Hepatocelular es hasta 4 veces más frecuente en los varones que en las mujeres, y habitualmente surge en un hígado cirrótico. En los países occidentales la incidencia alcanza un máximo en el quinto y sexto decenios de la vida pero es una o dos décadas más precoz en las zonas de Asia y Africa con elevada prevalencia de carcinoma hepático.

En los niños, la neoplasia suele aparecer antes de los dos años de edad y representa el carcinoma más común en los años de vida. (7) (15) (16) (18) (21) (26)

La Hepatitis B es de las enfermedades infecciosas más comunes en el mundo, estimándose que el 20% de la población ha estado en contacto con la infección y que existen unos 350 millones de portadores del mismo.

En América Latina según OPS/OMS la tasa de portadores es alrededor del 1 – 2% (HbsAg positivo), con algunas áreas de mayor prevalencia como 4% en el Caribe y 8% en el Amazonas.

En Guatemala el conocimiento de la enfermedad ha mejorado, desde que OPS en 1,987 estimó un 1.3% de portadores en algunas áreas indígenas con unos 150,000 portadores en todo el país. (13)

La distribución geográfica de los casos incluye la mayoría de los departamentos, encontrándose mayor frecuencia en los Departamentos de Guatemala, Escuintla y Zacapa. (24)

Etiología:

Cualquier agente o factor que contribuya a la lesión crónica y de bajo grado de los hepatocitos y a la mitosis determina que el ADN de los hepatocitos sea más susceptible a las alteraciones genéticas.

Por lo tanto la hepatopatía crónica de cualquier tipo es un factor de riesgo y predispone al desarrollo de carcinoma hepatocelular. Estos trastornos comprenden la hepatopatía alcohólica, el déficit de Alfa 1 antitripsina, la hemocromatosis y la tirosinemia, en Africa y en el sur de China.

***Aflatoxina B:** constituye un importante factor de riesgo, esta micotoxina parece inducir una mutación muy específica en el codón 249 del gen supresor de tumores p53.*

La pérdida, la inactivación o la mutación del gen p53 se ha involucrado en la génesis de tumores y constituye la alteración genética presente en los cánceres más frecuente. (9)

*El control sanitario de uno de los principales carcinógenos ambientales, la aflatoxina metabolito de algunas especies de *Aspergillus*, comienza a preocupar a la comunidad científica; se ha señalado que se trata de un contaminante que en forma de hongo está presente en cosechas no controladas sanitariamente de frutos secos como maíz o arroz, así como en la leche y derivados, y puede resultar especialmente tóxico en zonas donde estos son los alimentos principales. Pero los principales grupos de riesgo son las poblaciones de países en los que el consumo en grandes cantidades de este tipo de alimentos puede suponer una exposición a niveles elevados de toxicidad.*

Pero los principales grupos de riesgo son las poblaciones de países en los que el consumo en grandes cantidades de este tipo de alimentos puede suponer una exposición a niveles elevados de toxicidad.

Los estudios científicos sobre la correlación de aflatoxina y hepatocarcinoma son numerosas con modelos experimentales, pero no tanto en humanos. Los altos niveles de la exposición a la aflatoxina en zonas del mundo donde es endémica la infección crónica de VHB indican que las medidas para reducir la exposición a la aflatoxina podrían contribuir a reducir la incidencia de hepatocarcinoma. Las aflatoxinas y el virus de la Hepatitis B (VHB) son factores de riesgo importantes para el carcinoma hepatocelular. (17)

Infeción De Hepatitis B Crónica: *estudios epidemiológicos han establecido una asociación estrecha entre la infección de Hepatitis B crónica y Carcinoma Hepatocelular. Este virus es el carcinógeno primario con un 80% de pacientes con tumor a nivel mundial. (16)*

Los estudios epidemiológicos y de laboratorio han probado que la infección persistente con el virus de la Hepatitis B es una causa importante de enfermedad hepática crónica e implican fuertemente al virus en el desarrollo del Carcinoma Hepatocelular. Las células tumorales obtenida de pacientes que son portadores de Hepatitis B a menudo contienen DNA integrado de virus de Hepatitis B.

El mecanismo preciso de la oncogénesis sigue siendo desconocido. Debido a que el virus de la Hepatitis B no contiene oncogenes, es probable que la intervención del virus sea indirecta, quizá a una mutagénesis por inserción o un mecanismo transactivamente. (9) (10) (11)

Cirrosis: *entre 30 y 70% de pacientes con carcinoma hepatocelular también tienen cirrosis. El Cáncer del hígado primario, eventualmente se desarrolla de 2 a 3% de pacientes con cirrosis alcohólica y una estimación de 10% en pacientes con cirrosis macronodular (poshepática), asociada con la infección de Hepatitis B crónica.*

Normalmente el riesgo para Carcinoma Hepatocelular es alrededor de 40 veces más grande en pacientes con cirrosis que aquellos cuyos hígados son normales. La proporción de masculino a femenino es de 2:1 y

es siempre más grande en hombres con cirrosis que en mujeres con la enfermedad, (16)

En vista del predominio masculino del cáncer del hígado, también los factores hormonales pueden desempeñar un papel en su génesis. Los tumores hepatocelulares pueden aparecer tras la administración prolongada de esteroides androgénicos, con la exposición a torio o cloruro de vinilo, y posiblemente con la exposición a estrógenos en forma de anticonceptivos orales. (9)

Manifestaciones Clínicas:

El Carcinoma Hepatocelular se desarrolla especialmente en hígados cirróticos, y su presencia debe sospecharse en pacientes diagnosticados por cirrosis con anterioridad, en quienes se afecta el estado general sin razón aparente, aparece dolor en el hipocondrio derecho o aumenta el tamaño de la hepatomegalia, cuya superficie adquiere un aspecto nodular.

En otras ocasiones, la cirrosis subyacente no ha presentado todavía manifestaciones clínicas, y los síntomas iniciales son el tumor, sobre todo adelgazamiento o dolor en el hipocondrio derecho.

En la exploración física suele apreciarse una fusión de las masas musculares y del panículo adiposo, aunque en pacientes en quienes se efectúa el diagnóstico en fases precoces puede no haber afectación del estado general.

El hígado está siempre agrandado y habitualmente es palpable, cuando no existe ascitis a tensión. En la superficie puede auscultarse en ocasiones un soplo arterial, debido a la hipervascularidad del tumor. El hígado es a veces indoloro, aunque en general es sensible a la palpación.

En algo más de la mitad de los pacientes hay ascitis, habitualmente debida a la cirrosis hepática subyacente aunque en ocasiones puede ser debida a metástasis peritoneales, su aspecto es, con frecuencia, serohemática, pero a veces cetrino.

Algunos pacientes presentan episodios de disnea causada por infiltración pulmonar metastásica por pequeños embolismos pulmonares de células tumorales.

Ocasionalmente, la enfermedad se manifiesta como enfermedad peritoneal agudo, en forma de hemoperitoneo agudo espontáneo por rotura de un nódulo neoplásico superficial o por metástasis a distancia, generalmente ósea. (9) (19) (25)

Signos y síntomas comunes en pacientes afectados con Hepatocarcinoma Hepatoceleular:

Dolor abdominal (91), pérdida de peso (35%), debilidad (31%), llenura y anorexia (27%), hinchazón abdominal (43%), vómitos (8%), hepatomegalia (89%), ascitis (52%), esplenomegalia (65%), ictericia (41%), hematemesis (2%), fiebre (38%), caquexia (10%). (1) (5) (23)

Anomalías Bioquímicas:

- 1. Pruebas hepáticas: en los pacientes con tumores malignos, generalmente se observan las mismas alteraciones que se hallan en los pacientes cirróticos, como hipertransaminasas, hiperbilirrubinemia, disminución de la protrombina, hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia. Las fosfatasas alcalinas están elevadas en la mayoría de ocasiones.*
- 2. Alteraciones hematológicas: en los pacientes con cirrosis hepática subyacente a un tumor maligno del hígado pueden observarse signos de hiperesplenismo. Excepcionalmente aparece poliglobulia como consecuencia de la síntesis de eritropoyetina por el tumor, o trombocitosis. (9) (19)*
- 3. Alfa 1 Fetoproteína (AFT): marcador tumoral más importante, que presenta niveles séricos altos en el 75 a 90% de los pacientes con carcinoma hepatocelular. Los tumores positivos para la AFT muestran una evolución más agresiva (mediana de la supervivencia igual a 5 meses, en comparación con los 10.5 meses de los tumores negativos para la AFT), y su respuesta a la quimioterapia es considerablemente menor. La determinación de la AFT es un análisis muy sensible para el seguimiento de los pacientes después de la*

extirpación. Su elevación en un paciente intervenido por un tumor positivo es patognomónica de recidiva. (9) (19)

- 4. Otras alteraciones: algunos carcinomas hepatocelulares presentan alteraciones secundarias a la síntesis tumoral de hormonas, como parathormona o gonadotrofinas, que pueden detectarse en el suero en concentraciones elevadas. En algunos pacientes se detecta hipoglucemia, hiperlipidemia. (19)*

Diagnóstico:

La sospecha diagnóstica de tumor maligno hepático puede reforzarse con la observación en los exámenes cartográficos del hígado de estructuras intrahepáticas de características distintas a las del tejido hepático normal. En la ecografía abdominal pueden detectarse zonas de ecos múltiples intrahepáticos, y en la TAC, zonas de distinta densidad.

El diagnóstico de seguridad se obtiene únicamente con el examen histológico, que permitirá determinar la naturaleza del tumor y su grado de diferenciación. La obtención de un espécimen de tejido tumoral puede efectuarse con biopsia hepática por punción aspirativa con aguja fina bajo control ecográfico.

La arteriografía del tronco celíaco permite la detección de áreas de hipervascularización anormal propia del tumor y es aconsejable en los pacientes que deban ser sometidos a una intervención quirúrgica con objeto de reseca el tumor o efectuar una ligadura de la arteria hepática. (5) (16) (19) (20) (21)

Métodos utilizados para la detección de marcadores séricos de hepatitis B desde 1973:

- 1. HAPI (Hemaglutinación Pasiva Invertida): consiste en anti HbsAg fijados a eritrocitos formalizados que es la base técnica. Los antígenos son absorbidos a las partículas de látex. Al mezclarse con el anticuerpo específico, éstos se aglutinan, los grumos se unen y se depositan en el fondo, haciéndose visibles.(23)*

2. *RIA (Radio Inmuno Enzayo): este método usa una cantidad fija de HbsAg presente y marcado con I 125 que compite con el HbsAg presente en la muestra para unirse a una cantidad dada de anti HBs, (primer anticuerpo); los complejos Ag-Ac son precipitados con un anti IgG. (segundo anticuerpo). La disminución de la unión del HbsAg marcado con el anti – HBs, es proporcional a la concentración de HbsAg no marcado presente en la muestra, demostrándose por la reducción del número de cuentas en el precipitado. (3) (6) (23)*
3. *IRMA(Ensayo inmunoradiométrico): utiliza un anticuerpo altamente purificado y marcado con I a25 (yodo alfa 25) y luego de un segundo período de incubación, el aporte es leído en un contador gamma. (10)*
4. *ELISA (Inmunoensayo enzimático de fase sólida): utiliza el principio empleado en RIA en fase sólida. La presencia de un anticuerpo conjugado con una enzima, se refleja en la hidrólisis de un sustrato agregado subsecuentemente manifestándose la reacción por el cambio de color que puede ser leído visualmente o en espectrofotómetro. La fase sólida más utilizada puede ser el polivinil o poliestileno. Las enzimas más usadas son la fosfatasa alcalina y peroxidasa. (10)*

Tratamiento:

El curso de la enfermedad clínicamente manifiesta es rápido; sin tratamiento, la mayoría de los pacientes mueren en el transcurso de los 3 a 6 meses que siguen al diagnóstico. Cuando se detecta Carcinoma Hepatocelular muy precoz por determinaciones repetidas de AFT y ecografía, es posible una supervivencia de 1 a 2 años y hay probabilidades de resección. En casos seleccionados, el tratamiento puede prolongar la vida. La única esperanza de curación la ofrece la resección quirúrgica; en la mayor parte de los casos ésta implica una lobectomía, pero a medida que se ha conocido más la anatomía segmentaria, cada vez son más frecuentes las resecciones “anatomía” de menor magnitud. La cirrosis es un riesgo para una resección mayor en virtud de la elevada vascularidad, aumento en la morbilidad y la imposibilidad de regeneración del hígado cirrótico. El empleo de la ultrasonografía transoperatoria ha permitido resecciones limitadas, sobre todo en cirróticos. (9)

El trasplante hepático puede considerarse como una opción terapéutica, pero la recidiva del tumor o las metástasis tras el trasplante han limitado su utilidad.

Otros enfoques son: 1) embolización de la arteria hepática con quimioterapia (quimioembolización), 2) ablación con alcohol mediante inyección percutánea dirigida ecográficamente; crioablación dirigida por ecografía, 4) inmunoterapia con anticuerpos monoclonales marcados con agentes citotóxicos, y 5) terapia génica con retrovirus vectores que contienen genes que expresan agentes citotóxicos.

Ni la radiación ni la quimioterapia son curativas, pero la combinación de estas dos modalidades terapéuticas en los niños con hepatoblastoma han hecho que lesiones no resecables se puedan extirpar y, en algunos casos, se ha logrado la curación.

La infusión directa de agentes quimioterápicos ha logrado la curación una reducción en el tamaño del tumor y un aumento en la supervivencia en 25% de los casos.

La ligadura de arterias hepáticas por lo general no da resultados satisfactorios. (16) (21)

La estrategia preferida es la prevención. La Vacuna contra la hepatitis B puede evitar la infección y sus secuelas. El tratamiento con interferón alfa disminuye el riesgo de desarrollar cáncer de hígado en pacientes con hepatitis crónica activa y cirrosis relacionados con la hepatitis C. (2) (26)

Pronóstico:

Los primeros informes notificaban una mortalidad operatoria situada entre los límites del 3 y el 15%. En los centros oncológicos importantes, con gran cantidad de pacientes, la mortalidad operatoria se aproxima al 2% para la lobectomía mayor y <1% para la resección en cuña. La selección de los pacientes es fundamental para conseguir una cirugía segura y de bajo riesgo y evitar el descubrimiento de tumores inextirpables en la laparotomía.

Aunque los distintos informes indican que solo el 30% de los pacientes explorados pueden ser sometidos a la extirpación, hoy día es raro encontrar tumores no extirpables en la laparotomía gracias a la meticulosa exploración que posibilitan las modernas técnicas de imagen. Los datos actuales sugieren que, con la extirpación el 30% de los pacientes sobreviven >5 años. (15) (16)

VI. METODOLOGIA

6.1 Tipo de Estudio:

Estudio Descriptivo Tipo Transversal

6.2 Sujetos de Estudio:

Personas adultas originarias y residentes de la aldea la Espinilla, Río Hondo, Zacapa.

6.3 Población y Muestra:

Del total de la población de la aldea La Espinilla, se tomó una muestra representativa.

Se utilizó para el cálculo de la muestra, la tabla para estudios descriptivos tomando los siguientes parámetros:

<i>Población</i>	<i>:</i>	<i>498 habitantes</i>
<i>Límite de confianza</i>	<i>:</i>	<i>95%</i>
<i>Probabilidad</i>	<i>:</i>	<i>± 10%</i>
<i>Tamaño de la muestra:</i>		<i>85</i>

(ver anexo no. 1)

6.4 Criterios de Inclusión y Exclusión:

6.4.1 Inclusión:

- ◆ *Personas adultas de ambos sexos originarias y residentes de la aldea que acepten participar.*

6.4.2 Exclusión:

- ◆ *Personas inmunocomprometidas.*

- ◆ *Personas con tratamiento inmunosupresor.*
- ◆ *Personas que no sea posible obtener muestras de sangre.*
- ◆ *Personas que no acepten participar.*

6.5 Definición de variables:

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
EDAD	<i>Cantidad de años transcurridos desde el nacimiento</i>	<i>Años que refiera el entrevistado</i>	<i>Cuantitativo</i>	<i>Años cumplidos</i>
SEXO	<i>Diferenciación de características anatómicas y cromosómicas</i>	<i>Se realizará mediante observación al realizar la entrevista</i>	<i>Cualitativo</i>	<i>Masculino / Femenino</i>
SEROPREVALENCIA DE HbsAG	<i>Número total de casos de enfermos o personas enfermas, en una población específica, sin distinción entre caso nuevo y antiguo.</i>	<i>Número total de casos seropositivos para la enfermedad, dividida entre la población estudiada y multiplicado por cien.</i>	<i>Cuantitativa</i>	<i>%</i>
ANTECEDENTES FAMILIARES DE HEPATOCARCINOMA EN POSITIVOS HbsAG	<i>Referencia de parientes fallecidos por cáncer hepático secundario a infección por Hepatitis B.</i>	<i>Según lo referido por el entrevistado.</i>	<i>Cualitativo</i>	<i>Hijo (a), Hermano (a), Padre, Madre, Tío (a)</i>

6.6 *Ética de la investigación:*

A los participantes en el estudio se les explicó en que consistió el estudio y los beneficios que podía obtener para que posteriormente autorizara la extracción de la muestra que exclusivamente se utilizó para determinar antígeno de superficie de Hepatitis B (HbsAg).

Se les garantizó toda la discreción del caso. No se les expuso a daño físico, psicológico o social.

La aceptación de participar fue a través de una boleta de consentimiento.

6.7 *Recolección de la Información.*

6.7.1 *Autorización de la Jefatura de Área de Zacapa*

6.7.2 *Autorización Jefe de Distrito Río Hondo, Zacapa*

6.7.3 *Se determinó a quienes se les realizaría el estudio utilizando un croquis de la población, en donde están ubicadas las casas respectivamente, numeradas en forma concéntrica y ascendente. Se tomaron dos personas de cada casa, hasta llegar al número deseado.*

6.7.4 *Procedimiento para la recolección de la información:*

A) *Se pasó una boleta para la recolección de datos, y se solicitó autorización escrita del paciente para la extracción de la sangre.*

B) *Se procedió a extraer las muestras de sangre, luego al completar el número de personas estudiadas por día, se llevaron al puesto de salud donde se centrifugaron a 3,000 revoluciones por minuto por 5 minutos, para la extracción del coágulo.*

6.7.5 *El suero fue trasladado al laboratorio multidisciplinario donde se quedaron en refrigeración a -70°, hasta completar el Kitt para 96 pruebas de detección de HbsAg con método de ELISA. (ver anexo 3)*

6.7.6 Procesamiento de la muestra

6.7.7 Análisis de resultados

6.7.8 Tabulación de resultados

6.7.9 Presentación de resultados por gráficas y cuadros

6.8 Recursos:

6.8.1 Humanos:

- ◆ *Personal del laboratorio multidisciplinario*
- ◆ *Asesor – Revisor*
- ◆ *Investigador*

6.8.2 Físicos:

- ◆ *Unidad de tesis*
- ◆ *Laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Medicina USAC*
- ◆ *Jefatura de Area de Zacapa*
- ◆ *Puesto de Salud, Río Hondo, Zacapa*
- ◆ *Biblioteca de la Facultad de Medicina USAC*
- ◆ *Biblioteca Hospital Roosevelt*

- ◆ *Biblioteca de la Liga Nacional contra el Cáncer (INCAN)*

6.8.3 Materiales:

- ◆ *Reactivo para la prueba ELISA de antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HbsAg).*
- ◆ *Jeringas de 5 cc descartables*
- ◆ *Algodón, alcohol, guantes*
- ◆ *Material de escritorio*
- ◆ *Fotocopias de la encuesta*

6.8.4 Equipo:

- ◆ *Lector ELISA*
- ◆ *Centrífuga*
- ◆ *Tubos de ensayo*
 - a) *Pipetas*
 - b) *Termo*
 - c) *Computadora*

6.8.5 Económicos:

◆ <i>Gastos de viaje</i>	<i>Q 200.00</i>
◆ <i>Papelería y útiles</i>	<i>Q 500.00</i>
◆ <i>Material de laboratorio</i>	<i>Q3,500.00</i>
◆ <i>Guantes, algodón, alcohol, y jeringas</i>	<i>Q 200.00</i>
◆ <i>Impresiones</i>	<u><i>Q3,000.00</i></u>
	<u><i>Q7,400.00</i></u>

VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

**SEROPREVALENCIA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DE
HEPATITIS B (HbsAG) EN LA ALDEA LA ESPINILLA RIO HONDO
ZACAPA**

**CUADRO NO. 1
NIVEL DE ANTICUERPO ANTI ANTIGENO DE SUPERFICIE DE
HEPATITIS B**

<i>No. De muestra</i>	<i>Resultado</i>	<i>Control</i>		<i>Resultado</i>	
		<i>Negativo</i>	<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Positivo</i>
1	0.048	0.10675	1	–	
2	0.017	0.10675	1	–	
3	0.029	0.10675	1	–	
4	0.017	0.10675	1	–	
5	0.014	0.10675	1	–	
6	0.025	0.10675	1	–	
7	0.026	0.10675	1	–	
8	0.005	0.10675	1	–	
9	0.016	0.10675	1	–	
10	0.004	0.10675	1	–	
11	0.045	0.10675	1	–	
12	0.029	0.10675	1	–	
13	0.022	0.10675	1	–	
14	0.015	0.10675	1	–	
15	0.023	0.10675	1	–	
16	0.020	0.10675	1	–	
17	0.030	0.10675	1	–	
18	0.021	0.10675	1	–	
19	0.067	0.10675	1	–	
20	0.022	0.10675	1	–	
21	0.024	0.10675	1	–	
22	0.029	0.10675	1	–	
23	0.015	0.10675	1	–	
24	0.024	0.10675	1	–	
25	0.035	0.10675	1	–	

SEROPREVALENCIA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B (HbsAg)

26	0.019	0.10675	1	–	
No. De muestra	Resultado	Control		Resultado	
		Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
27	0.027	0.10675	1	–	
28	0.025	0.10675	1	–	
29	0.024	0.10675	1	–	
30	0.009	0.10675	1	–	
31	0.012	0.10675	1	–	
32	0.022	0.10675	1	–	
33	0.025	0.10675	1	–	
34	0.022	0.10675	1	–	
35	0.011	0.10675	1	–	
36	0.010	0.10675	1	–	
37	0.063	0.10675	1	–	
38	0.012	0.10675	1	–	
39	0.015	0.10675	1	–	
40	0.014	0.10675	1	–	
41	0.010	0.10675	1	–	
42	0.013	0.10675	1	–	
43	0.011	0.10675	1	–	
44	0.016	0.10675	1	–	
45	0.027	0.10675	1	–	
46	0.067	0.10675	1	–	
47	0.032	0.10675	1	–	
48	0.018	0.10675	1	–	
49	0.017	0.10675	1	–	
50	0.016	0.10675	1	–	
51	0.011	0.10675	1	–	
52	0.012	0.10675	1	–	
53	0.031	0.10675	1	–	
54	0.040	0.10675	1	–	
55	0.015	0.10675	1	–	
56	0.019	0.10675	1	–	
57	0.022	0.10675	1	–	
58	0.022	0.10675	1	–	
59	0.026	0.10675	1	–	
60	0.024	0.10675	1	–	
61	0.028	0.10675	1	–	
62	0.040	0.10675	1	–	

SEROPREVALENCIA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B (HbsAg)

63	0.024	0.10675	1	–	
No. De muestra	Resultado	Control		Resultado	
		Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
64	0.035	0.10675	1	–	
65	0.033	0.10675	1	–	
66	0.021	0.10675	1	–	
67	0.018	0.10675	1	–	
68	0.018	0.10675	1	–	
69	0.029	0.10675	1	–	
70	0.040	0.10675	1	–	
71	0.040	0.10675	1	–	
72	0.024	0.10675	1	–	
73	0.025	0.10675	1	–	
74	0.028	0.10675	1	–	
75	0.033	0.10675	1	–	
76	0.035	0.10675	1	–	
77	0.018	0.10675	1	–	
78	0.027	0.10675	1	–	
79	0.039	0.10675	1	–	
80	0.037	0.10675	1	–	
81	0.045	0.10675	1	–	
82	0.025	0.10675	1	–	
83	0.013	0.10675	1	–	
84	0.017	0.10675	1	–	
85	0.011	0.10675	1	–	

Fuente: Muestras sanguíneas de personas de la población en estudio.

Muestras controles:

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| 1. Control negativo 0.096 | 1. Control positivo 0.900 |
| 2. Control negativo 0.030 | 2. Control positivo 1.000 |
| 3. Control negativo 0.058 | |
| 4. Control negativo 0.043 | |

Valor cut off (corte o comparación) = promedio de absorbancia de controles negativos + 0.050 = 0.10675

Valoración de la prueba:

Obtener el valor medio de las extinciones de los controles negativos. Para calcular el valor límite, sumar 0.050 al valor medio de extinción (E) = $E_{neg} + 0.050 = \text{valor límite (cut off)}$

Criterios de la evaluación de muestras:

- 1. E muestra < cut off = HbsAg negativo*
- 2. E muestra > cut off = HbsAg positivo*

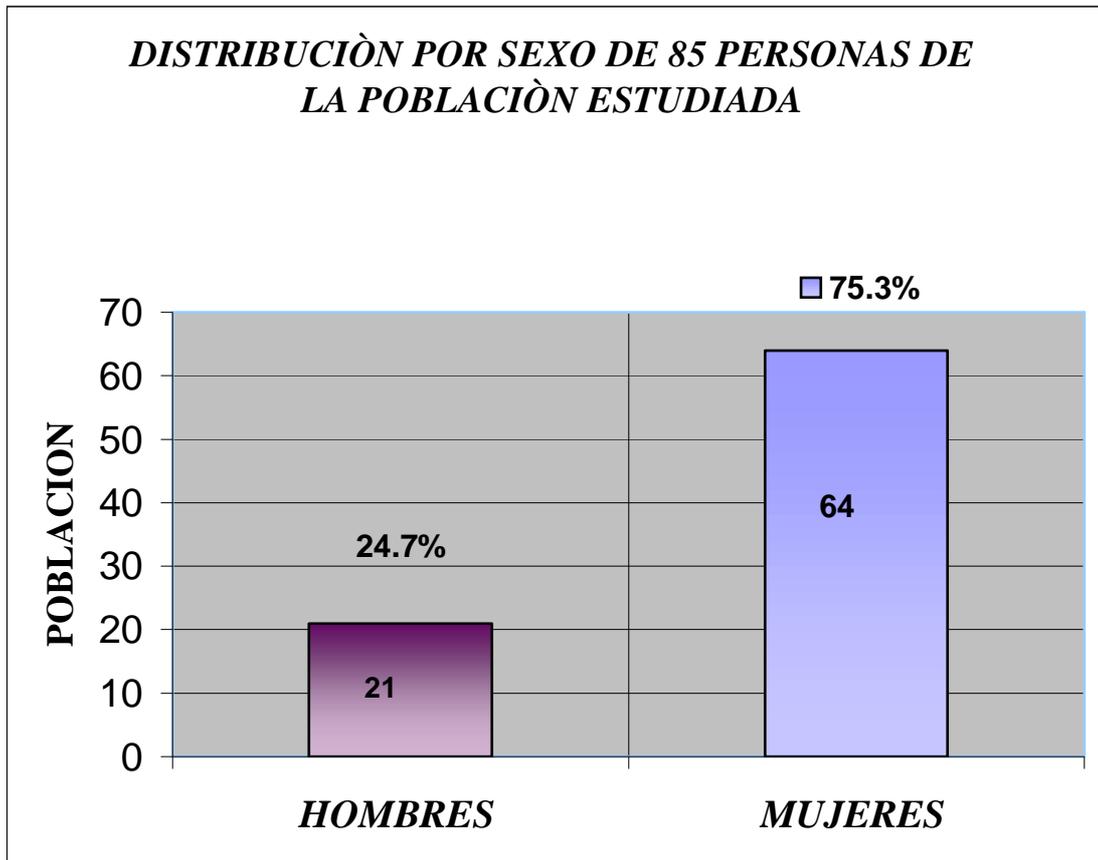
Análisis:

Los resultados de la investigación efectuada a 85 personas originarias y residentes de la aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa, a quienes se les realizó determinación de antígeno de superficie de Hepatitis B, evidenciaron que no existe actualmente Hepatitis B.

Se puede observar que los valores de absorbancia oscilan entre 0.009 a 0.067; lo cual comparándolo con los de control negativo entran dentro de ese rango; ninguno cerca del límite de los controles positivos. Lo que evidencia que en la población estudiada no hay prevalencia de anticuerpo contra antígeno de superficie.

Según la literatura revisada esta prevalencia encontrada (0.0%) era de esperarse dada la baja tasa de prevalencia de Hepatitis en Guatemala, la cual según datos de la Organización Panamericana de la Salud es de 1.3% de portadores en algunas áreas indígenas con unos 150,000 portadores en todo el país. (13) Hace 18 años en el área de estudio se encontró un porcentaje de 7% de la población.

GRAFICA No. 1

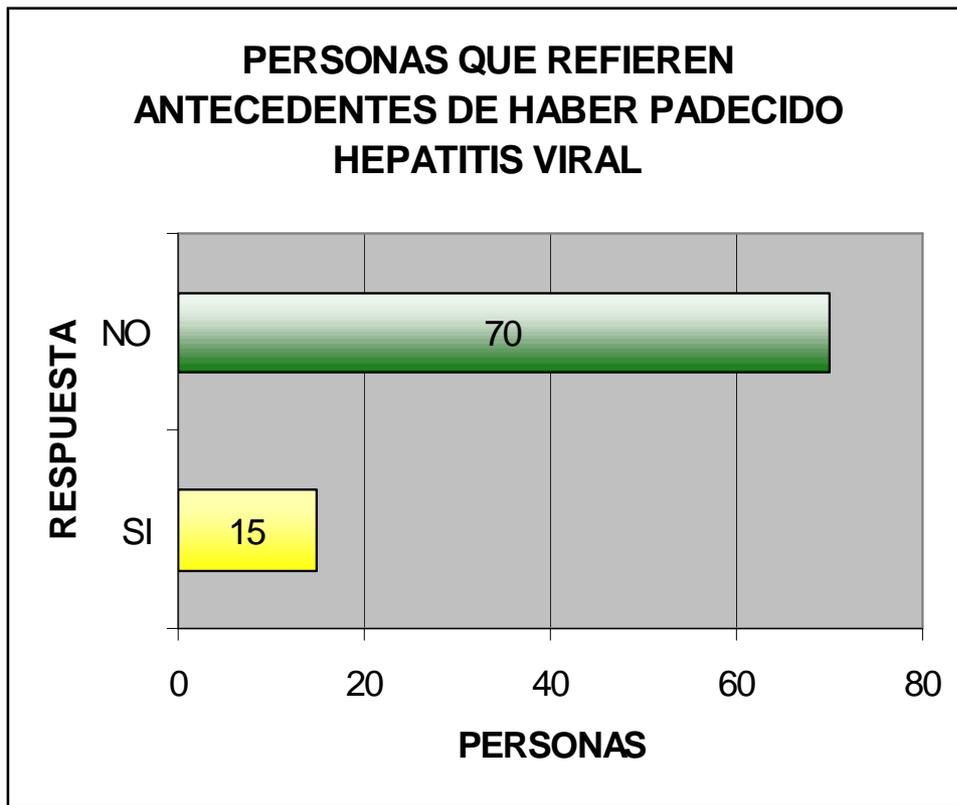


FUENTE: Boletas de Recolección de Datos.

Análisis:

Del 100% de la población en estudio el 74.30% lo conforma el sexo femenino y el 24.70% el sexo masculino, esto se debe a que la participación de los hombres fue menos significativa, debido a que se encontraban trabajando y en algunos casos se rehusaron a colaborar.

GRAFICA No. 2

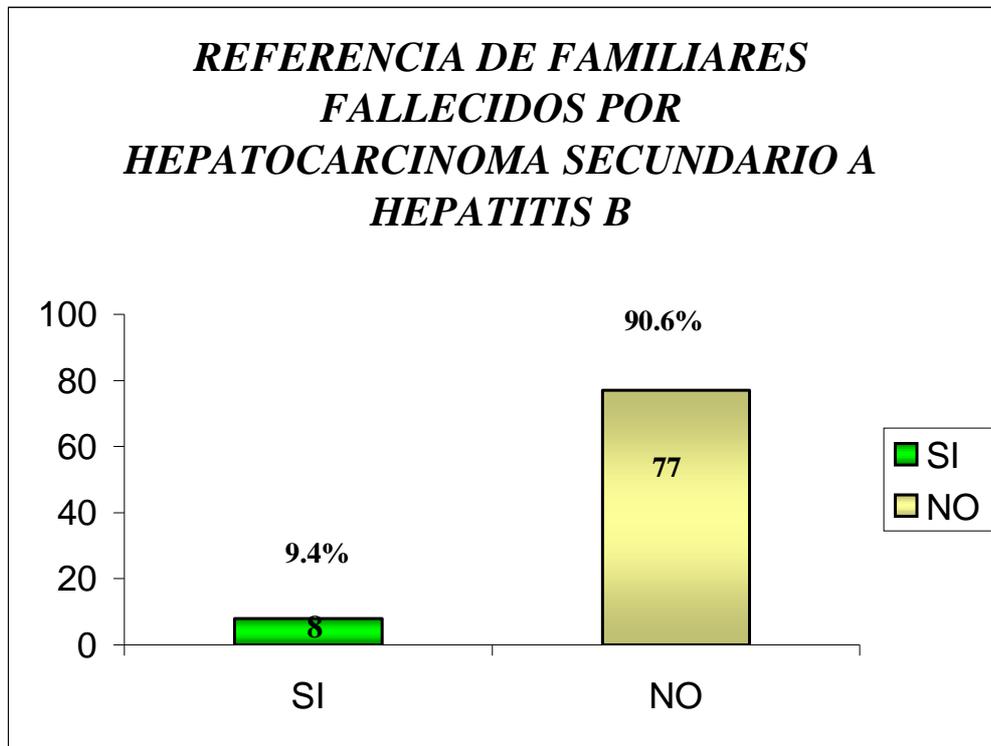


FUENTE: Boletas de Recolección de Datos.

Análisis:

Con relación a los antecedentes de haber padecido de Hepatitis se puede observar que el 17.65% refieren haber padecido de Hepatitis,; sin embargo las personas no conocen los signos y síntomas de la enfermedad, pueden haber tenido algunas Hepatitis que no fue Hepatitis B, ya que fueron negativos para la determinación anticuerpos anti antígeno de Superficie de Hepatitis B.

GRAFICA No. 3



FUENTE: Boletas de Recolección de Datos.

Análisis:

Como se observa en la gráfica, el 9.40% de las personas en estudio tienen familiares con antecedentes de cáncer, este dato es sumamente importante ya que de 20 personas existe una con familiar con historia de haber fallecido por Hepatocarcinoma.

VIII. CONCLUSIONES

- 1. En la población de la Aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa no se encontró ningún caso con serología positiva para anticuerpo anti antígeno de superficie de Hepatitis B.*
- 2. El 9.40% de la población estudiada tienen antecedentes familiares de cáncer hepático, lo cual debería considerarse un factor de riesgo debido a que el Hepatocarcinoma pudiera ser por haberse expuesto a virus de la Hepatitis o tener origen genético.*

IX. RECOMENDACIONES

- ◆ *Continuar realizando investigaciones periódicamente en la Aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa, para evaluar la incidencia y prevalencia de Hepatitis B.*

- ◆ *Educar a la población sobre la vigilancia epidemiológica de Hepatitis B, para tomar medidas preventivas con toda la comunidad.*

- ◆ *Implementar el programa de vacunación contra Hepatitis B para evitar la infección y sus secuelas.*

X. RESUMEN

Estudio descriptivo tipo transversal para evaluar la prevalencia de antígeno de superficie de Hepatitis B en la Aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa. Se tomó en consideración esta población por tener antecedentes de haber presentado una epidemia de cáncer hepático hace 18 años.

Para la investigación se tomó una muestra de 85 personas originarias y residentes de la aldea, comprendidas entre las edades de 18 a 84 años; 64 de sexo femenino y 21 de sexo masculino. Se determina la titulación de antígeno de superficie de Hepatitis B por el método de ELISA.

Los datos obtenidos señalan que la prevalencia en este grupo es de 0.0% ya que ninguna persona presentó prueba serológica positiva para Hepatitis B.

Se concluye que a pesar de no existir prevalencia de Hepatitis B en el grupo investigado existe el factor de riesgo a nivel familiar que puede predisponerlos a adquirir Hepatitis B, por lo que se deberá tomar medidas preventivas y profilácticas para modificar el factor de riesgo implementando un programa de vacunación contra Hepatitis B.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Amador Narvaez, Rolando Salvador.** Hepatocarcinoma en el Departamento de Zacapa (presentación de diez casos) Su relación con Hepatitis A Virus "B" (Presentación de un caso). Tesis (Médico y Cirujano). Universidad De San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982 61p.
2. **Bonadona, G. y G. Robustelli.** Handbook of Medical Oncology. 3ed. Mino:Masson, 1988. Vol. I.
3. **Boniolo, A., et al.** Use of enzyme linked immunosorbent assay for screening hibridome antibodies against hepatitis B, surface antigen. J. Immunology 1982. 49: 1 - 15
4. **Castillo, V.G., et al.** Diagnóstico de la Hepatitis B por la detección de HbsAg. Tesis (Químico – Biólogo). Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas Y Farmacia. Guatemala, 1980 44p.
5. **Chapel, F., et al.** Needle Biopsy of Hepatocellular Carcinoma. Cancer. 1996 March 1, 77(5): 864 869
6. **Cleave, J.V., et al.** Multidisciplinary care of hepatocellular carcinoma. Cancer Pract. 1999 Nov – Dec; 7(6): 302 – 308
7. **Colombo, M., et al.** Hepatocellular Carcinoma In Italian Patients with Cirrosis. N Eng J Med 1991 sep 5; 325(10): 675 679
8. **De Vita, Vincent T., et al.** Principles and Practice of Oncology. 4th edition Philadelphia: lippincott, 1993. Vol. I
9. **Harrison.** Principios de Medicina Interna. 14th edition España: Interamericana 1998. 3111p.
10. **Jawetz, Melnick y Adelberg.** Microbiología Médica. 14th edición México: El Manual Moderno 1992. 665p.
11. **Lu SN., et al.** Excess mortality from hepatocellular carcinoma in an HCV – endemic township of an HBV – endemic country (Taiwan). Trans R Soc Trop Med Hyg. 1999 Nov – Dec; 93(6): 600 – 602

- 12.Mejía, Carlos., et al.** *Infección provocada por el virus de Hepatitis B en Guatemala.* Revista del Colegio Médico (Guatemala) 1992, Vol. 2 (2ª. Ep.): 25 – 28
- 13.Mejía, Carlos., et al.** *Hepatitis Viral en Guatemala, consideraciones Clínicas y Epidemiológicas.* Revista del Colegio Médico (Guatemala) 1995 Dic; 6(2): 3 – 8 .
- 14.Morales Sandoval, Julio.** *Carcinoma Hepatocelular Primario en Familia de la Aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa, Guatemala.* Revista del Colegio Médico (Guatemala)1985 Julio – Diciembre; 36 (3 y 4): 55 - 67
- 15.Murphy, G.P., et al.** Oncología Clínica. Manual de la American Cancer Society. 2ª. Edición. Publicación Científica No. 559 1,996. 861p.
- 16.Oberfield, R.A., et al.** Cancer of the liver On: American Cancer Society. Cancer Manual. 8ª. Edition Massachusetts: Incorporated 1990. I (230 –237)
- 17.PérezYbarra,Rafael.**
[<http://busca.recole.tos.es/97is.cgi?ac...%26ResultStart%26Resultcount%3D10&27/06/2000-08-12>]
- 18.Robbins.** Patología Estructural y Funcional. 5ª. Edición España: Interamericana. 1995. 1533p.
- 19.Rodés, J., et al.** Atlas Práctico Para el Médico General; Hepatología. Mallorca:Salvat 1983. 155p
- 20.Scully, R.E., et al.** Case Records of the Massachusetts General Hospital. N Eng J Med. 1996 Jan 18; 334(3): 176 –181
- 21.Schwartz, et al.** Principio de Cirugía. 6ª. Edición México:Interamericana 1994. 2192p.
- 22.Shirabe, k., et al.** Postoperative Hepatitis Status as a significant Risk Factor Recurrence in Cirrhotic Patients with Small Hepatocellular Carcinoma. Cancer. 1996 March 15; 77(6): 1051 – 1055

23. Stites, Stobo, F.W. Hepatitis B. Inmunología Básica y Clínica. 5ª. Edición México 1985. 154, 540 – 542, 651p

24. Tercero, Carmen Villagran, De., Epidemiología de la Hepatitis B en Guatemala. Revista Colegio de Médicos (Guatemala) 1985 Enero – Junio; 36 (1 y 2): 24 – 27

25. Thibault, G.E., Things are seldom what they seem. N Eng J Med. 1992 Dec 3; 327(23):1663 – 1666

26. Wands, J.R., and H. E. Blum. Primary Hepatocellular Carcinoma. N Eng J Med. 1991 Sep 5; 325(10): 729 – 731

ANEXO

Anexo No. 1

Tamaño De La Muestra Para Estudios Descriptivos

95% límite de confianza

p= 0.50

Población Tamaño De La Muestra Para Seguridad De:

	$\pm 1\%$	$\pm 2\%$	$\pm 3\%$	$\pm 4\%$	$\pm 5\%$	$\pm 10\%$
500					222	83
1,000				385	286	91
1,500			638	441	316	94
2,000			714	476	333	95
2,500		1,250	769	500	345	96
3,000		1,364	811	517	353	97
3,500		1,458	843	530	359	97
4,000		1,538	870	541	364	98
4,500		1,607	891	549	367	98
5,000		1,667	909	556	370	98
6,000		1,765	938	566	375	98
7,000		1,842	959	574	378	99
8,000		1,905	976	580	381	99
9,000		1,657	989	584	383	99
10,000	5,000	2,000	1,000	588	385	99
15,000	6,000	2,143	1,034	600	390	99
20,000	6,667	2,222	1,053	606	392	100
25,000	7,143	2,273	1,064	610	394	100
50,000	8,333	2,281	1,087	617	397	100
100,00	9,001	2,439	1,099	621	398	100
>	10,000	2,500	1,111	625	400	100

Tomado de College Outline Series – Tables for Statisticians

*Publicado en el Taller de Investigación Aplicado a Servicios de Salud,
Universidad de Boston. Copia 1,989. (p 114).*

Anexo No. 2

*Universidad De San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Unidad de Tesis*

*Seroprevalencia de Antígeno de Superficie de Hepatitis B (HbsAg), en
Aldea la Espinilla, Río Hondo, Zacapa.*

Responsable: Bach. Mildred Carolina Velásquez Orozco

Datos Generales:

- *Nombre:* _____ *Edad:* _____
- *Sexo:* _____

1. Antecedentes Personales:

- *Alguna vez ha padecido algún tipo de hepatitis?*
SI _____ *NO* _____
- *Se le descartó que fuera hepatitis:*
SI _____ *NO* _____

2. Antecedentes Familiares:

Fallecidos por cáncer del hígado, relación familiar.

Hijo(a): _____ *Hermano:* _____

Padre: _____ *Madre:* _____ *Tío:*

3. Reacción HbsAg:

- *Positivo:* _____ *Negativo:* _____

Anexo No. 3

Enzygnost HbsAg Monoclonal

Prueba Inmunoenzimática para la Detección del Antígeno del Virus de la Hepatitis B

Composición:

- *Enzygnost HbsAg monoclonal (placa de prueba)*
- *Conjugado Anti-HBs/POD, monoclonal*
- *Tampón para conjugado (HbsAg/monoclonal)*
- *Control HBsAg, negativo (suero humano)*
- *Control HbsAg, positivo (suero humano)*
- *Solución de lavado POD (concentrado)*
- *Tampón / sustrato TMB*
- *Cromógeno TMB*
- *Solución de parada POD*
- *Frasco vacío*
- *Láminas adhesivas*
- *Bolsa de polietileno*
- *Tabla Barcode*

Realización de la prueba:

- Preparar la cantidad de pocillos a utilizar
- Preparación de las muestras: llenar 4 pocillos con 100µl de suero de control negativo, posteriormente llenar 2 pocillos con 100µl de suero de control positivo, así mismo agregar 100µl a cada muestra en el orden de A1, B2, C3, D4, E5 F6 G7 Y H8
- Agregar 25µl de conjugado anti-HbsAg a cada pocillo
- Cubrir los pocillos con hojas adhesivas
- Dejar en reposo las muestras durante 120 min. (1.5 hr.) a 37°C
- Lavar los pocillos 6 veces con solución de lavado
- Agregar a cada pocillo 10µl de sustrato
- Dejar en reposo las muestras durante 30 minutos a una temperatura entre 18 a 25°C, evitando la luz
- Añadir a cada muestra 100µl de solución de parada
- Esperar 1 hora para su evaluación y lectura.

Lectura Visual:

Los controles positivos muestran una coloración amarilla, en contra de los controles negativos que son incoloros.

Lectura Fotométrica:

Se calcula el valor de la mediana entre los cuatro valores de los controles negativos, luego se le suma 0.050. Las muestras que den un resultado inferior a la suma anterior son HbsAg negativas, mientras las que dan un resultado igual o superior, se toman como HbsAg positivas.

SEROPREVALENCIA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B (HbsAg)
