

## Prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en donantes de sangre cubanos

Prevalence of Hepatitis B virus markers in Cuban blood donors

Maria Caridad Montalvo Villalba<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-7496-023X>

Licel de los Ángeles Rodríguez Lay<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7742-3146>

Dayesi López Hernández<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-6930-7674>

Marité Bello Corredor<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7394-8690>

Bárbara Haydee Marrero Sánchez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9267-2143>

Maria Lourdes Sánchez Álvarez<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-2173-4188>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Santa Clara. Villa Clara, Cuba

\*Autor para la correspondencia: [mcary@ipk.sld.cu](mailto:mcary@ipk.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La incidencia de la hepatitis B en Cuba se redujo notablemente desde la incorporación de la vacuna cubana Heberbiovac HB.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en donantes de sangre de tres provincias y la persistencia de los anticuerpos contra el antígeno de superficie de este virus en donantes nacidos posterior a la introducción de la vacuna cubana en el Programa Nacional de Inmunización.

**Métodos:** Se aplicó el diseño de un estudio de prevalencia. Se incluyeron 433 donantes que acudieron a los bancos de sangre de las provincias La Habana, Villa Clara y Santiago de Cuba, entre enero y diciembre de 2018. Se detectaron los marcadores HBsAg, anti-HBc y anti-HBs; este último en donantes con edades entre 18 a 26 años. Se realizó la proteína C reactiva (PCR) en tiempo real para identificar la replicación viral en individuos positivos al HBsAg o al anti-HBc.

**Resultados:** La prevalencia de HBsAg y de anti-HBc fue de 1,15 % (5/433) y 7,85 % (38/433), respectivamente. En los individuos nacidos después de la introducción de la

vacuna, la prevalencia de HBsAg y anti-HBc fue 0 % y 0,95 %, respectivamente. El 36,19 % (38/105) de estos donantes tenían niveles protectores de anti-HBs ( $\geq 10$  UI/L). El ADN viral se detectó en un donante positivo al HBsAg y anti-HBc; no se identificó infección oculta por el virus de la hepatitis B.

**Conclusiones:** La prevalencia del HBsAg es baja en donantes de sangre cubanos, con tendencia a ser nula en donantes nacidos después de la aplicación de la vacuna cubana Heberbiovac HB.

**Palabras clave:** prevalencia; virus de la hepatitis B; donantes de sangre; Heberbiovac HB; inmunización

## ABSTRACT

**Introduction:** The incidence of hepatitis B in Cuba has decreased significantly since incorporation of Cuban vaccine Heberbiovac HB.

**Objective:** To determine the prevalence of hepatitis B virus markers in blood donors from three provinces and the persistence of antibodies against surface antigen of this virus in blood donors born after introduction of Cuban vaccine in the National Immunization Program.

**Methods:** The design of a prevalence study was applied. We included 433 donors who attended the blood banks of the provinces of Havana, Villa Clara and Santiago de Cuba, between January and December 2018. The HBsAg, anti-HBc and anti-HBs markers were detected; the latter was detected in donors aged 18-26 years. The real-time analysis of C-reactive protein (CRP) was performed to identify viral replication in individuals positive to HBsAg-positive and to anti-HBc.

**Results:** The prevalence of HBsAg and anti-HBc was 1.15% (5/433) and 7.85% (38/433), respectively. In individuals born after introduction of the vaccine, the prevalence of HBsAg and anti-HBc was 0% and 0.95%, respectively. 36.19% (38/105) of these donors had protective levels of anti-HBs ( $\geq 10$  UI/L). Viral DNA was detected in a donor positive to HBsAg and to anti-HBc. Hidden infection with the hepatitis B virus was not identified.

**Conclusions:** The prevalence of HBsAg is low among Cuban blood donors, with a tendency to be null in donors born after application of Cuban vaccine Heberbiovac HB.

**Keywords:** prevalence; hepatitis B virus; blood donors; Heberbiovac HB; immunization.

Recibido: 05/06/2019

Aceptado: 13/09/2019

## Introducción

En muchos países la morbilidad y mortalidad debido a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) experimentó una reducción significativa después de la introducción de la vacuna recombinante contra el virus en la década de los 80 del siglo XX. Esta intervención tiene gran importancia en la prevención y el control de la hepatitis B, tanto en la población general como en grupos vulnerables.<sup>(1)</sup>

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la reducción de nuevas infecciones por el VHB se debe a un incremento de la cobertura vacunal en la población infantil. Aunque la administración de la vacuna recombinante anti-VHB se generalizó en la década del 2000, existen 257 millones de personas en su mayoría adultos nacidos antes del comienzo de la vacunación que padecen de infección crónica por el VHB.<sup>(2)</sup>

La incidencia de la hepatitis B en Cuba se redujo notablemente desde la incorporación de la vacuna cubana Heberbiovac HB al PNI del Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Los índices de cobertura vacunal han sido elevados y oscilan entre el 95,4 % y el 100 %.<sup>(3)</sup> Esto es posible porque casi el 100 % de los partos son institucionales y atendidos por personal calificado, lo que garantiza que los recién nacidos queden inmunizados en la maternidad en las primeras 24 h. Luego, el esquema se continúa en las áreas de salud con tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad.

A partir de 2005, la vacuna Heberbiovac HB se aplicó en una formulación tetravalente Trivac-HB (antígenos toxoide tetánico, toxoide diftérico, *Bordetellapertussis*, HBsAg) en las dosis de reactivación, y posteriormente en el 2006 esta variante fue sustituida por la pentavalente Heberpenta®-L, a la que se añadió antígenos del *Haemophilus influenzae* tipo b.<sup>(4,5)</sup>

En el 2016, la tasa de incidencia de hepatitis B en el país fue  $0,5 \times 10^5$  habitantes. En un estudio realizado en el Instituto de Gastroenterología, entre 2013 a 2015, la hepatitis B representó el 8,5 % de las enfermedades hepáticas.<sup>(6,7)</sup>

Varios estudios demostraron que después de completar un esquema de inmunización con vacunas recombinantes contra el VHB, los niveles de anti-HBs disminuyen o son indetectables a los 14 años, aún en personas inmunocompetentes como los donantes de

sangre. Además, existen factores que afectan los niveles protectores de anticuerpos contra el VHB (anti-HBs) tras la administración de la vacuna; estos incluyen: el tabaquismo, la obesidad, las infecciones [virus de inmunodeficiencia humana (VIH)] y la inmunogenética de cada individuo.<sup>(8)</sup>

El propósito de esta investigación determinar la prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B (VHB) en donantes de sangre de tres provincias, y evaluar la persistencia de los anticuerpos contra anti-HBs en donantes de sangre nacidos posterior a la introducción de la vacuna cubana en el Programa Nacional de Inmunización.

## Métodos

### Estudios en individuos

Las muestras clínicas fueron colectadas de la totalidad de individuos que donaron sangre en los bancos provinciales estudiados. Fueron estudiadas tres provincias del país, en representación de las tres regiones territoriales, en distintos meses del 2018: La Habana (Occidente) en enero, Villa Clara (Centro) en abril y Santiago de Cuba (Oriente) en mayo. Se colectaron 433 muestras de suero de igual número de donantes, que dieron su consentimiento para participar en la investigación. Ningún donante fue excluido del estudio, por lo que se incluyeron individuos de ambos sexos y la edad osciló de 18 a 67 años, con un promedio de 38,02 años (Tabla 1). En esta investigación se siguieron las pautas de la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos, y fue aprobada por el Comité de Ética para la investigación del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”.

**Tabla 1-** Distribución por provincias y sexo de los donantes de sangre estudiados en los bancos de sangre provinciales de La Habana, Villa Clara, Santiago de Cuba, enero-diciembre 2018

Provincias (región)	Muestras	Sexo (F/M)
La Habana (Occidente)	135	21/114
Villa Clara (Centro)	127	42/85
Santiago de Cuba (Oriente)	171	32/139
Total	433	95/338

### Estudios serológicos

Se emplearon los estuches de UMELISA HBsAg Plus, anti-HBc total y anti-HBs (Tecno SUMA, Centro de Inmunoensayo, Cuba). En todas las muestras de suero se determinó el HBsAg y los anti-HBctotales. Los niveles de anti-HBs se determinaron a todos los donantes de sangre, nacidos después de la introducción de la vacuna Heberbiovac HB en el PNI (1992), o sea con edades entre 18 a 26 años; en total fueron tamizados 105 individuos (12 de La Habana, 43 de Villa Clara y 50 de Santiago de Cuba).

En todas las técnicas serológicas se siguieron estrictamente las recomendaciones del fabricante. Los niveles de anti-HBs < 10UI/L fueron considerados no protectores y los anti-HBs  $\geq 10$  UI/L como protectores. Los títulos de anti-HBs que oscilaron de  $\geq 10$ -99,9 UI/L se clasificaron como hipoprotectores y se estratificaron en dos grupos:  $\geq 10$ -49,9 UI/L y  $\geq 50$ -99,9 UI/L. Como niveles normoprotectores se consideraron las cifras de anti-HBs  $\geq 100$ -999,9 UI/L.

### Detección del ADN del VHB

Con esta técnica se determinó la carga viral del VHB y se empleó el estuche HBV RG PCR Artus (QIAGEN, Alemania), en el equipo de PCR en tiempo real Rotor-Gene 2.3.1.49. Se estudiaron los sueros de individuos positivos al HBsAg y con el propósito de identificar la infección oculta por el VHB (IOB), se incluyeron las muestras que tenían como único marcador positivo el anti-HBc total. El ADN viral se extrajo con el estuche comercial QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN, Alemania), siguiendo las instrucciones del fabricante. El límite de detección del ensayo de PCR en tiempo real para el VHB fue 20 UI/mL, por tanto, las muestras con carga viral < 20 UI/mL fueron consideradas como no detectables.

### Análisis estadístico

En la presente investigación se aplicó el diseño de un estudio de prevalencia y se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo transversal de serie de casos. Se aplicaron estadígrafos descriptivos para estimar la prevalencia de marcadores serológicos (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs) y moleculares (ADN viral) del VHB. Los datos obtenidos se expresaron en porcentajes y las diferencias entre las variables estudiadas se estimaron por la prueba Chi cuadrado ( $\chi^2$ ). Se calcularon intervalos de prevalencia con 95 % de confianza (IC 95 %) y los valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos. Para realizar estos análisis se empleó la calculadora epidemiológica disponible en:

[http://www.semst.org/archsubidos/20161216\\_f8da\\_Calculadora-Epidemiologia-SVMST](http://www.semst.org/archsubidos/20161216_f8da_Calculadora-Epidemiologia-SVMST) y el programa GraphPadPrism, versión 6.0.

## Resultados

La prevalencia global del HBsAg en donantes de sangre fue 1,15 % (5/433; IC 95 %: 0,49-2,67). La distribución de la positividad a este marcador por provincias fue la siguiente: 2,22 % (3/135; IC 95 %: 0,76-6,33) en La Habana; 1,57 % (2/127; IC 95 %: 0,43-5,56) en Villa Clara; 0 % (0/171; IC 95 %: 0,00-0,02) en Santiago de Cuba. Todas las muestras positivas al HBsAg pertenecían al sexo masculino (1,47 %; 5/338) y la edad de los individuos infectados con el VHB (HBsAgpositivo) osciló entre 31 y 53 años.

La prevalencia de anti-HBc total, marcador de exposición del VHB, fue de 7,85 % (34/433; IC 95 %: 5,67-10,77). Las 5 muestras positivas al HBsAg fueron positivas al anti-HBc total; por tanto, el 6,69 % (29/433) de los individuos tenían como único marcador serológico de exposición al VHB, el anti-HBc total.

Según las provincias estudiadas, se detectó, en orden de frecuencia, la mayor prevalencia de anti-HBctotal en La Habana 11,85 % (16/135), seguido por Santiago de Cuba 8,77 % (15/171) y Villa Clara 2,36 % (3/127). Según el sexo y la edad, la prevalencia del marcador de exposición al VHB fue más elevada en el sexo masculino (9,17 %) y en los grupos etarios de 47-56 años (16,98 %) y 57-68 años (21,21 %), los que fueron estadísticamente significativos (Tabla 2).

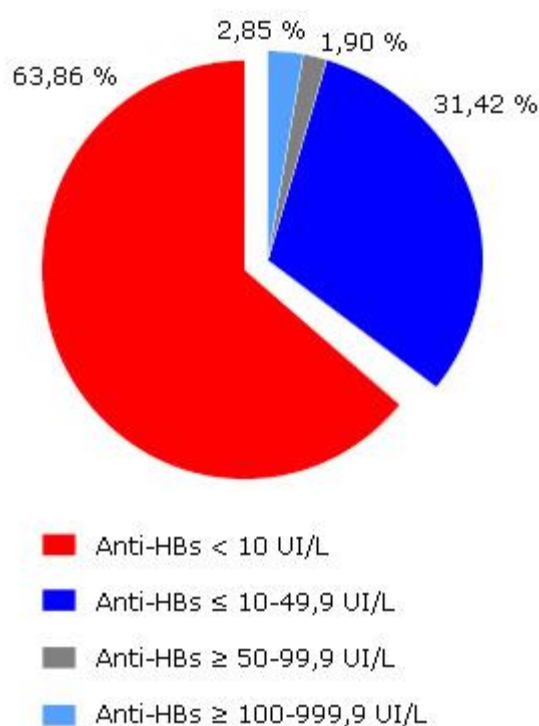
**Tabla 2** - Distribución de los resultados del ensayo anti-HBc total en donantes de sangre según grupo etario y sexo, en los bancos de sangre provinciales de La Habana, Villa Clara, Santiago de Cuba, enero-diciembre 2018

Variables	Anti-HBc total		IC 95 %	p
	Positivo (%)	Negativo (%)		
<b>Grupos de edad años (n)</b>				
18-26 (105)	1 (0,95)	104 (99)		
27-36 (97)	3 (3,09)	94 (96,9)	1,06-8,70	0,1377
37-46 (92)	5 (5,43)	87 (94,5)	2,34-12,10	0,0339
47-56 (106)	18 (16,98)	88 (83)	11,02-25,25	<0,0001
57-68 (33)	7 (21,21)	26 (78,7)	10,68-37,75	<0,0001
<b>Sexo</b>				
Femenino (n= 95)	3 (3,16)	92 (96,8)	1,08-8,88	-
Masculino (n= 338)	31 (9,7)	307 (90,8)	6,54-12,72	0,0271

Hay que resaltar, que la prevalencia del HBsAg en el grupo de donantes de sangre con edades entre 18 y 26 años fue 0 % (0/105) y del anti-HBc total 0,95 % (1/105). Mientras que en los individuos nacidos antes de la vacunación, la prevalencia de HBsAg fue 1,52 % (5/328) y 10,06 % (33/328) para el anti-HBc total.

Al analizar el diagnóstico molecular del VHB realizado por PCR en tiempo real, se identificó una muestra positiva con una carga viral de  $2,11 \times 10^3$  UI/mL, la cual fue positiva tanto al HBsAg, como al anti-HBc total. La prevalencia de ADN del VHB en los donantes positivos al HBsAg fue de 20 % (1/5). En tanto, resultados no detectables se obtuvieron para las muestras que tenían como único marcador el anti-HBc 0 % (0/29).

Se analizaron los niveles de anti-HBs en los individuos nacidos después de la introducción de la vacuna *Heberbiovac HB* en el PNI. En total 105 donantes de sangre estaban en el grupo etario de 18 a 26 años y el 63,8 % (67/105) no poseían títulos protectores de anti-HBs ( $p < 0,0001$ ) (Figura). Mientras que el 36,19 % (38/105) tenían niveles protectores de anti-HBs ( $\geq 10$  UI/L). De estos, los títulos de anti-HBs hipoprotectores se agruparon como sigue: 31,42 % (33/105) donantes de  $\geq 10$ -49,9 UI/L y 1,9 % (2/105) con anti-HBs  $\geq 50$ -99,9 UI/L. El 2,85 % (3/105) de los sujetos estudiados tenían niveles de anti-HBs normoprotectores ( $\geq 100$ -999,9 UI/L). La distribución de los anti-HBs  $\geq 10$  UI/L por provincia fue de 50,0 % (6/12); 55,81 % (24/43) y 16,0 % (8/50) en La Habana, Villa Clara y Santiago de Cuba, respectivamente.



**Fig. -** Niveles de anti-HBs en los donantes de sangre nacidos después de la inclusión de la vacuna *Heberbiovac HB* en el PNI.

Con los resultados de los marcadores serológicos del VHB en los donantes de sangre ubicados en el grupo de edad de 18 a 26 años, se comprobó que el 62,85 % (66/105) no poseían serología positiva al VHB, dado que el donante positivo al anti-HBc total no tenía niveles protectores de anti-HBs.

## Discusión

La prevalencia de HBsAg detectada en el estudio y el intervalo calculado con el 95 % de confiabilidad, se corresponde con la informada en países de baja prevalencia.<sup>(9,10,11)</sup> Se constató fluctuación en la frecuencia de la detección del HBsAg en las provincias estudiadas que osciló de 2,22 % en La Habana a 0 % en Santiago de Cuba, lo que podría atribuirse a los diferentes patrones demográficos que pueden observarse en La Habana, donde residen individuos de diferentes provincias.

Al comparar con otros estudios realizados en donantes de sangre de América Latina, la prevalencia del VHB en Cuba fue superior a la de México (0,06 %), similar a la referida en



Colombia (1,3 %) e inferior a la de Haití (3,80 %).<sup>(12,13)</sup> Según los datos suministrados a la Organización Panamericana de la Salud por los Coordinadores Nacionales de Sangre del 2012 al 2015, los países como Aruba, Bermuda y Chile tienen los índices de prevalencia más bajos de HBsAg (0-0,05 %). En este informe el porcentaje de HBsAg por bolsas de sangre tamizadas en Cuba se incrementó de 0,41 % (2012) a 0,58 % (2015).<sup>(14)</sup> Con respecto a otras regiones geográficas, se informaron índices elevados de HBsAg en Camerún (6,8 %) y Mauritania (11,8 %); países con alta prevalencia y endemidad del virus.<sup>(15,16)</sup>

Al analizar el marcador anti-HBc, observamos una prevalencia elevada con respecto a la obtenida en este estudio en individuos cubanos seropositivos al VIH (7,8 % vs 30,4 %).<sup>(17)</sup>

La prevalencia de anti-HBc identificada fue mayor a la obtenida en donantes de sangre de Argentina (1,68 %); similar a la detectada en donantes en Iraq (7,4 % vs 8,2 %) y menor a la identificada en el mismo grupo de estudio de la Amazonia brasileña, área endémica del VHB, en la que se cuantificó una prevalencia elevada de anti-HBc (22,2 %).<sup>(18,19,20)</sup> 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.

En Cuba, la alta prevalencia de IOB fue estimada en individuos seropositivos al VIH (24 %) y en hijos de madres positivas al HBsAg (16,8 %), lo que contrasta con la ausencia de esta condición en los donantes de sangre estudiados, ya que los estados de inmunosupresión fisiológica y secundaria a infecciones predisponen a la IOB.<sup>(17,21)</sup> Una baja prevalencia de IOB ha sido identificada en países con bajo índice del virus, como Estados Unidos (0,82 %) y Colombia (1,98 %).<sup>(10,22)</sup> Mientras que prevalencias elevadas se reportaron en Nigeria (32,5 %) y Egipto (14,5 %), países con altos índices de HBsAg.<sup>(23,24)</sup> La detección de la IOB depende de la endemidad del virus en la región estudiada, sensibilidad y especificidad de las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos virales empleadas.

Los marcadores serológicos del VHB, HBsAg y el anti-HBc predominaron en individuos del sexo masculino, lo que coincide epidemiológicamente con otro estudio realizado en población cubana.<sup>(7)</sup> Con respecto a la edad, los resultados fueron similares a lo presentado en la literatura, la mayor positividad al HBsAg y al anti-HBc, se identificó en donantes de sangre nacidos antes de la incorporación de la vacuna contra el virus en el PNI.<sup>(10,25)</sup>

Estos resultados, unidos a la no detección de IOB en los donantes de sangre estudiados, predice 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. Para

mantener estos indicadores, se deben aplicar y monitorear las estrategias de prevención y control de la enfermedad, así como mantener coberturas vacunales elevadas.

Se identificaron donantes de sangre nacidos después de la introducción de la vacuna recombinante anti-VHB en el PNI, que no poseían títulos protectores de anti-HBs (63,80 %). Aunque, los correlatos de protección contra el virus se estima usualmente por los niveles de anti-HBs, se conoce que la vacuna induce una respuesta inmune celular potente, que aún en ausencia de anti-HBs es capaz de protegernos contra exposiciones recurrentes al virus.<sup>(26)</sup> Además, en algunos países se han identificado en adolescentes vacunados al nacer, prevalencias no esperadas del HBsAg y del marcador de exposición (anti-HBc totales). Los autores justificaron estos hallazgos con exposiciones repetidas al virus, en presencia de una respuesta inmune insuficiente, lo que puede ser la causa de infecciones ocultas por el VHB.<sup>(27)</sup> En varios estudios se demostró que los anti-HBs disminuyen e incluso son indetectables en individuos vacunados con más de 14 años de edad.<sup>(27,28)</sup>

A pesar de que la prevalencia de HBsAg fue nula en individuos con edades entre 18 y 26 años, hay que tener en cuenta que en estas edades la actividad social se incrementa y se practican ciertos modismos como los *piercings* y los tatuajes. En una encuesta serológica conducida en donantes de sangre de China se identificó una prevalencia no esperada de HBsAg, la positividad de este marcador fue mayor en los donantes de 18 a 25 años, al compararlos con el resto de los grupos etarios. Los autores recomendaron la re-vacunación de adolescentes con edades de 15 a 17 años, antes de convertirse en donantes de sangre, lo que contribuye a mejorar la seguridad de la sangre.<sup>(27)</sup>

La prevalencia del HBsAg es baja en los donantes estudiados, con una tendencia a la nulidad con la incorporación de adolescentes y adultos jóvenes (18-26 años), los que reemplazarán a la mayoría de los donantes actuales. Para mantener estos indicadores se sugiere introducir al menos una reactivación en la adolescencia, antes que alcancen la edad de donantes. Esto pudiera ser una estrategia adicional para mantener la inmunidad de rebaño, la baja prevalencia del virus en el país, la seguridad de la sangre y sus hemoderivados, lo que contribuye a la eliminación de la hepatitis B como un problema de salud en Cuba.

### Agradecimientos

Los autores reconocen a todos los donantes de sangre que participaron en el estudio. Igualmente, agradecemos a todos los técnicos que gentilmente colaboraron con la colección de las muestras en los bancos de sangre donde se realizó el estudio.

## Referencias bibliográficas

1. Sugiyama A, Ohisa M, Nagashima S, Yamamoto C, Chuon C, Fujii T, et al. Reduced prevalence of hepatitis B surface antigen positivity among pregnant women born after the national implementation of immunoprophylaxis for babies born to hepatitis B virus-carrier mothers in Japan. *Hepato Res.* 2017;47(12):1329-34. doi: 10.1111/hepr.12943
2. Organización Mundial de la Salud. Necesidad de actuar urgentemente a nivel mundial contra las hepatitis. [acceso 22/02/2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/21-04-2017-new-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>
3. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2017. [acceso 25/03/2019]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
4. 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 Pub.* 2018;42:e34. doi: 10.26633/RPSP.2018.34
5. Betancourt AA, Delgado CA, Estevez ZC, Martínez JC, Rios GV, Aureoles-Rosello SR, et al. Phase I clinical trial in healthy adults of a nasal vaccine candidate containing recombinant hepatitis B surface and core antigens. *International journal of infectious diseases.* *Int J Infect Dis.* 2007;11(5):394-401. doi: 10.1016/j.ijid.2006.09.010
6. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2016 [acceso 06/03/2018]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
7. Castellano MI, Dorta Z, Conde-Eduardo P, Galban E, Arus E, Martínez Y. Current Condition of Chronic Hepatitis B Virus Infection in Cuban Adults. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2017;85:15-9. doi: 10.1016/j.curtheres.2017.04.007
8. Painter SD, Ovsyannikova IG, Poland GA. The weight of obesity on the human immune response to vaccination. *Vaccine.* 2015;33(36):4422-9. doi:10.1016/j.vaccine.2015.06.101.
9. O'Brien SF, Yi QL, Fan W, Scalia V, Goldman M, Fearon MA. Residual risk of HIV, HCV and HBV in Canada. *Transfus Apher Sci.* 2017;56(3):389-91. doi: 10.1016/j.transci.2017.03.010

10. Dodd RY, Nguyen ML, Krysztof DE, Notari EP, Stramer SL. Blood donor testing for hepatitis B virus in the United States: is there a case for continuation of hepatitis B surface antigen detection? *Transfusion*. 2018;58(9):2166-70. doi: 10.1111/trf.14784
11. Hofstraat SHI, Falla AM, Duffell EF, Hahne SJM, Amato-Gauci AJ, Veldhuijzen IK, et al. Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiol Infect*. 2017;145(14):2873-85. doi: 10.1017/S0950268817001947
12. Beltran-Duran M, Berrio-Perez M, Bermudez-Forero MI, Cortes-Buelvas AD, Molina-Guevara GC, Camacho-Rodriguez BA, et al. Serological Profiles of Hepatitis-B HBcAb-Positive Blood donors. *Rev Salud Pub (Bogota)*. 2014;16(6):847-58. doi: 10.15446/rsap.v16n6.28848
13. Sosa-Jurado F, Rosas-Murrieta N, Guzman-Flores B, Perez Zempoaltecatl C, Sanchez P, Ramirez RL, et al. Prevalence of Serologic Hepatitis B Markers in Blood Donors From Puebla, Mexico: The Association of Relatively High Levels of Anti-Core Antibodies With the Detection of Surface Antigen and Genomic DNA. *Hepat Mon*. 2016;16(6):e36942. doi: 10.1186/s12879-016-1834-2
14. Organización Panamericana de la Salud. Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe, 2014 y 2015. Washington, D.C.: OPS; 2017 [acceso 23/08/2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34082/9789275319581-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Dionne-Odom J, Mbah R, Rembert NJ, Tancho S, Halle-Ekane GE, Enah C, et al. Hepatitis B, HIV, and Syphilis Seroprevalence in Pregnant Women and Blood Donors in Cameroon. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016 [acceso 23/08/2017];4359401. doi: 10.1155/2016/4359401. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ido/2016/4359401/>
16. Boushab BM, Mohamed Limame OCM, Fatim Zahra FM, Mamoudou S, Roseline Darnycka BM, Saliou SM. Estimation of seroprevalence of HIV, hepatitis B and C virus and syphilis among blood donors in the hospital of Aioun, Mauritania. *Pan Afr Med J*. 2017;28:118. doi: 10.3389/fmed.2018.00029
17. Bello-Corredor M, Montalvo MC, Rodriguez L, Sario S, Verdasquera D, Vincent M, et al. Occult hepatitis B in Cuban HIV patients. *MEDICC review*. 2011;13(2):32-7.

18. Hussein N. Risk factors of hepatitis B virus infection among blood donors in Duhok city, Kurdistan Region, Iraq. *Caspian J Intern Med.* 2018;9(1):22-6. doi: 10.1371/journal.pone.0191970
19. Moresco MN, Virgolino HA, de Morais MP, da Motta-Passos I, Gomes-Gouvea MS, de Assis LM, et al. Occult hepatitis B virus infection among blood donors from the Brazilian Amazon: implications for transfusion policy. *Vox Sang.* 2014;107(1):19-25. doi: 10.1111/vox.12125
20. Delfino CM, Gentile EA, Castillo AI, Cuestas ML, Pataccini G, Canepa C, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus in blood donors from Argentina: circulation of HBsAg and reverse transcriptase mutants. *Arch Virol.* 2014;159(5):1109-17. doi: 10.1007/s00705-013-1917-y
21. Bello-Corredor M, Rodríguez LL, Argueta D, Montalvo-Villalba MC, Pedroso-Flaquet P, Sariego-Frómata S, et al. Infección oculta por el virus de la hepatitis B en hijos de madres positivas al HBsAg. *VacciMonitor.* 2016;25(1):12-8
22. Rios-Ocampo WA, Cortes-Mancera F, Olarte JC, Soto A, Navas MC. Occult hepatitis B virus infection among blood donors in Colombia. *Virol J.* 2014;201:11. doi: 10.1186/1756-0500-7-873
23. Ogunfemi MK, Olawumi HO, Olokoba AB, Kagu MB, Biliaminu SA, Durowade KA, et al. Prevalence of antibody to hepatitis B core antigen among hepatitis B surface antigen-negative blood donors in Ilorin, Nigeria: A cross-sectional study. *Malawi Med J.* 2017;29(1):32-6. doi: 10.7860/jcdr/2017/25137.9649
24. Mahmoud AI, Elsherbiny NM, Afifi NA, Ahmed BM, Yasin AS. Occult Hepatitis B Infection Among Blood Donors in Al Azhar University Hospital, Upper Egypt: The Current Status After 25 years of Vaccine Introduction. *Egypt J Immunol.* 2018;25(1):45-56.
25. Candotti D, Laperche S. Hepatitis B Virus Blood Screening: Need for Reappraisal of Blood Safety Measures? *Front Med (Lausanne).* 2018;5:29. doi: 10.1186/s13104-018-3276-y
26. Hernandez-Bernal F, Aguilar-Betancourt A, Aljovin V, Arias G, Valenzuela C, de Alejo KP, et al. Comparison of four recombinant hepatitis B vaccines applied on an accelerated schedule in healthy adults. *Hum Vaccines.* 2011;7(10):1026-36. doi: 10.4161/hv.7.10.15989
27. Wang Z, Zeng J, Li T, Zheng X, Xu X, Ye X, et al. Prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in a blood donor population born prior to and after implementation of

universal HBV vaccination in Shenzhen, China. BMC InfectDis. 2016;16:498. doi: 10.1186/s12879-016-1834-2

28. Hsu SH, Chih AH, Lee YC, Huang KC, Jan CF. Higher disappearance rate of anti-HBs in Taiwanese freshers neonatally vaccinated with recombinant yeast hepatitis B vaccine. Liver Int. 2017;37(12):1780-7. doi: 10.1111/liv.13437

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

- María Caridad Montalvo Villalba: Hizo aportaciones importantes a la concepción, diseño, análisis, interpretación de los datos y redacción del artículo, a la revisión crítica del contenido científico y a la aprobación final de la versión que va a publicarse.
- Licel de los Ángeles Rodríguez Lay: Realizó aportaciones importantes a la interpretación de los datos y redacción del trabajo, a la revisión crítica y a la aprobación final de la versión que va a publicarse.
- Dayesi López Hernández: Tuvo a su cargo la recolección de muestras, hizo aportes importantes a la interpretación de los datos, revisión del trabajo y a la aprobación de la versión final.
- Marité Bello Corredor: Realizó aportes importantes al diseño, a la revisión crítica del contenido científico y a la aprobación final de la versión que va a publicarse.
- María de Lourdes Sánchez Álvarez: Hizo aportaciones importantes al diseño, análisis, interpretación de los datos, la revisión y a la aprobación final de la versión que va a publicarse.