



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE

TECNOLOGÍA MÉDICA

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**“SEROPREVALENCIA DE MARCADORES PARA HEPATITIS B Y
HEPATITIS C EN DONANTES DE SANGRE DEL HOSPITAL
NACIONAL RAMIRO PRIALÉ PRIALÉ DE HUANCAYO DURANTE
EL PERIODO ENERO - AGOSTO DEL 2015”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

FREDDY RAUL SUAREZ MEZA

ASESOR:

Lic. TM. ANGEL RODRIGUEZ QUISPE

Lima, Perú

2017

Se Dedicar este Trabajo:

A mis Padres, por ser los motivos de cada una de las metas que me he trazado en la vida, por inculcar en mí la importancia de estudiar, doy gracias a Dios por tenerlos en mi vida.

A mis Tíos, por sus consejos, la confianza y el apoyo depositados en mí.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis:

Al Lic. TM. Angel Rodriguez Quispe, por su asesoría y apoyo constante en la realización del presente trabajo.

Al Dr. Julio Troncoso Mena, por darme la autorización en la recolección de datos para la realización del presente trabajo.

Al Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, por permitirme realizar este presente trabajo de investigación y abrirme las puertas de su instalación.

RESUMEN

En el Perú hay limitada información sobre la seroprevalencia de marcadores para HVB y HVC en la población general así como en la ciudad de Huancayo, por lo que buscamos conocer esta información a través de los donantes de sangre en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se recogió información del Programa de Bancos de Sangre de los establecimientos de dicho hospital desde Enero a Agosto del 2015 y a partir de esto se obtuvieron las seroprevalencias. **RESULTADOS:** Los donantes fueron evaluados en el laboratorio del hospital, se obtuvieron los resultados de 2,183 donantes del cuaderno de registro del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, de ellos 66 (3.02%) pacientes masculinos y 37 (1.7%) femeninos que dieron reactivo a las pruebas de hepatitis B. Por otro lado 6 pacientes varones y 8 mujeres para Hepatitis C, lo que significa: 0.27% y 0.36% respectivamente.

CONCLUSIÓN: La seroprevalencia de marcadores para HVB y HVC en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo es baja, sin embargo es necesario ampliar estudios en la población en general.

ABSTRACT

In Peru there is limited information about the seroprevalence of markers for HVB and HVC in the general population like Huancayo city, so we seek to know this information through blood donors at the Ramiro Priale Priale National Hospital in Huancayo, Peru. **MATERIALS AND METHODS:** Information was collected from the Blood Bank Program of this hospital from January to August 2015 and from there seroprevalences were obtained. **RESULTS:** Donors were evaluated in the hospital laboratory, the results of 2,183 donors logbook of Ramiro Priale Priale National Hospital in Huancayo, of which 66 (3.02%) male patients and 37 (1.7%) women that were obtained for Hepatitis B. On the other side 6 men and 8 women patients for Hepatitis C, which means 0.27% and 0.36% respectively.

CONCLUSION: The seroprevalence of markers for HVB and HVC in blood donors of Ramiro Priale Priale National Hospital in Huancayo is low; however, it is necessary to expand studies in the general population.

ÍNDICE

CARATULA.....	1
DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
ÍNDICE.....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	9
1.2. Formulación del Problema.....	10
1.2.1. Problema General.....	10
1.2.2. Problemas Específicos.....	10
1.3. Objetivos.....	11
1.3.1. Objetivo General.....	11
1.3.2. Objetivos Específicos.....	11
1.4. Justificación.....	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Bases Teóricas.....	12
2.1.1. Virus de la hepatitis A.....	12
2.1.2. Virus de la hepatitis B.....	13
2.1.3. Virus de la Hepatitis C.....	13
2.1.4. Virus de la Hepatitis D.....	13
2.1.5. Virus de la Hepatitis E.....	14
2.1.6. Virus de la Hepatitis G.....	14
2.1.7. Virus TT y otros anellovirus.....	15
2.1.8. Clasificación Taxonómica.....	16
2.2. Antecedentes.....	29
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	29
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	30

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	32
3.2. Población.....	32
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	32
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	32
3.3. Muestra.....	32
3.4. Operacionalización de Variables.....	33
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	33
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	34
CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS	
4.1. Resultados.....	35
4.2. Conclusiones.....	38
4.3. Recomendaciones.....	38
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN.....	
39	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
ANEXOS.....	45

INTRODUCCION

La infección causada por los virus de las hepatitis se ha constituido en una enfermedad que ha afectado a la humanidad desde el principio de su historia. Siendo el virus de la hepatitis B y la hepatitis C los agentes etiológicos de infección hepática aguda y crónica, así como los responsables del desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma. Existen aproximadamente unos 350 millones de portadores del virus de la hepatitis B en el mundo y más de 180 millones de personas portadoras de hepatitis C, los cuales son responsables en forma directa o indirecta de más de medio millón de muertes anuales teniendo amplia distribución geográfica, siendo el hombre su único huésped natural (1,2).

Datos en el Perú nos dice que existen alrededor de 560 mil portadores crónicos infectados con hepatitis B y alrededor de 450 mil personas infectadas con hepatitis C, quienes tienen una alta probabilidad de desarrollar cirrosis o cáncer al hígado eventualmente (2).

En nuestro país existen lugares en los que se debe tener cuidado por la alta incidencia de contagio. Ésta aumenta de manera considerable en zonas endémicas como la cuenca amazónica (Loreto, Madre de Dios) y la sierra sur y centro (Pasco, Cusco y Ayacucho). Nuestro país en promedio tiene una endemidad intermedia de personas infectadas con hepatitis B, aunque hay áreas de alta, mediada y baja endemidad; sin embargo la migración de personas entre estas áreas, está dispersando la infección (2,3).

Estas enfermedades se transmiten por vía sanguínea y la forma más común de adquirirla es a través de transfusiones de sangre, el consumo de drogas inhaladas e inyectadas, pacientes en hemodiálisis, punciones con agujas contaminadas con el virus, por vía sexual, transmisión perinatal, o por trasplante de órganos (3,4).

En Huancayo existe limitada información sobre la seroprevalencia de HVB y HVC en la población en general, por lo que buscamos conocer esta información a través de los donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

La Hepatitis Viral, es una enfermedad infecciosa, epidémica, que cura a veces espontáneamente, inflama al hígado y causa degeneración de las células hepáticas. Muchos virus diferentes causan estos síndromes clínicos. Con el avance de muchos estudios de biología molecular al respecto, se ha logrado clasificar las Hepatitis de acuerdo a su agente viral causal; virus de la Hepatitis A (VHA), virus de la Hepatitis B (VHB), el virus de la Hepatitis Delta (1,2), el virus de la Hepatitis C, el virus de la Hepatitis E y el virus de la Hepatitis G. Sin embargo también otros virus causan hepatitis generalizada como son el del herpes simple, citomegalovirus y el de Epstein-Barr.

La Hepatitis viral es considerada como una de las principales causas de enfermedad aguda y crónica y de mortalidad en el mundo (1,2,4,5).

El Perú tiene una endemicidad intermedia como país para la infección por hepatitis B, sin embargo, debido a su enorme diversidad geográfica y cultural, existe una importante variabilidad en la prevalencia en sus diferentes poblaciones. En la cuenca del Amazonas y algunas zonas de la sierra se describen áreas endémicas e hiperendémicas, mientras que Lima, por el factor de migración se está convirtiendo en una zona de endemicidad baja a media para la hepatitis B (1,2,3,6).

En comparación con los últimos cuatro años se observa un incremento en la notificación de casos para el año 2013 y así mismo la tasa de incidencia se incrementó a 2,8 x 100 000 habitantes. Debido a las actividades de sensibilización que se realizó a nivel nacional como: capacitación a las regiones, la implementación de la Norma Técnica y a la difusión de información que se han venido desarrollando con motivo

de la conmemoración del Día Nacional de Lucha contra la Hepatitis B (20 de Junio) y el Día Mundial de Lucha contra la Hepatitis viral (28 de Julio), la incidencia en el país disminuyó en los últimos 13 años, mientras que en el año 2000 la incidencia acumulada en el país fue de 7,5 por cada 100 000 habitantes. En el año 2013 se tuvo una incidencia de 2,8 por cada 100 000 habitantes (6).

No disponemos de un estudio reciente por el cual tengamos los datos de la seroprevalencia de Hepatitis B y Hepatitis C en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, al ser enfermedades que se pueden desarrollar en forma asintomática considerándose un problema en salud pública.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuál es la seroprevalencia de marcadores para Hepatitis B y Hepatitis C en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo enero - agosto del 2015?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuál es la seroprevalencia de marcadores para Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo enero - agosto del 2015?

- ¿Cuál es la seroprevalencia de marcadores para Hepatitis C en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo enero - agosto del 2015?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la seroprevalencia de marcadores para Hepatitis B y Hepatitis C en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo enero - agosto del 2015.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la seroprevalencia de marcadores para hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo enero - agosto del 2015.

- Determinar la seroprevalencia de marcadores para hepatitis C en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo enero - agosto del 2015.

1.4. Justificación:

Este trabajo se justifica por el bajo número de publicaciones y de información como documentos técnicos y boletines que informen acerca de la seroprevalencia de marcadores para Hepatitis B y C en donantes de sangre. Además los datos en zonas altoandinas son muy escasos, siendo estas enfermedades mayormente asintomáticas, que pueden transmitirse a través de la sangre y otros fluidos biológicos, y como personal de salud corremos el riesgo de accidentarnos y poder contraer estas enfermedades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

Se llama hepatitis a una inflamación del hígado que puede ser causada por sustancias tóxicas (alcohol), medicamentos, autoinmunidad o por agentes infecciosos. Dentro de las infecciones se encuentran las Hepatitis virales, que son producidas por los virus llamados A, B, C, D, y E. Si bien todas son importantes desde el punto de vista epidemiológico las tres primeras son las más considerables.

Se definen como hepatotropos primarios aquellos virus que tienen un tropismo especial por los hepatocitos y por lo tanto, los infectan en forma preferencial lo cual no quiere decir que no infecten otros tipos celulares; y se definen como hepatotropos secundarios aquellos virus que infectan primariamente a otros tipos celulares pero que pueden, en el contexto de una infección generalizada infectar los hepatocitos.

2.1.1. Virus de la hepatitis A:

Es la más frecuente de las hepatitis. Se da más habitualmente en niños y casi siempre (en más del 80% de los casos) es asintomático. En cambio en los adultos es común que produzca algunos síntomas. Con muy bajo nivel de frecuencia, puede derivar en una hepatitis fulminante. Se transmite por vía fecal oral, en lugares donde falta agua potable o cloacas, o cuando la falta de higiene favorece la contaminación del agua y de la comida. No produce una infección persistente y en la mayoría de los casos, se cura. En los adultos puede ser grave, sobre todo si está infectado con otra hepatitis. Existe una vacuna segura y eficaz prevista en el calendario de vacunación nacional que indica una dosis al año de vida, y se debe realizar una segunda dosis a los seis meses (6).

2.1.2. Virus de la hepatitis B:

Este tipo de Hepatitis no tiene prevalencia en una edad en particular. Es mucho más transmisible que el VIH y, si bien comparte con él algunas de las vías de transmisión (la sexual, la sanguínea y la transplacentaria al bebé durante el embarazo), la hepatitis B también se transmite por vía oral (a través de la saliva). Como característica propia tiene la capacidad de producir una infección persistente (Hepatitis Crónica) y, después de muchos años de actuar el virus puede llevar al hígado a la cirrosis, la insuficiencia hepática y, más raramente puede producir un hepatoma (tumor de hígado). Esta situación ocurre en aquellas personas que también están infectadas por el VIH (6).

2.1.3. Virus de la Hepatitis C:

El VHC fue identificado y caracterizado en 1989 después de múltiples investigaciones para la detección del genoma del virus de las hepatitis no A- no B. (NANB), reconociéndose como la causa mayor de este tipo de hepatitis y una causa importante de las hepatitis crónicas. No se ha podido infectar cultivos celulares y el único animal de experimentación útil es el chimpancé. El hecho más notable de las infecciones por VHC es su capacidad para persistir aún en presencia de una buena respuesta inmune humoral y celular del huésped, debido tanto a la alta tasa de mutaciones (quasi-especies) que facilita mecanismos de escape como a la elevada producción y aclaramiento de viriones de VHC, la cual se produce a un ritmo de 10^{12} viriones/día, con una vida media del virión de 2,7 h (6).

2.1.4. Virus de la Hepatitis D:

El Dr. Mario Rizzetto identificó el virus la hepatitis D en 1977. Examinaba células hepáticas de pacientes con infección crónica por VHB cuando observó un nuevo antígeno que no era uno de los tres principales antígenos del VHB, el de superficie, el central y el épsilon.

El VHD (virus de la hepatitis D) es tal vez el más singular de todos los virus de hepatitis y también el más virulento. Como virus, es defectuoso. El virus de la hepatitis D (VHD) no puede multiplicarse e infectar a alguien a menos que la persona ya esté infectada con el virus de la hepatitis B (VHB). El virus de la hepatitis D necesita el recubrimiento externo del virus de la hepatitis B (llamado el antígeno de superficie) con el fin de multiplicarse en un hospedero humano.

Actualmente el virus infecta a 15 millones de personas en todo el mundo, casi todos adultos, y es muy común entre grupos de usuarios de drogas inyectadas y en los países que bordean el Mediterráneo. La mayoría de los niños con infección por VHD habitan en Italia y Grecia, y unos pocos en el norte de África. No hay informes o estimados del número de niños infectados con VHD en todo el mundo.

2.1.5. Virus de la Hepatitis E:

El virus de la hepatitis E es la causa principal de la hepatitis vírica aguda (de corta vida) en el mundo, y se presenta más que nada en África, Asia Central y México. Se le atribuye la mitad de todos los brotes epidémicos de infección de hepatitis aguda en niños y adultos en áreas en las cuales es endémica. En todo el mundo, la infección por el virus de la hepatitis E (VHE) es más frecuente que la infección el virus de la hepatitis A. Los investigadores sospechan que un 20% de la población mundial ha estado infectado por el virus de la hepatitis E. El virus es más común en las personas que se encuentran entre los 15 y los 40 años de edad. En los niños pequeños, la infección por VHE a menudo no presenta síntomas.

2.1.6. Virus de la Hepatitis G:

El VHG es capaz de producir hepatitis aguda en modelos animales (Karayiannis, 1996) y en humanos (Yoshiba, 1995) (10). Miembro de la familia flaviviridae, los cuales incluyen al VHC (con el que exhibe 29%

de homología en la secuencia de aminoácidos), está constituido por una cadena simple de ARN cuyo genoma es de aproximadamente 9,300 nucleótidos que codifica para una poliproteína de 2,900 aminoácidos. Su detección en linfocitos sugiere que el virus puede comportarse biológicamente como el virus de Epstein-Barr o el citomegalovirus (CMV) (4,5).

La distribución del VHG (o VGB-C) es universal y su prevalencia es alta incluso en países desarrollados e industrializados (6).

2.1.7. Virus TT y otros anellovirus:

El virus TT (VTT) se describió en 1997 como asociado a hepatitis postransfusionales de etiología desconocida. Aunque inicialmente ciertas características del virus como su alta concentración en hígado frente a plasma y que se asociaba a altos niveles de transaminasemia apuntaban a su naturaleza hepatotropa; en la actualidad este hecho es controvertido. El VTT se clasifica dentro de la familia Anelloviridae. La familia incluye otros 2 virus humanos muy relacionados, el torque teno minivirus y el torque teno midivirus. Estos virus son muy similares al VTT en cuanto a morfología, distribución. Los viriones tienen morfología esférica y no tienen envuelta. Su genoma está formado por una molécula de ADN circular de cadena sencilla. El genoma presenta varias ORF parcialmente solapadas con una alta variabilidad entre cepas y un gran número de genotipos que se agrupan en 5 grupos filogenético (1-5) con diferencias de secuencia del 40% de nucleótidos. Los grupos 1 y 3 son los más frecuentes y el grupo 2 el más raro. El diagnóstico se basa en la utilización de técnicas de amplificación genética. Los sistemas comerciales, tanto de PCR como de serología están en fase de desarrollo (7,8).

Cuadro I. Virología de los agentes de la hepatitis.*						
	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE	VHG
Familia	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	<i>Viroide</i>	<i>Calciviridae</i> Supergrupo α	<i>Flaviviridae</i>
Tamaño	27-32 nm	42 nm	55 nm	35 nm	32 nm	?
Forma	Icosaédrica	Esférica	Esférica	Esférica	Icosaédrica	?
Envoltura	No	Sí	Sí	HBs Ag	No	Sí
Genoma	7.5 kb ARN**	3.2 kb ADN***	9.4 kb ARN**	1.7 kb ARN**	7.5 kb ARN**	9.4 kb ARN**
Anticuerpo	Anti-VHA IgG, IgM	Anti-HBs, anti HBe, anti HBc, IgG, IgM	Anti-HCV	Anti-HDV, IgG, IgM	Anti-HEV, IgG, IgM	E2

* Modificado de la referencia 3. ** Cadena única. *** Parcialmente de doble cadena. ? = Desconocida.

Figura 1: Virología de los agentes de la hepatitis. Tomado de Ref: (9)

2.1.8. Clasificación Taxonómica:

2.1.8.1. Hepatitis A:

El HAV es un ARN de cadena sencilla, no envuelto, positivo, el virus está clasificado dentro de la familia Picornaviridae que incluyen muchos patógenos importantes en medicina y veterinaria. Están subclasificados en 12 géneros basados genotípicamente y serológicamente.

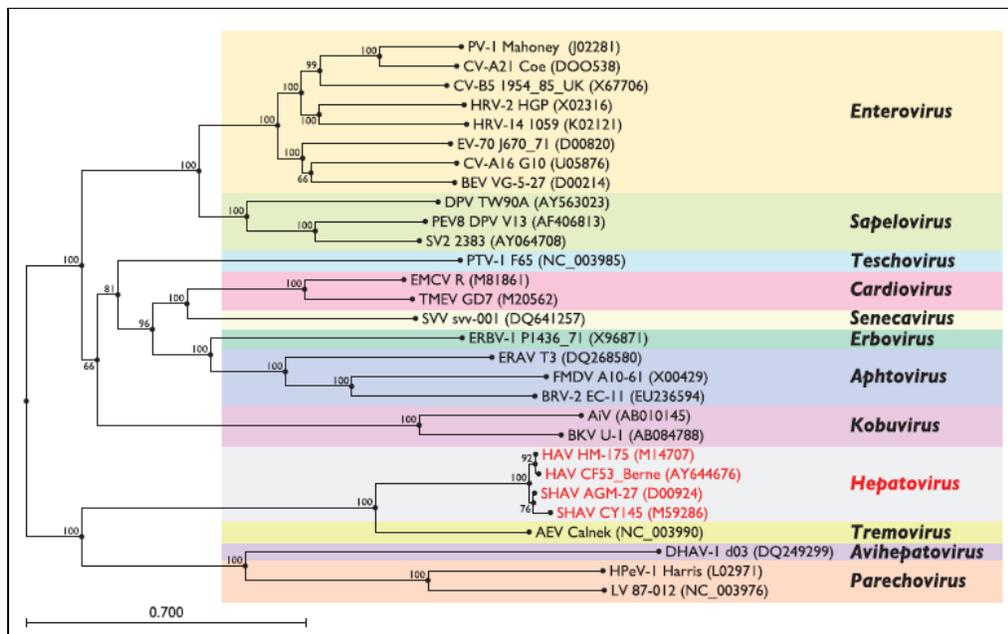


Figura 2: Relación filogenética del virus de la hepatitis A (VHA) y del VHA del simio (SHAV) con especies representativas de otros tipos de

Picornaviridae. Número de accesos para las secuencias de picornavirus y cepas seleccionadas se indican en (Paréntesis).

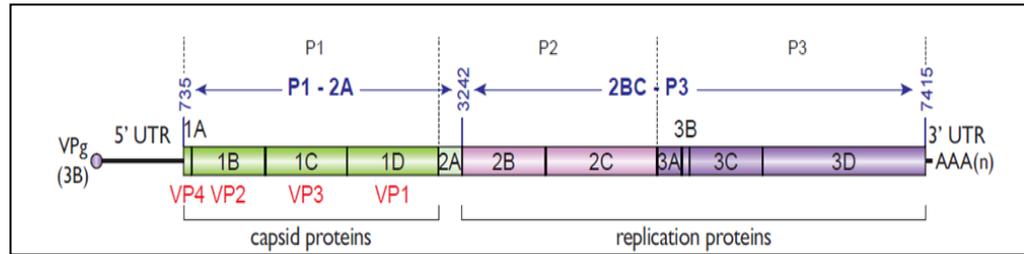


Figura 3: El contenido del genoma es ARN monocatenario en sentido positivo constituida por una sola estructura ORF que codifica todas las proteínas virales y regiones 5' y 3' no codificantes de proteínas (UTRs).

a) Morfología y Propiedades de los viriones de la Hepatitis A

El virus de la Hepatitis A no está envuelto, el virus es esférico y la partícula viral es de 27 nm aproximadamente el cual fue estudiado por Feinstone et al. quien empleó microscopía electrónica inmunológica y técnicas de tinción negativa en muestras de heces de pacientes con hepatitis en fase aguda.

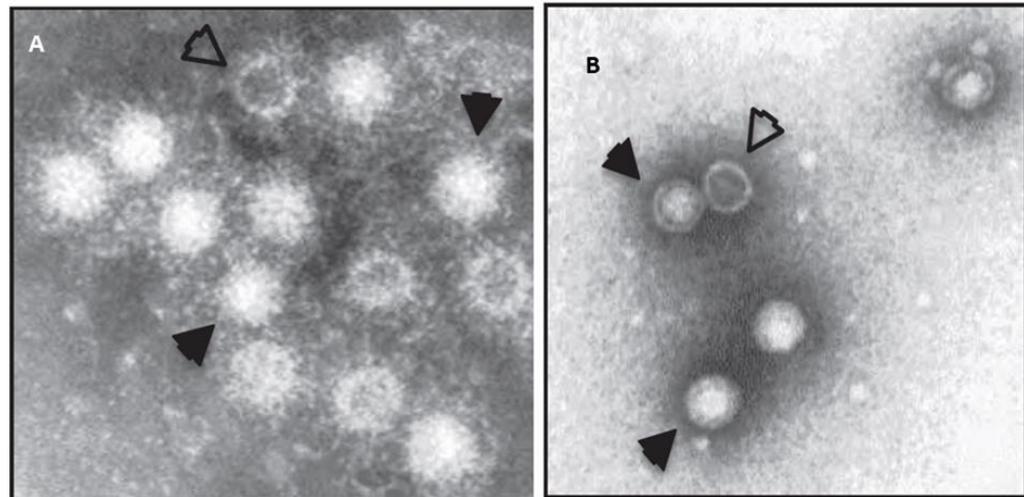


Figura 4: Partículas del virus de la Hepatitis A (HAV) observados por microscopio electrónico. A: Micrografía de las partículas de HAV electroinmunes de heces humanas fuertemente recubiertas y agregadas por anticuerpos de convalecientes humanos. B: Tinción

negativa observando las partículas virales de 27-28nm con una simetría cubica de un grupo de heces humanas.

b) Organización Genómica:

Similar a todos los genomas Picornvirales, el genoma del VHA es una molécula de ARN monocatenario de polaridad positiva que puede ser dividido en tres partes:

- (a) Una región no codificante (UTR) 5' relativamente grande que comprende el 10% del genoma y tiene un enlace covalente al termino 5' de 2.5KDa, proteína codificada para el virus VPg (conocida como 3B).
- (b) Un único, gran marco de lectura abierta (ORF) que codifica una poliproteína de aproximadamente 2,227 aminoácidos de longitud que se procesa proteolíticamente en polipéptidos virales estructurales (P1-2A) y no estructurales (2B-C y P3 o 3A-D).
- (c) Una corta secuencia 3' UTR de 63 nucleótidos y que a continuación tiene una cola de poli (A) de longitud variable (40-80 nucleótidos) típico de los picornavirus. Las longitudes de las secuencias completas oscilan entre 7,470 y 7,487 nucleótidos excluyendo la cola de poli (A).

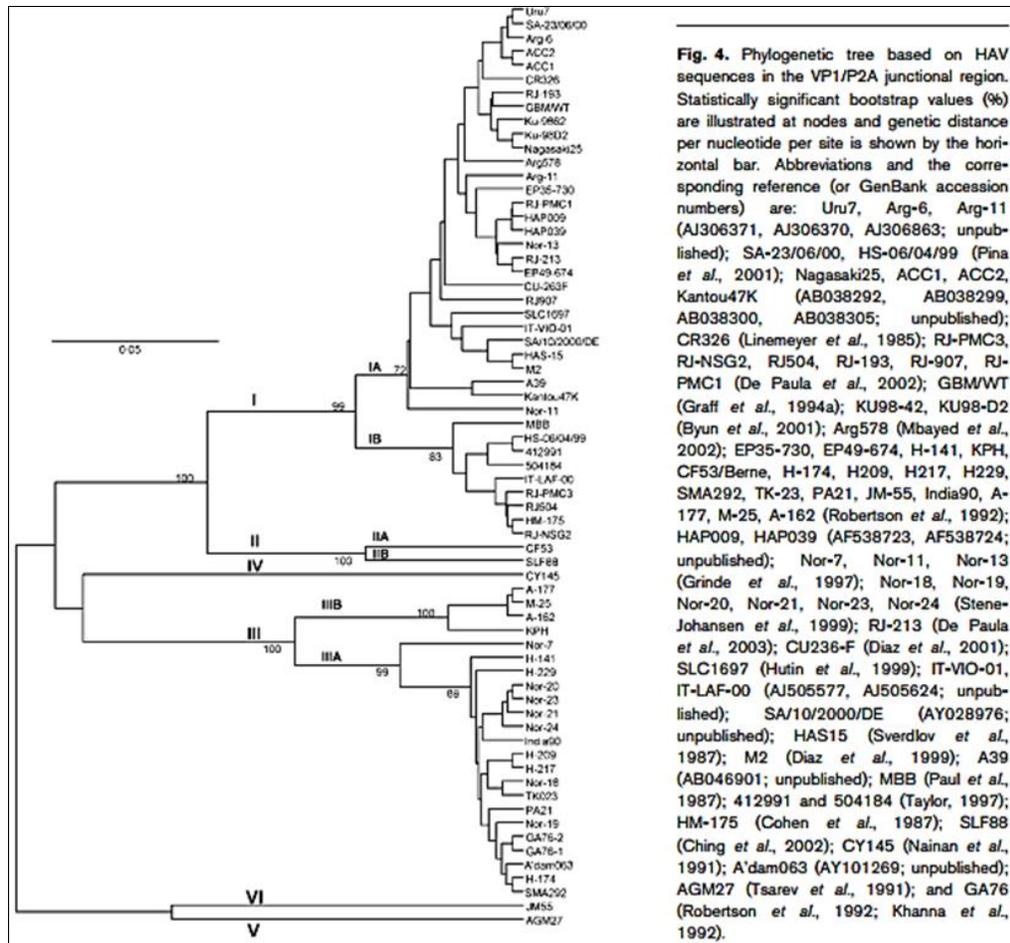


Figura 5: Árbol filogenético basado sobre las secuencias del virus de la hepatitis A (VHA) (168 nucleótidos) en la región 2A.

c) Ciclo de Infección:

El virus se fija a un receptor en una célula hepática (A) y luego penetra en la célula y se reproduce en el citoplasma, el área que rodea el núcleo de la célula. El virus sale del hígado a través de la bilis hasta las heces. El VHA solo tiene un serotipo o filamento viral, eso significa que la vacuna contra la hepatitis A funcionará en todo el mundo para evitar la infección por VHA. En el mundo existen diversos genotipos y cepas de este virus (6,7,9).

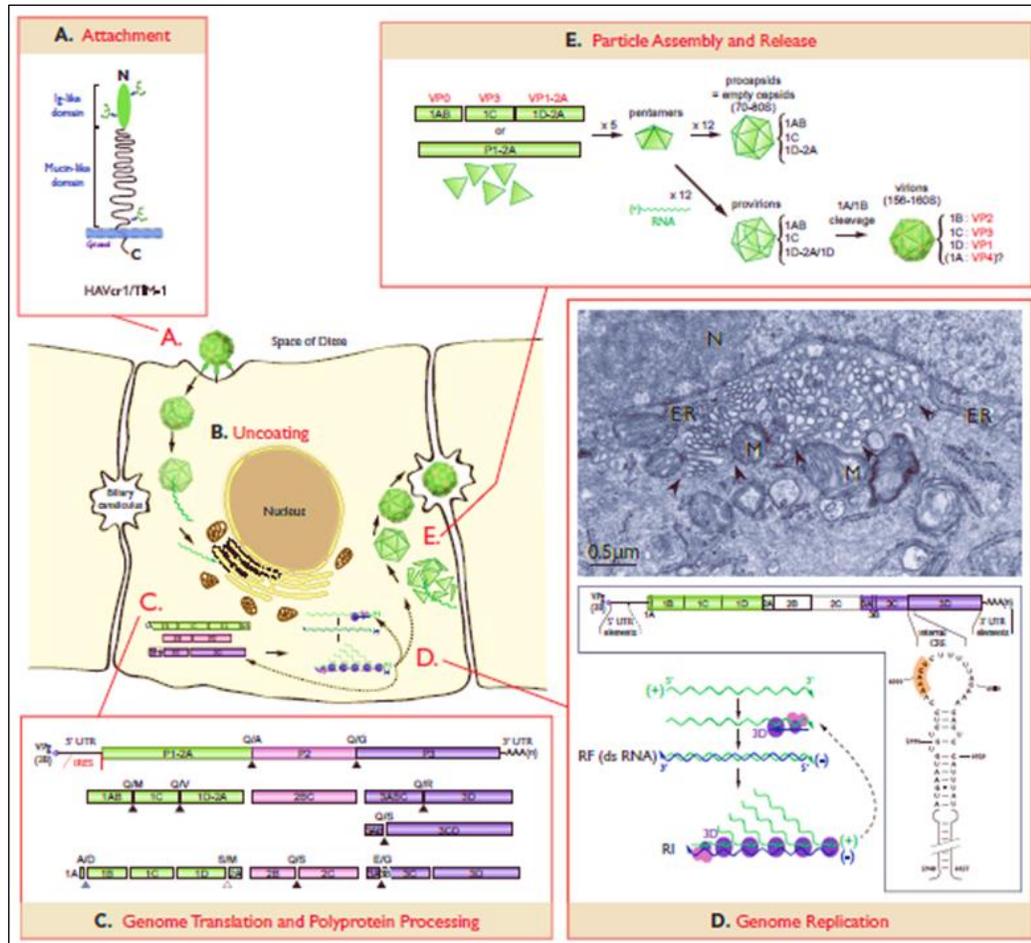


Figura 6: A. El HAV entra en los hepatocitos por unión a un receptor celular, probablemente HAVcr1 / TIM-1. Este receptor, como se representa esquemáticamente, comprende un dominio de tipo inmunoglobulina N-terminal y un dominio similar a mucina con tres sitios N-glicosilados (elementos ramificados). B. Los detalles del desprendimiento de HAV siguen siendo ampliamente desconocidos. C. Una vez liberado dentro del citoplasma de la célula, el ARN del virión sirve como molde para la traducción de la poliproteína vírica, que posteriormente se escinde como se representa. Las divisiones son llevadas a cabo por la proteasa HAV 3C en la mayoría de las uniones (triángulos negros), probablemente por una proteasa celular en la unión 1D / 2A (triángulo abierto) o por encapsidación del ARN en la unión 1A / 1B (triángulo gris). Los dipéptidos que representan los sitios de escisión entre precursores polipéptidos estables o proteínas maduras se indican

por encima de las cajas correspondientes. D: Posteriormente, la replicación del genoma tiene lugar dentro de la red vesicular tubular inducida por virus. La micrografía electrónica de las células FRhK-4 infectadas con HAV adaptado al cultivo celular, demuestra el reordenamiento de las membranas citosólicas en una red de estructuras vesiculares tubulares (delineadas por puntas de flecha), que aparecen estrechamente asociadas con membranas del retículo endoplásmico y mitocondrias (M) en la proximidad del núcleo (N). E: El ensamble del virión es probable que se produzca a través de intermedios de ensamblaje indicados, llevando en última instancia a la producción de viriones infecciosos, que son posteriormente liberados en los canalículos bilaterales.

d) Patogénesis:

Los síntomas de la hepatitis A son parecidos a los de otras infecciones virales agudas del hígado. Después de un período de incubación (el tiempo entre la infección y la aparición de los síntomas), que varía de unos 15 a 50 días, los pacientes por lo general adultos experimentan agotamiento, pérdida de apetito, náuseas y malestar estomacal. El oscurecimiento de la orina, las heces blanquecinas y la ictericia (coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos) son prueba de que hay problemas hepáticos. Durante las fases agudas o sintomáticas de la hepatitis A, se presentan marcados aumentos de las enzimas hepáticas (como la alanina aminotransferasa o ALT) en la sangre. Estas enzimas son liberadas cuando hay daño o muerte de las células hepáticas. También puede haber un aumento de los niveles de aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina y bilirrubina en el torrente sanguíneo. El período de malestar agudo puede durar unos cuantos meses. Por lo general los niveles de ALT vuelven a la normalidad antes de que bajen los niveles de bilirrubina. En algunos casos, los niveles de ALT pueden permanecer anómalos durante varios

meses, pero por lo general vuelven a la normalidad en el transcurso de un año. En niños en la primera infancia, la infección por VHA rara vez produce síntomas y solo es posible detectarla mediante pruebas de laboratorio. En adultos y ancianos, con frecuencia la enfermedad es más grave, pero rara vez es mortal. Por lo general, la infección por VHA se diagnostica cuando se encuentran anticuerpos del VHA en la sangre. Durante las primeras semanas de la infección se presenta un aumento significativo del nivel de anticuerpos específicos del VHA. Los anticuerpos IgM (Inmunoglobulina clase M) están presentes e indican una infección aguda por VHA. Esos anticuerpos IgM del VHA son necesarios para diagnosticar la fase aguda de la infección por VHA. La presencia de anticuerpos de IgM en la sangre indica una infección actual o muy reciente, usualmente en un lapso de seis meses. Después de la aparición inicial de una infección por VHA, la concentración de las IgM en la sangre disminuye en un período de seis meses. No obstante los bajos niveles de otro tipo de anticuerpo del VHA, el anticuerpo IgG (Inmunoglobulina clase G) también están presentes. Los anticuerpos IgG persisten durante años en el organismo y confieren inmunidad de por vida contra futuras infecciones por VHA (11).

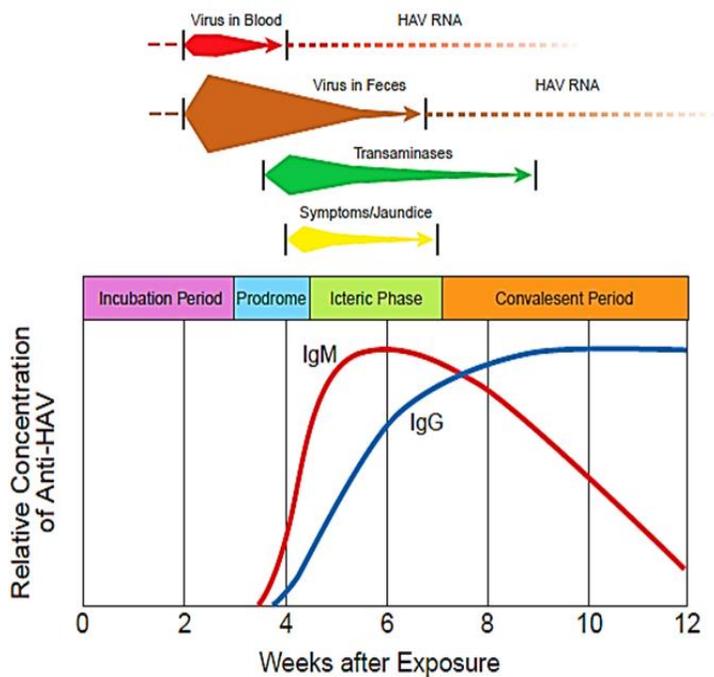


FIGURE 19.10. Clinically relevant immunologic and biologic events associated with hepatitis A virus (HAV) infection in humans divided into the four clinical stages. Following a period when virus in blood and feces has been shown to be transmissible, HAV RNA genomic material continues to be detected over a finite period of time (*dotted lines*) in some samples in the absence of documented infectivity (see text).

Figura 7: De acuerdo con la secuencia de replicación del virus, concentraciones relativamente altas de virus HAV (por encima de 10^9 viriones por gramo de heces) se vierten en las heces antes que la alanina aminotransferasa se eleve.

e) Epidemiología

La hepatitis A es una de las causas más comunes de infección icterica en el mundo de hoy y se asocia frecuentemente con epidemias recurrentes. Los seres humanos y otros primates son los únicos reservorios naturales para el VHA. Basado en las tasas de incidencia de casos agudos de VHA, la distribución geográfica de la infección por VHA parece estar cambiando a medida que los países mejoren el nivel de saneamiento e higiene personal (10).

En poblaciones en las que las condiciones de vida están abarrotadas y el saneamiento es inexistente o inadecuado, los estudios de prevalencia revelan que las infecciones en los primeros años de vida o edad temprana y que cerca del 100% de los niños adquieren inmunidad durante la primera década de la vida. En contraste, en las sociedades

urbanas modernas o en las naciones en desarrollo donde las mejoras en el saneamiento y la higiene personal retrasan la infección, una reducción de la prevalencia de personas más jóvenes ha sido encontrada.

La infección por el virus de la hepatitis A (VHA) tiene una distribución mundial con tasas de prevalencia variables en función de las condiciones higiénico-sanitarias existentes en los diferentes países. La hepatitis A no cronifica y la gravedad de la enfermedad aumenta con la edad, la presencia de coinfecciones hepáticas o durante la gestación. La mortalidad notificada varía de 0,015 a 0,5% aumentando al 2,1% en adultos mayores de 40 años (11,12).

2.1.8.2. Hepatitis B

La Hepatitis B ha constituido un importante problema de Salud Pública en todo el mundo, pues afecta a la población general, sin embargo es más frecuente en los jóvenes, adultos y grupos poblacionales con factores de riesgo para la enfermedad (1). Según cálculos de la OMS, más de 2000 millones de personas se han infectado con el virus de Hepatitis B, de los cuales 350 millones padecen la infección crónica. Existen diferentes patrones epidemiológicos de la infección por Hepatitis B, relacionados con la prevalencia de la infección, los modos de transmisión y el comportamiento humano (1,6,12).

El patrón de prevalencia del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) varía ampliamente. Una revisión sistemática reciente estimó para el año 2005 en 240 millones de personas HBsAg positivas en el mundo, con una prevalencia en hombres de 4,2% y en mujeres de 3,7%. Asimismo, encontró que en la mayoría de regiones, predominantemente en las regiones tropical latinoamericana, África subsahariana occidental, Australasia y el norte de África, se ha observado una disminución de la prevalencia de este marcador entre los años 1990 y 2005, mientras que

las regiones de Asia oriental y Europa occidental experimentaron algún incremento en este período (1,12).

Entre 1990 y 2005, las regiones tropicales (Brasil y Paraguay) y central (Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá y Venezuela) de América Latina, han mostrado una disminución en la prevalencia de HBsAg. La región tropical de América Latina ha cambiado su clasificación desde un nivel de endemicidad intermedio a bajo, mientras que la región central ha reducido a la mitad su prevalencia en este período y en la mayoría de grupos de edad adultos han cambiado su endemicidad a un nivel bajo (1,12,13).

a) Clasificación del virus con la familia de Hepadnavirus

Todos estos virus de hepatitis comparten similitudes con la organización del genoma y la estrategia de replicación y, con Spumaviridae (virus espumosos). Son los únicos virus de ADN de animales conocidos por replicar su ADN por transcripción inversa de un ARN viral. Colectivamente, los virus de la hepatitis tipo B se les asignan dentro de la familia Hepadnaviridae (Virus de la hepatitis de ADN), para el cual el VHB (humano) es el prototipo. Esta familia contiene dos géneros, los orthohepadnavirus, infectando mamíferos, y los avihepadnavirus, infectando aves.

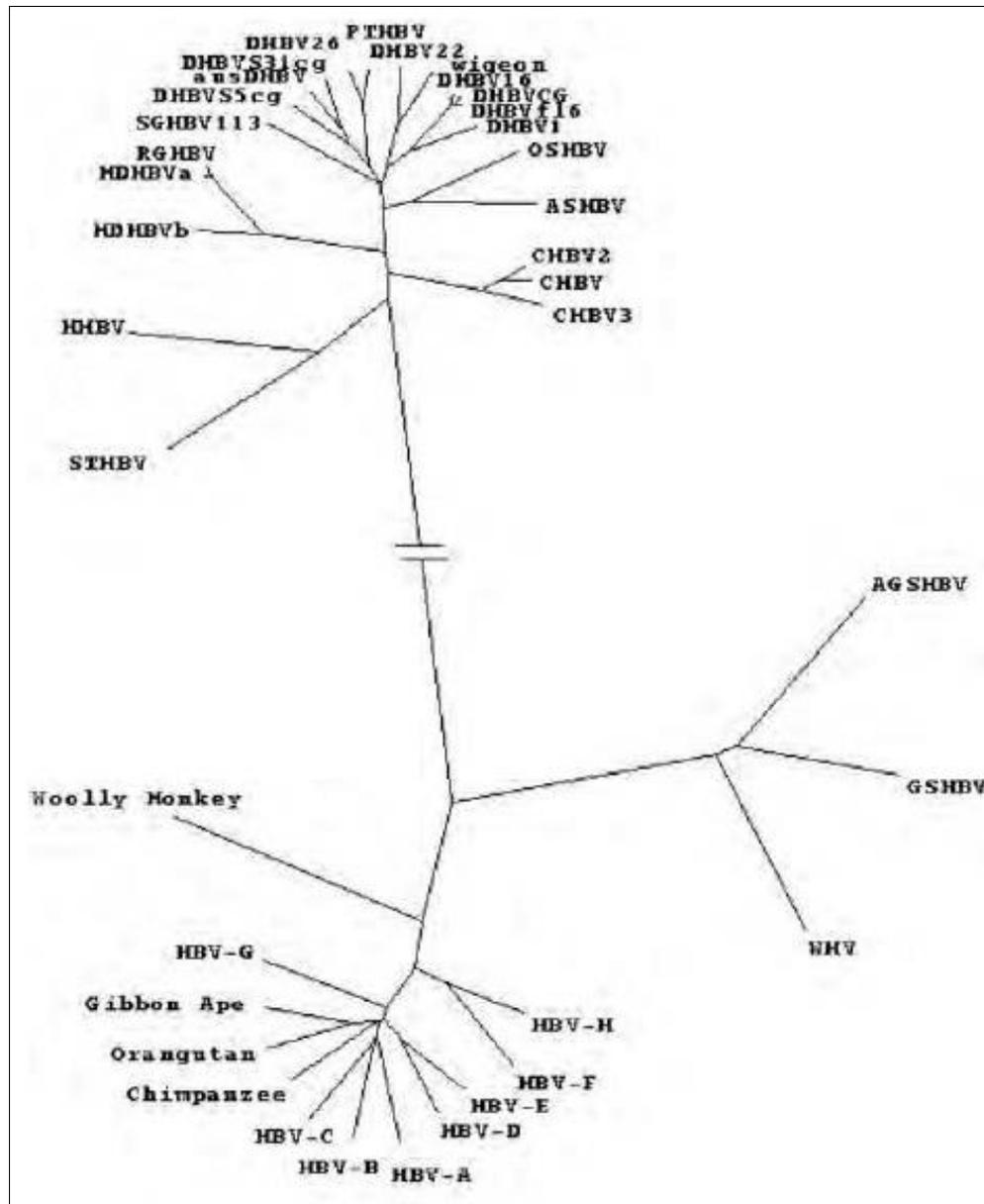


Figura 8: Árbol filogenético de: Avi (arriba) y Orto (parte inferior) hepadnavirus.

b) Estado de Replicación e Infección de los Hepatocitos:

Los mecanismos por los que el VHB y otros hepadnavirus infectan a los hepatocitos todavía no se conocen bien. Esfuerzos para investigar este problema se han visto obstaculizados por la falta de líneas de células ampliamente disponibles que son permisivas para la infección. Como una consecuencia de esta limitante, los estudios se han limitado al uso

de los cultivos de hepatocitos (PHC) que típicamente permanecen infectados durante unos pocos días después de su preparación, así el tejido hepático, o una línea celular que, bajo condiciones extremas, se vuelve susceptible al VHB.

c) Proteínas Virales:

La proteína del núcleo de HBV es un polipéptido largo de 185 aa de 21kD con un dominio "protamina" rico en arginina situado en su C terminal del polipéptido. Los AviHepadnavirus codifican proteínas centrales que son de 80 aa más largas que el núcleo del VHB, con propiedades similares, excepto para una longitud de aproximadamente de 45 aa con inserción en el dominio central del polipéptido característico de las cápsides virales, y aminoácidos adicionales en el carboxi-terminal rico en arginina.

La estructura genómica del HBV está formada por dos cadenas de ADN de 3 200 nucleótidos, una negativa completa y otra incompleta positiva. Dentro del genoma se distinguen cuatro fragmentos de lectura abierta (ORF) denominados S/pre-S, Core/pre-C, P y X. El primero de ellos codifica tres proteínas del antígeno de superficie la SHBs, MHBs y LHBs. El segundo, denominado Core/ pre-C, sintetiza una proteína de 183 a 185 aminoácidos donde se identifican dos zonas la pre-C y C. Una transcripción parcial de este gen da lugar a la formación del llamado antígeno e (HBeAg). El ORF P sintetiza la ADN polimerasa y el ORF X sintetiza la proteína HBx, que es exclusiva de los Hepadnavirus que infectan a mamíferos, con función en la transcripción (14).

La replicación viral se inicia con la adherencia del virus al hepatocito por medio de la proteína Pre-S1; tras penetrar en la célula, el ADN se convierte en ADN cerrado circular e inicia la replicación, completándose la cadena incompleta que se transcribe a ANN pregenómico y sintetizándose a través de la transcriptasa inversa una nueva cadena negativa de ADN viral para, posteriormente generarse la positiva (15).

Los genotipos se identifican por una divergencia superior al 8% en la secuencia de nucleótidos y se han aislado ocho diferentes, denominados con letras mayúsculas de la A a la H. La identificación se realiza con técnicas de PCR no comercializadas.

Los genotipos del HBV tienen una distinta distribución geográfica. El genotipo A se encuentra en Norte América, Norte de Europa y África. El genotipo B y C en Asia, el genotipo D en el Sur de Europa, India y medio Oriente. El genotipo F y H en Sur y Centro-América y el genotipo G en EE.UU. y Europa. En el Perú el genotipo corresponde al F y subtipo adw4. El interés actual de los genotipos, aparte del epidemiológico, es su relación con ciertos aspectos evolutivos y terapéuticos del virus.

Para el diagnóstico de hepatitis B se utilizan los marcadores serológicos ampliamente disponibles en los laboratorios clínicos que utilizan la técnica de ELISA para la detección de anticuerpos y antígenos y PCR para la determinación del DNA viral así como de la carga viral (14).

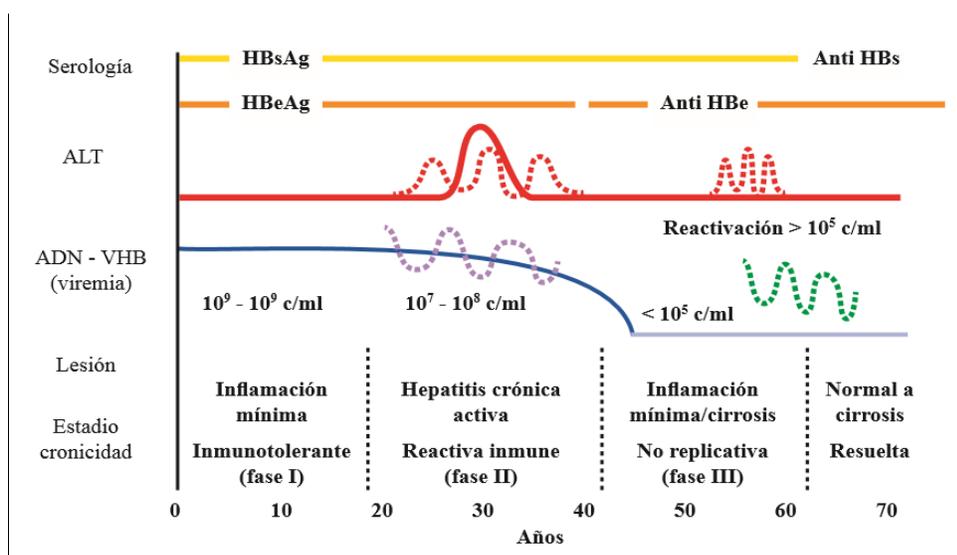


Figura 9: Historia natural de la infección crónica por el virus de la hepatitis B. Proceso dinámico caracterizado por fases replicativas y no replicativas según la interacción virus – huésped.

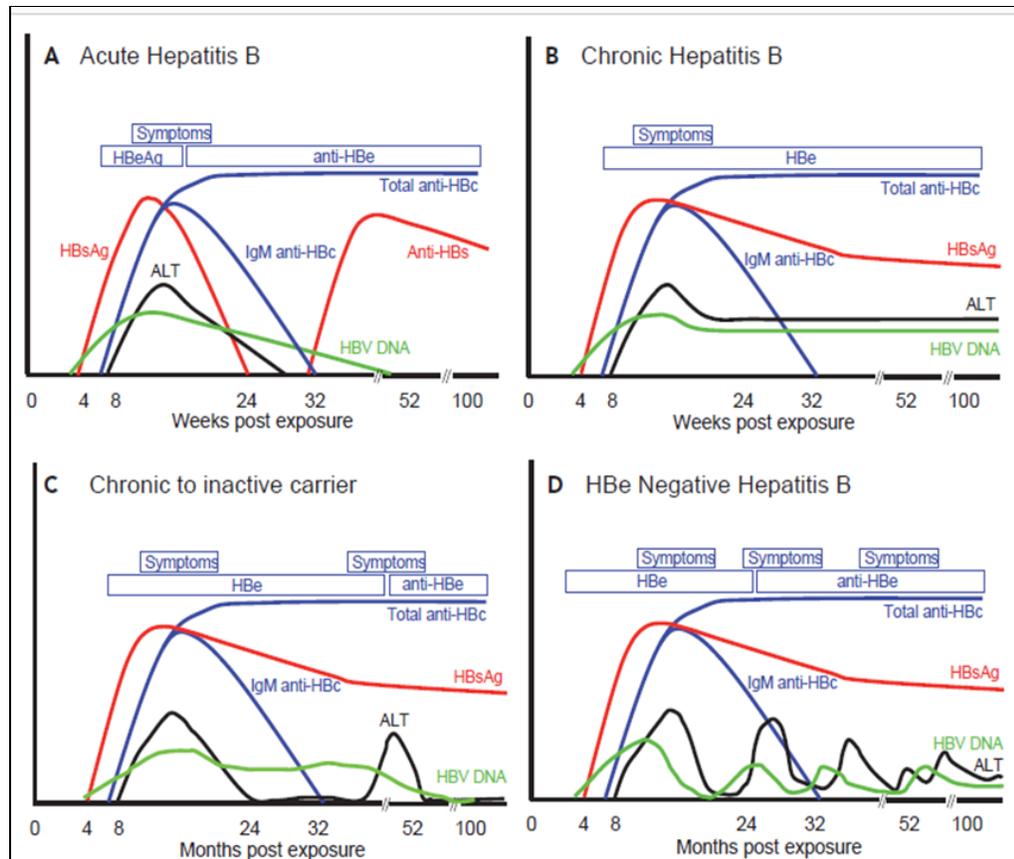


Figura 10: A: Diagnóstico de laboratorio de hepatitis B aguda. Se diagnostica hepatitis aguda en pacientes con ictericia o fatiga y altos niveles de ALT. La evidencia de infección aguda por VHB se obtiene mediante la detección de HBsAg y anticuerpo anti-HBc tipo IgM. La replicación viral se autentica mediante la detección de HBeAg sérico y ADN del VHB (14,15).

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

En Sudamérica el número de portadores de HBsAg se incrementa de sur a norte. Se ha observado elevada prevalencia en la zona central y oeste de la región Amazónica del Brasil y ciertas zonas adyacentes de Colombia, Venezuela, estimándose que entre 140 000 a 400 000 nuevos casos de hepatitis B pueden estar ocurriendo anualmente en

Latinoamérica, dos tercios de ellos en América del Sur, incluyendo 440 a 1 000 casos de hepatitis fulminante, estimándose que anualmente las secuelas de infección por el virus de la HBV ascienden a 2 965 casos de hepatitis crónica, entre 12 782 a 44 737 casos de cirrosis, de 3 271 a 11 449 casos de hepatocarcinoma, además de reconocer la presencia del virus Delta en la cuenca Amazónica (15,16,17).

2.2.2 Antecedentes Nacionales:

En promedio la endemidad para HBV en el Perú es intermedia, sin embargo hay áreas hiperendémicas, como en áreas rurales de la amazonia, valles interandinos como Abancay, Andahuaylas, Quillabamba, Huanta, Valle del Río Pampas (18,19,20).

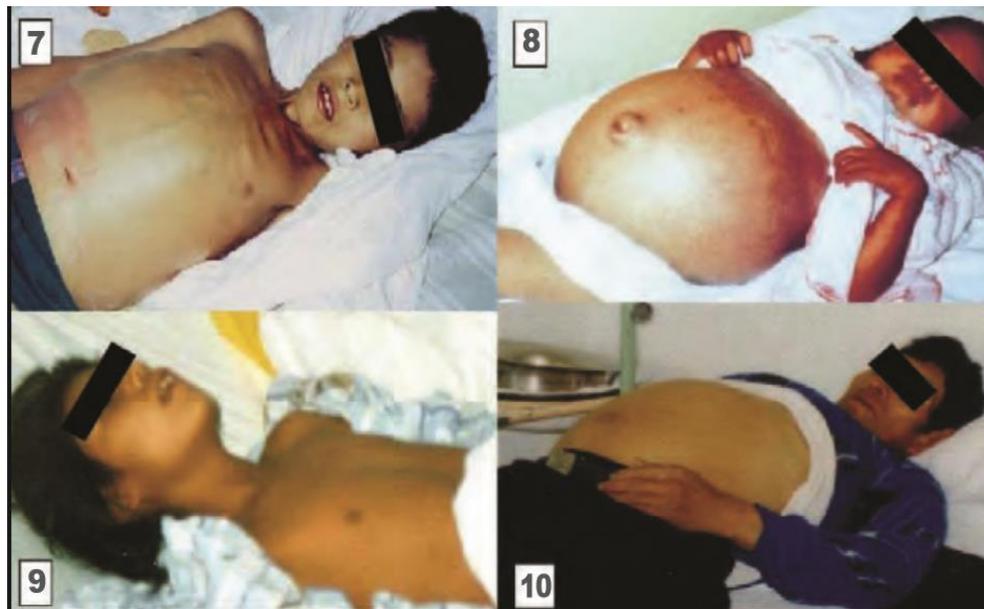


Figura 11: Pacientes peruanos con grave cuadro clínico de hepatitis, se observa hepatomegalia en ellos.

a) Transmisión percutánea, transfusiones de sangre y derivados

Es evidente que desde la introducción del tamizaje de marcadores de infecciones a través de la sangre y derivados se ha reducido esta forma de transmisión (40,41), sin embargo se debe considerar la incidencia de infección de HBV asociada a transfusión en áreas de baja prevalencia

donde sólo se usa el HBsAg como marcador de tamizaje (42) y la necesidad de excluir más del 22% de la población de donantes en áreas hiperendémicas. Es necesaria la evaluación de otros marcadores de infecciosidad como el ADN del virus, para definir los niveles reales del riesgo de infección por HBV pues hay hallazgos en áreas endémicas de nuestro país que en personas con anticuerpos anti-HBc positivos y HBsAg negativos, hasta el 14,5 % de ellos pueden ser positivos para ADN (21, 22).

b) Transmisión sexual

La transmisión sexual de HBV corresponde a aproximadamente 30% de las infecciones agudas de HBV en los Estados Unidos, como ocurre en otros países desarrollados. Existe una elevada prevalencia de portadores crónicos de HBV en homosexuales y en heterosexuales con múltiples parejas e historia de enfermedad sexual previa, de modo que a fines de los 70 se estimó una tasa de incidencia anual de infección por HBV del 20% entre los homosexuales (23).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio Descriptivo, transversal.

3.2. Población:

Todos los pacientes que acudieron al servicio de Banco de Sangre registrados en el Libro de Registro de Donantes de Sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo Enero-Agosto del 2015.

3.2.1. Criterios de Inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes a quienes se les hizo el tamizaje correspondiente para marcadores serológicos de hepatitis B (HBsAg, Anti-HBc) y hepatitis C (Anti-HCV) en su sangre, durante el periodo mencionado.

3.2.2. Criterios de Exclusión

Se excluyeron a todos los pacientes a quienes no se les hizo el tamizaje correspondiente para hepatitis B y hepatitis C y en quienes los resultados de tamizaje serológico estuvieron en la zona indeterminada, durante el periodo mencionado.

3.3. Muestra:

La muestra está conformada por 2183 donantes de sangre.

3.4. Operacionalización de Variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	FORMA DE REGISTRO
PRINCIPAL:	Enfermedad Hepatitis	Reactivo a test inmunológico	Punto de corte (cut off)	Reactivo No reactivo
SECUNDARIAS: Hepatitis B Hepatitis C		Reactivo a test inmunológico	Continua	Reactivo No reactivo
Edad	Número de años del paciente		Nominal	Años de vida.
Nivel de Ac	Anti-core de Hepatitis B Anti-hepatitis C		Continua	Test – reactivo/ no reactivo
Nivel de Ag	Antígeno de superficie		Continua	Test – reactivo/ no reactivo

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Se obtuvieron los datos de los cuadernos de registro de donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo durante el periodo Enero-Agosto del 2015. Los datos se tomaron con previa

autorización del jefe del servicio de Banco de Sangre el Dr. Julio Troncoso Mena.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos son analizados con el paquete estadístico de Excel 2010 y si fuera necesario la utilización de paquete estadístico de STATA 2013.

Se usó cálculo estadístico tipo Anova de una entrada si tiene correlación importante y estadísticamente significativa.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. Resultados:

Los resultados de las serologías correspondientes de cada donante se obtuvieron mediante el procesamiento de sus muestras por la técnica de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) en el equipo semiautomatizado ARQUITECTplus. El requisito de control de calidad para el ensayo correspondiente de cada marcador es el análisis de una muestra con concentración conocida cada 24 horas y su calibración correspondiente cada 20 días o después de cargar otro lote de reactivos.

Se obtuvieron los resultados de 2183 donantes del cuaderno de registro del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, de ellos resultaron un total de 103 donantes con marcadores reactivos para hepatitis B (Anexo Tabla 1). De los 103 donantes, 66 (3.02%) pacientes fueron masculinos y 37 (1.7%) femeninos que resultaron reactivos a los marcadores serológicos de hepatitis B. Un total de 6 pacientes resultaron reactivos al HBsAg.

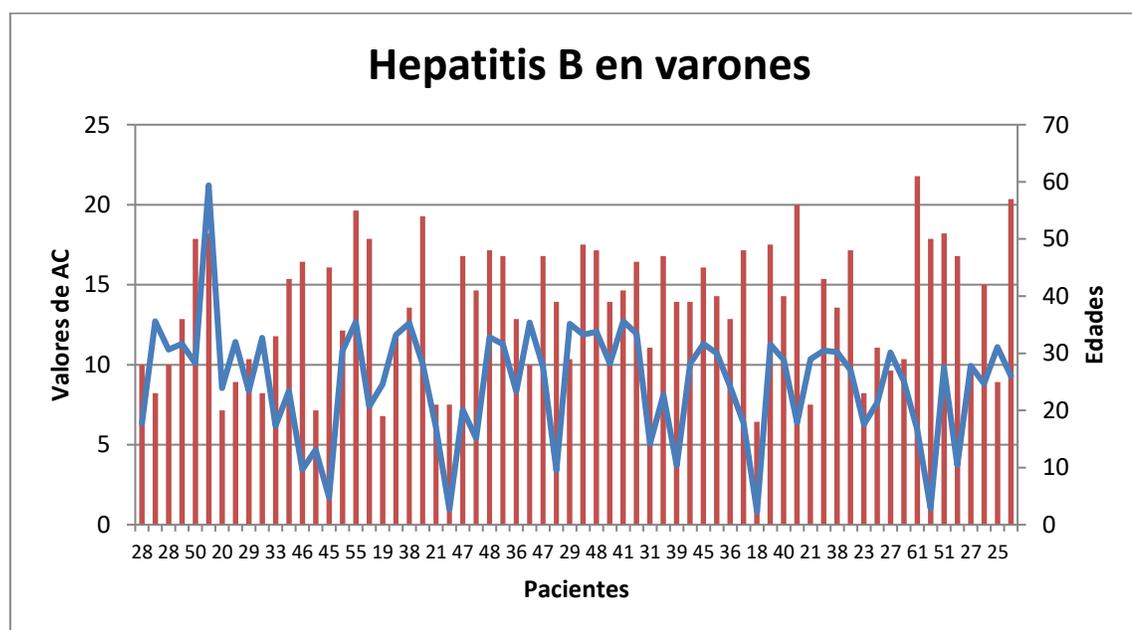


Figura 12: Gráfica de los donantes reactivos vs la edad de los pacientes varones con VHB.

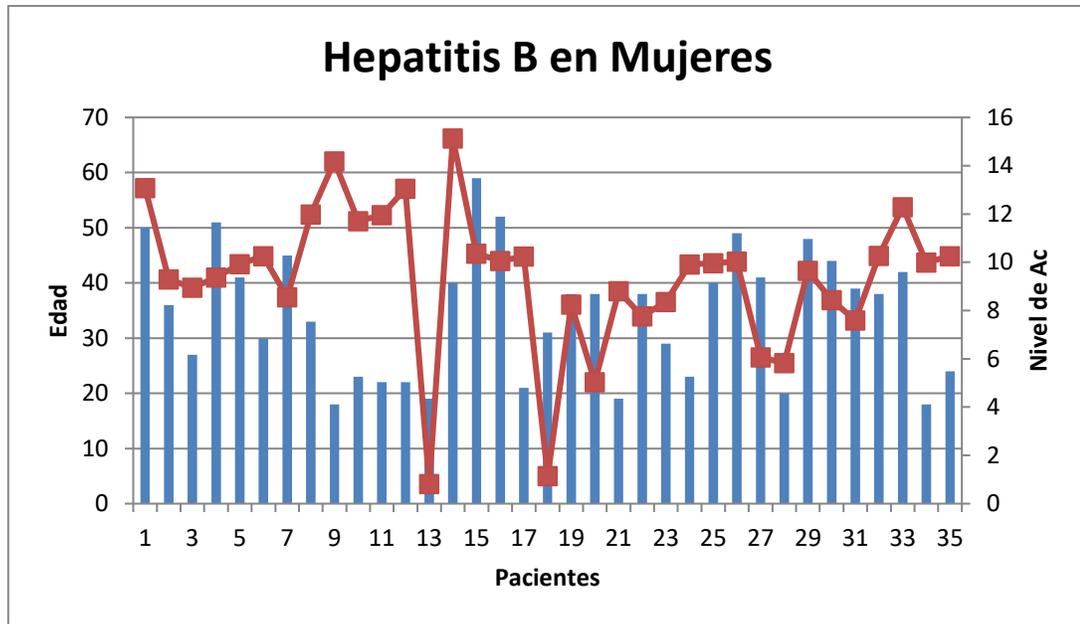


Figura 13: Relación entre los niveles de Ac y edades de las pacientes.

Con lo que respecta al marcador serológico correspondiente para el virus de la hepatitis C, de los 2183 donantes registrados en el cuaderno de registro del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo, se obtuvieron un total de 14 donantes con marcadores reactivos para hepatitis C (Anexo Tabla 2).

De ellos un total de 6 pacientes fueron varones y 8 fueron mujeres que resultaron reactivos para Hepatitis C, lo que significa: 0.27% y 0.36% respectivamente.

En el caso de los pacientes por VHC, se ha observado una relación directa en los valores de los Ac y la edad de los varones, se correlaciona con los niveles de anticuerpos en suero, el resultado neto de $R = 0.682$.

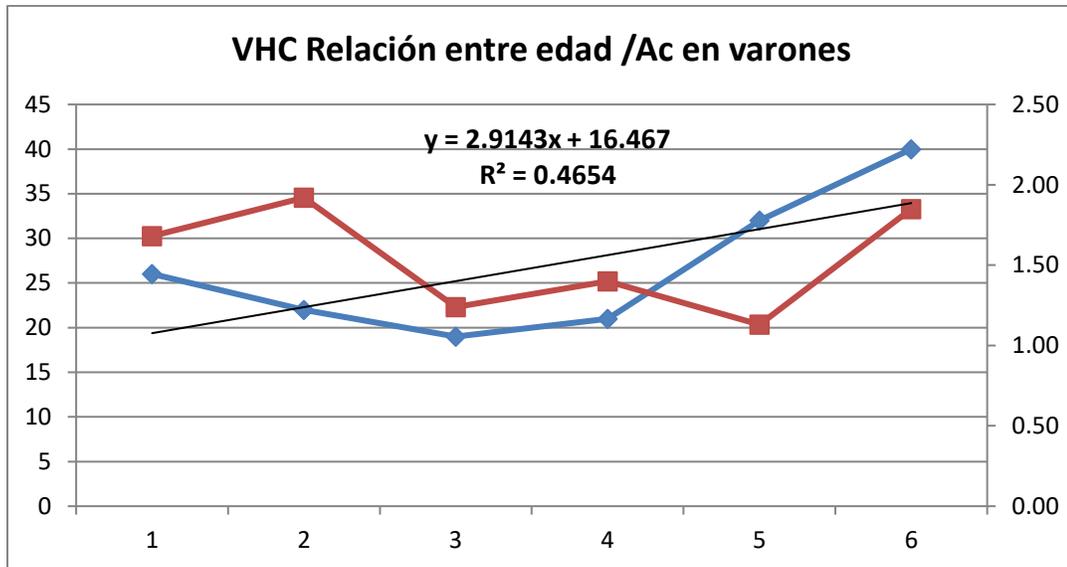


Figura 14: Se desconoce la razón del porque hay una tendencia positiva, esto podría ser debido a pocos estudios en nuestro país, si esta relación es una constante o es un dato coincidente debido al bajo número de $N=6$. El R^2 , aparentemente demuestra una buena correlación estadística.

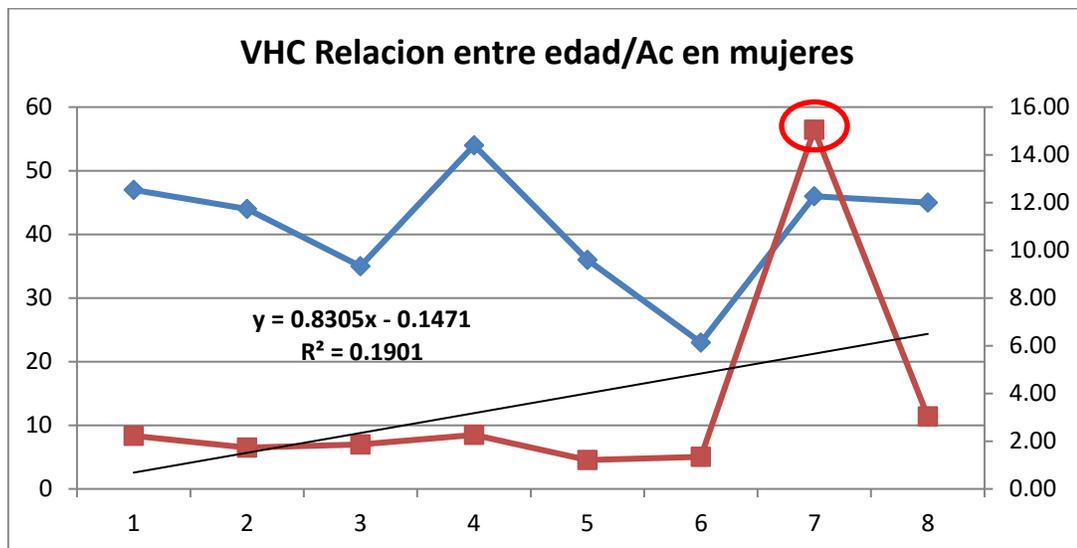


Figura 15: El resultado señalado por el círculo podría ser un cuadro agudo en la serie de casos registrados.

Lo que en el caso de las mujeres es a la inversa, sin embargo el dato de $R=0.436$, esto podría ser un valor constante.

4.2. Conclusiones:

La seroprevalencia de marcadores para HVB en donantes de sangre del Hospital Nacional Ramiro Priale Priale de Huancayo es baja y para HCV es baja también, sin embargo es necesario ampliar estudios en la población en general para identificar portadores de los virus y al ser enfermedades que se desarrollan aún hasta en forma asintomática y se complican con el tiempo constituyendo enfermedades de interés en salud pública.

Se dispone de pocos datos y de seguimiento a los pacientes que han resultado reactivos a marcadores serológicos para VHB y VHC, y esto perjudica la posibilidad de establecer un análisis completo sobre todo a los pacientes que no están asegurados.

No ha sido posible establecer si existe enfermedad concomitante en nuestra lista de pacientes.

No se conoce si enfermaron y fallecieron por cirrosis o si fueron reinfectados por otros agentes. No sabemos la tasa de sobrevivientes. Es importante realizar más investigación y seguimiento a todos estos pacientes por parte del Estado Peruano.

4.3. Recomendaciones:

* Hacer seguimiento a los pacientes con otros marcadores serológicos que ayuden al diagnóstico de infectados con VHB y VHC o ya sea con controles a los seis meses para ver si el virus desaparece espontáneamente sin tratamiento (pacientes que resuelven la infección) o si los pacientes son portadores de los virus.

* Detectar con pruebas confirmatorias los resultados con alta sospecha de infección por VHB y VHC.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En los últimos años la prevalencia de la infección por VHB y VHC ha variado en algunas áreas geográficas, apreciándose una disminución en los países desarrollados. Las causas principales son la vacunación universal y el establecimiento de medidas preventivas sanitarias. Otros cambios se producen por los movimientos migratorios provenientes de países en vías de desarrollo. Estos cambios, producidos por los movimientos migratorios se han comprobado por el estudio de los distintos genotipos (habitualmente ligados a áreas geográficas específicas), modificándose las prevalencias de los mismos (23,24).

Por otro lado, el HBV está presente en títulos elevados en la sangre y en los exudados de los pacientes con infección aguda o crónica. Se encuentran títulos moderados en semen, secreción vaginal y saliva; otros líquidos corporales que no contienen sangre o suero, como la materia fecal y la orina, no son fuentes de HBV. Las tres principales formas de transmisión son: percutánea (uso de drogas intravenosas, exposición a sangre, líquidos corporales entre los trabajadores de la salud y transfusiones sanguíneas), sexual (heterosexual, homosexual) y madres infectadas (exposición a la sangre de la madre en el momento del parto) (24).

En el ámbito latinoamericano, la epidemiología de las hepatitis víricas parece seguir un patrón complejo, consonante con la diversidad de climas y la heterogeneidad étnica y cultural de la población. En nuestra región latinoamericana se inició los estudios en los banco de sangre, así, en 1982, se inició la pesquisa obligatoria de HBsAg, en todos los bancos de sangre en Chile, tanto en el sector de salud público como privado. En 1990, se inició en Chile la aplicación de vacuna antihepatitis B dirigida al personal de salud con mayor riesgo (unidades de hemodiálisis) con una eficacia de 95%, administrada en 3 dosis (24).

En la Argentina se implementó la vacunación universal contra hepatitis A en junio del 2005 con una sola dosis en niños de 12 meses de edad (25) como única población objetivo (26). Se logró una cobertura de vacunación del 95% de todo el territorio argentino con marcada disminución de la enfermedad, de 70.5 y 173 casos por 100 000 habitantes comunicados en 2003 y 2004, respectivamente, a 10.2 casos por 100 000 habitantes, en todos los grupos de edad y todas las regiones de la Argentina (25,26).

En el lado centroamericano, los factores de riesgo en México son fundamentalmente: transmisión sexual, profesionales de la salud, transmisión parenteral. La transmisión de hepatitis B por drogadicción endovenosa y transmisión materna fetal es poco frecuente en México. Se calcula aproximadamente 1% de portadores: antígeno de superficie del VHB positivo en la población general (27).

El Perú tiene una endemicidad intermedia como país para la infección por hepatitis B, sin embargo, debido a la enorme diversidad geográfica y cultural del país, existen una importante variabilidad en la prevalencia en diferentes poblaciones. En la cuenca del amazonas y algunas zonas de la sierra se describen áreas hiperendémicas, mientras que Lima, se está convirtiendo en una zona de endemicidad media para la hepatitis B (28).

Estudios realizados en población urbana de la costa, sierra y selva encontraron seroprevalencias de HBsAg entre 0 y 5 %, estas últimas en muestras de Abancay (28).

En la costa se ha reportado prevalencia en población general de 0-4,9 % en algunas ciudades. En la sierra la prevalencia es más heterogénea: Arequipa (3,6 %), Abancay (9,8 %) y en la población escolar de Huanta (16 %).

Por otro lado estudios de Hepatitis B en Población Indígena Amazónica Gestante y su Pareja 2007-2008 se encontró una prevalencia de infección por Hepatitis B (Anti-HBc) en gestantes de 42,06 % (IC 95 % : 39,30 % - 44,87 %).

La Hepatitis B y la Hepatitis C, son de importancia en la salud pública de nuestro país, por estar relacionada a más del 80 % de cáncer primario de hígado, uno de las causas más importantes de mortalidad global por cáncer y porque es posible prevenirla por vacunación (intervención que es una de las más costo-efectivas en salud pública, mereciendo en el mediano y largo plazo la evaluación de su real impacto).

La falta de infraestructura, la carencia de medicinas y de personal médico especializado, ahondan más esta problemática, estas son algunas de las deficiencias que tiene el sector salud como en zonas altoandinas o zonas alejadas de la Amazonía.

En nuestro estudio hemos encontrado rangos pequeños de seroprevalencia que deberían ser controlados, pero la falta de materiales de laboratorio adecuados para realizar los seguimiento clínicos lo limitan. No hay personal especializado, no hay reactivos para establecer liberatoriamente la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mayca J, Vallejos R. Hepatitis B en el Perú: revisión 1970-2002. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2004;21(4):261-8
2. Indacochea S, Gotuzzo E, De la Fuente J, Phillips I, Whignal S. Elevada prevalencia de marcadores de hepatitis B y Delta en el valle interandino de Abancay. *Rev Med Hered*. 1991;2(3):168-72.
3. Cabezas C, Gotuzzo E, Escamilla J, Phillips I. Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis viral A, B y Delta en escolares aparentemente sanos de Huanta (Perú). *Rev Gastroenterol Perú*. 1994; 14(2):123-34.
4. Karayiannis P, Hadziyannis SJ, Kim J, Pickering JM, Piatak M, Hess G, et al. Hepatitis G virus infection: clinical characteristics and response to interferon. *J Viral Hepat* 1997; 4: 37-44.
5. Yoshida M, Okamoto H, Mishiro S. Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown aetiology. *Lancet*. 1995 Oct 28;346(8983):1131-2.
6. Roberto Alonso, Antonio Aguilera, Juan Córdoba y Antonio Fuertes. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(9):e53–e62.
7. Linnen J, Wages J Jr, Zhang-Keck ZY, Fry KE, Krawczynski KZ, Alter H, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusiontransmissible agent. *Science*. 1996;271:505–8.
8. Alter HJ. The cloning and clinical implications of HGV and HGBV-C. *N Engl J Med*. 1996;334:1536–7.
9. Cribier BJ, Santinelli F, Schmitt C, Stoll-Keller F, Grosshans E. Chronic urticaria is not significantly associated with hepatitis C or hepatitis G infection: A case-control study. *Dermatology* 1999; 135 (11):1335-1339.
10. D. Shouval, personal Comunicación, 2011.
11. Jeong SH, Lee HS. hepatitis A: clinical manifestations and management. *Intervirology*. 2010; 53(1):15-9.
12. World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Hepatitis A. [Consulta el 12 de diciembre de

- 2015]. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/en/HepatitisA_whocdscsredc2000_7.pdf
13. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST (2012) Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 30: 2212-2219. 2. PAHO. Control of Diphtheria, Pertussis, Tetanus, Haemophilus Influenzae Type B, And Hepatitis B: Field Guide, 2005. Hallado en: http://www.paho.org/English/AD/FCH/IM/fieldguide_pentavalent.pdf
 14. Kosovsky M, Quadri I, Siddiqui A. The regulation of hepatitis B virus gene expression: An overview of the cis- and trans-acting components. In Cosí R, Caselmann WH eds *Hepatitis B Virus: Molecular Mechanisms in Disease and Novel Strategies for Therapy*. London. Imperial College Press; 1998.
 15. Seeger C, Mason WS. Hepatitis B Virus Biology. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2000;64: 51-68.
 16. Paraná R, Almeida D. HBV epidemiology in Latin America. *J Clin Virol.* 2005; 34(Suppl 1): S130-33.
 17. Echevarría JM, León P. Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems. *Cad Saude Publica.* 2003; 19(6): 1583-91.
 18. Segovia G, Galván K, García V, Huamaní L, Gotuzzo E. Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis B y delta y transmisión intrafamiliar en el Valle del Río Pampas, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2002; 19(2): 57-62.
 19. Mendez R, Arce M, Kruger H, Sánchez S. Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis vírica en diversos grupos de población del Perú. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1989; 106(2): 127-38.
 20. Colichón A. Distribución seroepidemiológica de la hepatitis B y hepatitis delta en diferentes comunidades indígenas de la selva peruana. [Tesis doctoral] Lima: Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1989.

21. Alter HJ, Holland PV, Purcell RH, Lander JJ, Feinstone SM, Morrow AG, et al. Posttransfusion hepatitis after exclusion of commercial and hepatitis B antigen-positive donors. *Ann Intern Med.* 1972; 77(5): 691-99.
22. Chung HT, Lee STK, Lok AS. Prevention of posttransfusion hepatitis B and C by screening for antibody to hepatitis C virus and antibody to HBcAg. *Hepatology.* 1993; 18(5): 1045-49.
23. Neaigus A, Gyarmathy VA, Millar M, et al. Injecting and sexual risk correlates of HBV and HVC seroprevalence among new drug injectors. *Drug Alcohol Depend.* 2007; 89(2-3): 234- 43.
24. Velasco M, de la Fuente C. Estudio del antígeno de superficie de la hepatitis B en 489 prostitutas de Santiago. *Rev Méd Chile* 1983; 111: 461-2.
25. Chodick G, Heymann AD, Ashkenazi S, Kokia F, Shalev V. Long-term trends in hepatitis A incidence following the inclusion of hepatitis A vaccine in the routine nationwide immunization program. *J Viral Hepat* 2008; 15: 62-5.
26. Ministerio de Salud y Ambiente. Resolución 653/05. Boletín Oficial de la República Argentina. 113 (30677). Argentina. Buenos Aires. 2005.
27. José Halabe Cherem, Felipe Angulo Varguez. Hepatitis viral .*Rev Fac Med UNAM* Vol.43 No.3 Mayo-Junio, 2000.
28. Mayca J, Vallejos R. Hepatitis B en el Perú: revisión 1970-2002. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2004;21(4):261-8

ANEXOS

Tabla 1: Resultados obtenidos de los donantes con marcadores reactivos para hepatitis B

TOTAL DE DONANTES= 2183-TOTAL DE PACIENTES CON MARCADORES REACTIVOS PARA HEPATITIS B: 103					
SEXO	EDAD	HBcAb	S/CO	HBsAg	S/CO
M	28	*	6.33		
F	50	*	13.08		
M	23	*	12.71		
M	28	*	10.94		
M	36	*	11.31		
M	50	*	10.1		
M	51	*	21.21	*	2544.09
M	20	*	8.54		
F	36	*	9.29		
M	25	*	11.43		
M	29	*	8.37		
M	23	*	11.68		
M	33	*	6.18		
M	43	*	8.37		
M	46	*	3.45		
M	20	*	4.68		
F	27	*	8.95		
M	45	*	1.72		
M	34	*	10.87		
M	55	*	12.68		
M	50	*	7.39		
M	19	*	8.77		
M	33	*	11.86		
M	38	*	12.59		
F	51	*	9.37		
M	54	*	10.05		
M	21	*	6.05		
F	41	*	9.93		
M	21	*	0.96		
M	47	*	7.18		
M	41	*	5.4		
M	48	*	11.72		
M	47	*	11.28		
F	30	*	10.26		

F	45	*	8.56		
M	36	*	8.32		
F	33	*	11.98		
M	28	*	12.63		
F	18	*	14.18	*	3091.43
F	23	*	11.7		
F	22	*	11.96		
F	22	*	13.05		
F	19	*	0.81		
M	47	*	9.85		
M	39	*	3.4		
M	29	*	12.55		
M	49	*	11.89		
F	40	*	15.13		
M	48	*	12.06		
F	59	*	10.36		
F	52	*	10.05		
F	21	*	10.24		
F	31	*	1.14		
F	38	*	8.25		
M	39	*	10.08		
M	41	*	12.72		
M	46	*	11.94		
M	31	*	5.07		
M	47	*	8.13		
M	39	*	3.69		
M	39	*	10.08		
M	45	*	11.3	*	4747.38
F	38	*	5.04		
M	40	*	10.71		
M	36	*	8.63		
M	48	*	6.33		
F	19	*	8.81		
M	18	*	0.82		
F	38	*	7.76		
F	29	*	8.35		
F	23	*	9.91		
F	40	*	9.96		
M	49	*	11.26		
M	40	*	10.32		
M	56	*	6.37		
M	21	*	10.35		
M	43	*	10.89		

F	36	*	6.18		
F	19			*	4.43
M	38	*	10.79		
F	49	*	10.03		
M	48	*	9.66		
F	41	*	6.06		
F	20	*	5.82		
M	23	*	6.28		
F	48	*	9.65		
M	31	*	7.65		
M	27	*	10.76		
M	29	*	8.97		
F	44	*	8.44		
M	61	*	5.96		
F	39	*	7.59		
M	50	*	1.02		
F	38	*	10.27		
M	51	*	9.83		
F	42	*	12.29	*	1922.64
M	47	*	3.71		
M	27	*	9.94		
F	18	*	9.99		
M	42	*	8.81		
M	25	*	11.1	*	1523.36
F	24	*	10.26		
M	57	*	9.3		

Tabla 2: Resultados obtenidos de los donantes con marcadores reactivos para hepatitis C

TOTAL DE DONANTES= 2183-TOTAL DE PACIENTES CON MARCADORES REACTIVOS PARA HEPATITIS C: 14			
SEXO	EDAD	Anti-HVC	S/CO
M	26	*	1.68
F	47	*	2.22
F	44	*	1.73
M	22	*	1.92
F	35	*	1.86
F	54	*	2.26
M	19	*	1.24
M	21	*	1.40
F	36	*	1.21
F	23	*	1.35
M	32	*	1.13
F	46	*	15.05
M	40	*	1.85
F	45	*	3.04