



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN DE HEPATITIS B EN
HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y
MUJERES TRANSGÉNERO ATENDIDOS EN EL
CENTRO DE SALUD ALBERTO BARTON Y EPICENTRO
UTILIZANDO EL SISTEMA ULTRAMICROELISA**

KELLY ESTEFANÍA VERANO DELGADO

Lima – Perú

2017

HOJA DE APROBACIÓN

KELLY ESTEFANÍA VERANO DELGADO

**PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN DE HEPATITIS B EN
HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES
TRANSGÉNERO ATENDIDOS EN EL CENTRO DE SALUD
ALBERTO BARTON Y EPICENTRO UTILIZANDO EL SISTEMA
ULTRAMICROELISA**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2017

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios por darme salud, permitirme concluir mi carrera profesional y bendecirme con una extraordinaria familia, mi guía y mi apoyo incondicional

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

El Mg Segundo León Sandoval de Socios en Salud, por su apoyo incondicional y por todas las facilidades brindadas para realizar esta investigación.

A mi Asesor el Mg Francisco de la Cruz, mi Padre, un gran profesional, por su colaboración en la metodología y estadística del presente trabajo.

A mi Madre, una de las personas más importantes en mi vida, por criarme, inculcarme valores y simplemente darme la vida.

A mis hermanos, primos y amigas por ponerme de buen humor cada vez que sentía que nunca iba a acabar, por ser mi distracción necesaria y por su apoyo oportuno siempre.

Al CD. Víctor Velásquez, mi partner, por tu apoyo incondicional y ánimos durante todo este tiempo.

RESUMEN

OBJETIVO: El propósito del presente estudio es determinar la prevalencia de la infección del virus de la Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en Centro de Salud Alberto Barton, Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de tipo descriptivo No Experimental de corte transversal en una población de 1220 pacientes seleccionando aleatoriamente una muestra de 341, se descartaron 30 casos por no presentar información sociodemográfica completa siendo la muestra final apta 311 casos. Los sueros se encontraban conservados en una congeladora a -60° y fueron descongelados para este estudio alicuotándose en microviales de 100 μ L de suero de cada paciente e identificados mediante código de barras por privacidad. Se utilizó el sistema **UMELISA®** o Microelisa para la determinación de los marcadores HBsAg y anti HBc IgM las cuales fueron trabajadas por duplicado.

RESULTADO: De los 311 pacientes evaluados se halló 85 casos positivos lo que determinó una prevalencia de 27.3%. Se halló 34 casos positivos al antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg) dando una prevalencia de 10.9% para el caso de Anti- HBc IgM se halló 55 casos con una prevalencia de 16.1%. El rango de edad de la población al momento del estudio con resultados positivos fue de 19 a 44 años resultando la mediana de 28 años. De los participantes 30 resultaron positivos, siendo 29 solteros y un separado. Los resultados negativos fueron 262 siendo 8, 4 y 250 para los casados, separados y solteros respectivamente. No se halló asociación estadística significativa ($p\text{-value} > 0.754$). Según la distribución del lugar de residencia se encontraron 185 casos de Lima Metropolitana resultando 19

(10.3%) positivos y 166 (89.7%) negativos para el virus de la Hepatitis B. Para el resto de residentes de la costa se encontraron 70 casos resultando 7(10%) positivos y 63(90%) negativos para el virus de la Hepatitis B, para los residentes de la sierra se encontraron 9 casos, ninguno de ellos positivo siendo el 100% con resultado negativo para el Virus de la Hepatitis B, para los residentes de la selva se encontraron 28 casos resultando 4 (14.3%) positivos y 24 (85.7%) negativos para el virus de la hepatitis B. No se halló asociación estadística significativa (p-value> 0.676)

CONCLUSIONES: En la determinación de los marcadores HBsAg y anti HBc IgM se concluye que la prevalencia para el HBsAg es de 10.9 %, para el anti HBc IgM la prevalencia fue de 16.1% cercano a lo reportado en promedio por la literatura. Se confirma que la edad mayor de infección encontrada fue de 44 años y la edad menor fue de 19 años, no existe en función al estado civil y lugar de residencia asociación estadística significativa.

PALABRAS CLAVE: Hombres que tienen sexo con hombres; Mujeres transgénero; Hepatitis B; HBsAg; anti HBc IgM; prevalencia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The purpose of the present study is to determine the prevalence of Hepatitis B infection in men who have sex with men and transgendered women at the Albert Barton and Epicenter Health Center using the Ultramicroelisa system.

MATERIALS AND METHODS: A non-descriptive cross-sectional descriptive study was carried out in a population of 1220 randomly selecting a sample of 341, 30 cases were discarded for not presenting complete sociodemographic information and 311. The sera were preserved in a freezer at -60 and were thawed for this study by microbials of 100 uL of serum from each patient and identified by bar code for privacy. The UMELISA® or Microelisa system was used for the determination of the HBsAg and anti HBc IgM markers, the samples were worked in duplicate.

RESULTS: Of the 311 patients evaluated, there were 85 positive cases, which determined a prevalence of 27.3%. We found 34 cases positive to Hepatitis B surface antigen (HBsAg) giving a prevalence of 10.9% (34) for the case of Anti-HBc IgM we found 55 cases with a prevalence of 16.1%. The age range of the population at the time of the study with positive results was from 19 to 44 years, with a median of 28 years. Of the participants 30 were positive, being 0, 1 and 29 married, separated and single, respectively. The negative results were 262 being 8, 4 and 250 for the married, separated and unmarried respectively. No significant differences were found ($p\text{-value}>0.754$). According to the distribution of the place of residence, 185 cases of Metropolitan Lima were found, resulting in 19 (10.3%) positive and 166 (89.7%) negative for the Hepatitis B virus. For the rest of the coastal residents, 70 cases were found, resulting in 7 (10%) positive and 63 (90%) negative for the

Hepatitis B virus. For the residents of the mountains, 9 cases were found, none of them positive being 100% negative for Hepatitis B virus. For the residents of the forest, 28 cases were found to be 4 (14.3%) positive and 24 (85.7%) negative for the hepatitis B virus. No significant differences were found (p -value >0.676).

CONCLUSIONS: In the determination of the HBsAg and anti HBc IgM markers, it is concluded that the prevalence for HBsAg was 10.9%; prevalence of anti-HBc IgM was 16.1% close what found in the literature. It is confirmed that the age of highest infection found was 44 years and the minor age was 19 years, with respect to the civil status and place of residence most of them are single and resident in Lima Metropolitan. No significant differences were found.

KEYWORDS: Men who have sex with men, Female transgender; Hepatitis B, HBsAg, anti HBc IgM, Prevalence.

Tabla de contenido

RESUMEN	6
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	15
1.1. Planteamiento del Problema:	15
1.2. Formulación del Problema:	16
1.2.1. Problema General:	16
1.2.2. Problemas específicos:	16
1.3. Objetivos:	17
1.3.1. Objetivo General:	17
1.3.2. Objetivos Específicos:	17
1.4. Justificación:	18
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	20
2.1. Bases Teóricas:	20
2.1.1 Virus hepatitis B.....	20
2.1.2 Marcadores Serológicos.....	21
2.2. Patogenia	21
2.3. Vías trasmisión	24
2.4. Grupos de riesgo	25
2.5. Diagnóstico de laboratorio.	26
2.5.1 UMELISA®	28
2.6. Antecedentes	30
2.6.1. Antecedentes Internacionales	30
2.6.2. Antecedentes Nacionales.....	32
2.7. Definición de términos.	34
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	35
3.1. Diseño del Estudio:	35
3.2. Población:	35
3.2.1. Criterios de Inclusión:	35

3.2.2. Criterios de Exclusión:	36
3.3. Muestra:.....	37
3.4. Operacionalización de Variables:.....	38
3.5. Procedimientos y Técnicas:	39
3.6. Plan de Análisis de Datos:	47
CAPITULO IV RESULTADOS:	48
CONTROL DE CALIDAD.....	58
CAPITULO V DISCUSIÓN	62
CONCLUSIONES	66
RECOMENDACIONES	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	72

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. Prevalencia de Infección del Virus de la Hepatitis B en Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el centro de Salud Alberto Barton y Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

TABLA 2. Prevalencia del Antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B (HBsAg) en Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el centros de Salud Alberto Barton y Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

TABLA 3. Prevalencia del Anti Core IgM (Anti HBc IgM) en Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el centros de Salud Barton y Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

TABLA 4. Análisis descriptivo de la Edad según Resultado de la prueba de Hepatitis B.

TABLA 5. Distribución del Estado Civil según resultado de la prueba de Hepatitis B.

TABLA 6. Distribución del lugar de Residencia según resultado de la prueba de Hepatitis B.

TABLA 7. Rango de Absorbancia de los Controles para el HBsAg.

TABLA 8. Rango de Absorbancia de los Controles para el Anti HBc IgM.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Prevalencia de Infección del Virus de la Hepatitis B en Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el centro de Salud Alberto Barton y Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

GRÁFICO 2. Prevalencia del Antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B (HBsAg) en Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en los centros de Salud Alberto Barton y Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

GRÁFICO 3. Prevalencia del Anti Core IgM (Anti HBc IgM) en Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el centros de Salud Alberto Barton y Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

GRÁFICO 4: Control de Calidad del Control Positivo para el HBsAg.

GRÁFICO 5: Control de Calidad del Control Negativo para el HBsAg

GRÁFICO 6: Control de Calidad del Control Positivo para el ANTI HBc IgM

GRÁFICO 7: Control de Calidad del Control Positivo para el ANTI HBc IgM

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis B es un problema para la salud a nivel mundial, ya que este es un Virus mucho más infeccioso que el VIH, representando un importante riesgo tanto para los profesionales de la salud como para la población en general. El riesgo de la infección de hepatitis B va a depender de cada país, de la prevalencia de infección por VHB, y de sus programas de prevención¹.

La infección por hepatitis B en grupos de riesgo como son los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y mujeres transgénero sigue siendo alta y la prevalencia de infección sigue siendo indeterminado tanto en el Perú como en la mayor parte del mundo e incluso en muchos países industrializados. La población de Hombres que tiene sexo con hombres es una población difícil de acceder debido a la gran discriminación que sufren, esta población tiende a tener una alta prevalencia en el consumo de drogas, prostitución, abuso sexual, y debido al tipo de prácticas sexuales que realizan tienden a aumentar el riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual como el VIH, sífilis, Herpes, Hepatitis C, Hepatitis B, etc. El sistema ultramicroanalítico **UMELISA®** o Microelisa es un sistema confiable y de gran ayuda tanto para el diagnóstico como para la Investigación ya que utiliza pequeñas cantidades de muestra además de poder utilizarse muestras en papel filtro lo cual ayudaría en la recolección de muestras de áreas rurales o de extrema pobreza en donde sea difícil la utilización de cadenas de frío. Dada las situaciones anteriores considero pertinente realizar la presente investigación con el fin de aportar conocimientos científicos que ayuden a comprender acerca de la infección de hepatitis B y su prevalencia en este grupo de riesgo.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus ADN hepatotrópico que pertenece a la familia Hepadnaviridae, género Orthohepadnavirus. Los miembros de esta familia infectan células hepáticas preferentemente pero pueden encontrarse pequeñas cantidades del virus en riñón, páncreas y células mononucleares. La infección por el virus de la hepatitis B es un problema para la salud a nivel mundial, ya que este es un Virus mucho más infeccioso que el VIH, representando un importante riesgo tanto para los profesionales de la salud como para la población en general ya que es una de las principales causas de fallo hepático fulminante, cirrosis hepática y puede llegar hasta carcinoma hepatocelular .El riesgo de la infección de hepatitis B va a depender de cada país, de la prevalencia de infección por VHB, de la calidad del tamizaje y por supuesto de la cobertura de los programas de vacunación a nivel nacional ¹.

El Perú tiene una endemicidad intermedia como país, sin embargo posee una gran diversidad geográfica y cultural, por lo que existe una gran variabilidad en la prevalencia en sus diferentes poblaciones como es el caso de las amazonas y algunas áreas de la sierra en donde encontramos áreas hiperendemicas.Es por eso que es de suma importancia dar a conocer cuál es la prevalencia de infección y así poder implementar nuevos programas que nos a ayuden a controlar la propagación de este virus^{2, 3}.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuánto es la prevalencia de la infección Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Alberto Barton y Epicentro utilizando sistema Ultramicroelisa?

1.2.2. Problemas específicos:

- ¿Cuánto es la prevalencia de los marcadores serológicos del Virus de la Hepatitis B encontrados en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Alberto Barton y Epicentro?
- ¿Cuál es la asociación de los factores sociodemográficos con la prevalencia de Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Barton y Epicentro?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la prevalencia de la infección Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Barton y Epicentro utilizando el sistema Ultramicroelisa.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Analizar los marcadores serológicos HBsAg y Anti-core IgM utilizando el sistema Ultramicroelisa en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Barton y Epicentro.
- Determinar la asociación de los factores sociodemográficos con la prevalencia de Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Barton y Epicentro.

1.4. Justificación:

El virus de la hepatitis B es un virus ADN hepatotrópico que pertenece a la familia Hepadnaviridae, género Orthohepadnavirus, la infección por este virus es un gran problema para la salud pública mundial, debido a que este virus es mucho más infeccioso que el VIH considerándose de gran riesgo laboral para el personal de salud como para la población en general. Este virus es el causante del fallo hepático fulminante, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. El Perú tiene una endemicidad intermedia como país, sin embargo posee una diversidad geográfica y cultural por lo que existe una gran variabilidad en la prevalencia en sus diferentes poblaciones, por ejemplo en los últimos años esta infección se ha dispersando a la capital debido a la gran migración³. Hasta el año 2014, se han notificado al sistema de vigilancia Nacional 1 143 casos, de ellos 889 fueron confirmados, 254 casos son probables (pendientes de resultados de laboratorio) y 181 descartados.

Las regiones más afectadas, fueron la selva, sierra central y sierra sur del país. El 80% de los casos notificados entre el año 2000 al 2013 proceden de los departamentos de Lima, Loreto, Cusco, Huánuco, Ayacucho, Junín, Arequipa, Lambayeque, Pasco, y La Libertad.¹

Debido a la ignorancia y la homofobia en los centros de salud, incluyendo la atención primaria, no han sido suficientes para cubrir las necesidades de salud de los hombres gay y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) incluyendo el Ministerio de Salud y el Seguro Social, los cuales carecen de personal que cumpla con las necesidades médicas de la poblaciones de hombres gay y otros HSH. Por otro lado los centros de salud diseñados para atender a diversos HSH, a menudo

carecen de programas que cubran las necesidades específicas de salud sexual, muchas de las cuales se pasan por alto en las clínicas y hospitales. Dadas las elevadas y crecientes tasas de infecciones de transmisión sexual como son la Hepatitis B, Hepatitis C, Sífilis, Gonorrea, Chlamydia e incluyendo la infección por el VIH, la atención primaria de este grupo de riesgo es realmente importante para mitigar el efecto del VIH y otras enfermedades infecciosas ⁴.

La presente tesis está dirigida al personal de salud y población en general interesada en profundizar más acerca del VHB teniendo como propósito contribuir a fortalecer la atención médica para tratar las necesidades médicas de los hombres gay y otros HSH dentro de la promoción y la provisión de atención de la salud; asimismo; servir como base para futuros estudios dado que en nuestro país existen muy pocos estudios acerca de este grupo de riesgo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

2.1.1 Virus hepatitis B

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de dos billones de habitantes en el mundo han sido infectados por el virus de la hepatitis B, de los cuales 350 millones serán portadores crónicos del antígeno de superficie (HBsAg). La hepatitis viral es una de las principales causas de enfermedad aguda, crónica y de mortalidad en el mundo identificándose a cinco virus como responsables de hepatitis (A, B, C, D, E), con características epidemiológicas y en definidas en las diversas zonas y poblaciones del mundo ⁵.

El virus de la Hepatitis B es cien veces más infeccioso que el VIH y es capaz de permanecer más de una semana en sangre seca que queda en la superficie, los miembros de esta familia infectan células hepáticas preferentemente pero pueden encontrarse pequeñas cantidades de virus en riñón, páncreas y células mononucleares, la infección de este virus puede manifestarse como portador asintomático, hepatitis crónica, cirrosis o carcinoma hepatocelular en el peor de los casos. Existen varios factores que aumentan la probabilidad de desarrollar daño hepático y carcinoma hepatocelular en la infección crónica por VHB ^{6,7}.

2.1.2 Marcadores Serológicos

HBsAg Ag: Es el primer marcador en aparecer aproximadamente unas 6 semanas tras a exposición al virus .Persiste durante la fase aguda entre 4-14 semanas su presencia luego de 6 meses es indicador de infección crónica ⁸.

HBe Ag: Es el segundo en aparecer después del HBsAg Ag y está relacionado con la replicación, su presencia por más de 10 semanas es sugestivo de evolución crónica ⁸.

Anti-HBc total: Anticuerpos anti antígeno core del VHB de aparición precoz durante la infección y detectable de por vida cualquiera que sea el curso de la infección ⁸.

Anti-Hbc IgM: son anticuerpos del tipo IgM anti antígeno core del VHB, es un marcador de infección reciente encontrado en suero hasta las 32 semanas después de la infección y se puede encontrar en la fase crónica ⁹.

Anti HBsAg: Anticuerpos anti HBsAg que nos indican protección contra el VHB

Anti HBe: son los anticuerpos que aparecen en contra del antígeno “e” ⁹.

2.2. Patogenia

Recientemente se ha identificado cuales son los mecanismos patogénicos responsables de la hepatopatía necro inflamatoria crónica aguda vinculada con el VHB además de los factores virales y/o del huésped los cuales determinan la gravedad de la enfermedad. La respuesta inmunitaria del huésped a los antígenos del VHB va a determinar la evolución de la infección aguda por VHB. Aquellos individuos que contraen la infección crónica serán incapaces de sostener una respuesta inmune contra el VHB sufriendo varios episodios de destrucción.

La evolución de la infección por HVB va a depender de la respuesta inmunitaria

adquirida, la respuesta de las células T específicas para los virus, la interacción huésped-virus y el efecto de los factores del huésped en la progresión de la enfermedad. La infección crónica del HBV puede manifestarse como portador asintomático, hepatitis crónicas, cirrosis ¹⁰.

Así mismos se ha encontrado evidencias de la asociación etiológica entre la infección por HBV crónica y carcinoma hepatocelular .El virus de hepatitis B es la causa del 60 a 80% de cánceres de hígado en el mundo, siendo esta una de las primeras causas de muerte por cáncer en hombres del Este y Sudeste de Asia, la Cuenca del Amazonas y África.El 95% de las infecciones por VHB en adultos sanos son auto limitadas con eliminación del VHB de la sangre e inmunidad a largo plazo contra la reinfección. La infección crónica sucede en menos del 5% de los pacientes mayores de 5 años de edad. Los pacientes inmunosuprimidos tales como los pacientes con VIH, los que se encuentran en terapia de sustitución renal y los diabéticos presentan un mayor riesgo de cronicidad de la infección por el VHB. Aproximadamente 15% de los pacientes con infección crónica mayores de 5 años pueden evolucionar hacia cirrosis y cáncerepático, permaneciendo asintomáticos hasta la aparición de las manifestaciones clínicas ¹¹.

Se han identificado 3 fases en la infección crónica por el VHB: la fase de tolerancia inmune, la fase de inmunidad activa, y la fase de hepatitis B inactiva, las cuales se resumen en:

1. La fase de tolerancia inmune se observa casi exclusivamente en niños que se infectan al nacer de madres con el HBeAg positivo y que tienen niveles elevados de ADN del VHB en plasma. El VHB no es patógeno en estas condiciones a pesar de tener el HBeAg positivo. Tienen niveles elevados de ADN del VH por encima de 20 000 UI/ml, transaminasas normales y en la biopsia hepática una inflamación mínima o ausente. Esta fase puede durar hasta la edad adulta, aunque la mayoría de los individuos pasan a la fase de inmunidad activa durante la infancia¹².

2. Fase de inmunidad activa: El sistema inmunológico reconoce al VHB como un intruso e intenta erradicar el virus, pero la respuesta citotóxica es débil. Esta fase se caracteriza por niveles de ALT elevados o fluctuantes, e inflamación hepática activa. Tras unos cuantos años en esta fase, la mayoría de las personas desarrollan hepatitis crónica HBeAg-positiva, que puede acompañarse de fibrosis hepática.

3. Fase de portador inactivo. En algún momento, la mayoría de los pacientes perderán el HBeAg y seroconvertirán espontáneamente a anti-HBe. Tras esta seroconversión puede reaparecer una fase de inmunidad activa con inflamación hepática persistente, y a veces una situación de inmunidad activa alternante, con HBe Ag cambiante¹³.

Co-infecciones: La coinfección con el virus C de la hepatitis aumenta el riesgo de cirrosis y especialmente de Carcinoma Hepatocelular. La coinfección con el virus delta también aumenta el riesgo de cirrosis, aunque no existe suficiente evidencia en los resultados de diferentes estudios, ya que en algunos se demuestra que en los pacientes VIH/VHB positivos aumenta las probabilidades de negativización del

HBsAg e incluso de normalización de la histología hepática. Probablemente el Virus de la Hepatitis Delta es capaz de inducir inmunológicamente la eliminación de las células infectadas durante la fase replicativa de la infección crónica por el VHB. Así mismo la coinfección con el VIH se asocia con inflamación más grave ^{12,13}.

2.3. Vías trasmisión

Existen 4 formas de trasmisión fundamentales:

2.3.1 La trasmisión vertical o perinatal: Se produce de una madre con infección aguda o portadora crónica del VHB, aquellos que presentan el HBsAg y el HBeAg si la madre presenta estos dos antígenos positivos la probabilidad de trasmisión al neonato es muy alta va del 65 -90%. Mientras que si la madre solo tiene el HBsAg positivo el riesgo de trasmisión seria 5-30% este tipo de trasmisión se produce durante el parto al entrar en contacto con la sangre y/o secreciones vaginales de la madre contaminadas con el VHB. Esta trasmisión es muy importantes ya que representa el 70-90% de los recién nacidos que se infectan por este mecanismo, convirtiéndolos en portadores crónicos del VHB ³.

2.3.2 La trasmisión horizontal: Es aquella que se produce entre personas que conviven en el mismo espacio en donde ocurre un contacto con la sangre o fluidos orgánicos contaminados, piel y/o de las mucosas ³.

2.3.3 La transmisión parenteral: Es aquella que puede darse a través de la adicción de drogas por vía parenteral, tatuajes, perforaciones para aretes, etc., siendo estas una causa frecuente de infección del VHB aguda y crónica ³.

2.3.4 La Trasmisión sexual: Es una de las más importantes y se produce por el contacto sexual, intercambio de fluidos biológicos de la pareja portador del VHB hetero u homosexual. Lógicamente el número de parejas sexuales es decir la promiscuidad y la coexistencia de otras enfermedades de trasmisión sexual facilitan el riesgo de infección ³.

2.4. Grupos de riesgo

Aquel grupo de personas que son más propensas a contraer un tipo de enfermedad.

- Personal de salud con contacto de sangre frecuente
- Población indígena amazónica (población de áreas endémicas)
- Personal de las fuerzas armadas, policiales y bomberos
- Personas que se realizan hemodiálisis
- Personas con enfermedades crónicas del hígado
- Personas que se inyectan drogas
- Personas con VIH
- Personas privadas de la libertad
- Trabajadoras sexuales
- Hombres que tiene sexo con hombres
- Heterosexuales con parejas sexuales múltiples o con enfermedades de trasmisión sexual

2.5. Diagnóstico de laboratorio.

La mayoría de los ensayos serológicos disponibles comercialmente para la detección de los antígenos y anticuerpos del VHB son de tipo ELISA , los cuales transcurren en dos fases :sólida y líquida ;mediante lavados intermedios para la separación de inmunocomplejos y biomoléculas no fijadas, utilizan varios principios (captura, tipo sándwich, entre otros) de acuerdo al marcador que va a detectar .La detección del HBsAg es suficiente para indicar infección con el VHB y que este se encuentre tanto en infecciones agudas como en las crónicas, le confiere una gran importancia en los programas de tamizaje de la hepatitis B, siendo los ensayos para la detección del HBsAg la prueba más aplicada para el tamizaje en donantes de sangre y la vigilancia de grupos de riesgo ¹⁴.

El empleo de diferentes materiales y formas como fase sólida es otro de los recursos utilizados para aumentar la sensibilidad y detectabilidad de estos ensayos, siendo el poliestireno el más usado debido a sus excelentes propiedades ópticas, dureza mecánica y la unión estable de los reactivos a su superficie. Para los ensayos colorimétricos se usa el poliestireno transparente y para los fluorimétricos los blancos o negros. Los formatos en microplacas tienen una gran aplicación por permitir el procesamiento simultáneo de un elevado número de muestras .Otro de los aspectos que se toman en cuenta es el empleo de diferentes sustancias asociadas a los componentes de la reacción, como el sistema avidina/biotina, que amplifica el efecto inmunológico y encuentra una amplia aplicación en estos ensayos ¹⁵.

Una de las interacciones más usadas en inmunoquímica es la que se establece entre la biotina, una vitamina soluble en agua y la avidina, una proteína de la clara del huevo. La avidina puede conjugarse con enzimas, fluorocromatos, ferritinas o marcadores coloidales y, al tener varios sitios de unión para la biotina, actúa como un agente amplificador de la reacción; incrementando la detectabilidad y sensibilidad de los ensayos. La molécula de biotina, puede activarse y acoplarse a los antígenos o anticuerpos, generalmente con retención completa de la actividad biológica de los mismos. La intensidad de la interacción avidina-biotina constituye una herramienta excepcional para mejorar las características de los inmunoensayos ¹⁶.

La avidina provoca algunas reacciones inespecíficas, por lo que se sustituye por la estreptavidina obtenida a partir de la bacteria *Streptomyces avidinii*, que no presenta dificultades inherentes a uniones inespecíficas y es de más fácil obtención. El complejo biotina/estreptavidina tiene gran aplicación en los ensayos utilizados para la detección de HBsAg ^{13, 14, 17}.

Actualmente se recurre no solo a las pruebas convencionales como las de inmunoensayos sino también a métodos moleculares, cargas virales y PCR tanto como para su diagnóstico y control. Independientemente de las ventajas que ofrecen las técnicas de detección del ADN viral, estas son más costosas y laboriosas, por tanto, tienen menos posibilidades de aplicación en las labores de tamizaje masivos que se realizan en los sistemas de salud, por lo que los ELISAs que detectan el HBsAg siguen siendo las herramientas más usadas para estas

tareas. Lo que se trata es de incrementar cada vez más sus niveles de detectabilidad y sensibilidad, para lograr la identificación del HBsAg en aquellas situaciones en que se encuentra a muy bajas concentraciones, reduciendo así el período de ventana inicial de la infección. Todo lo cual debe ocurrir sin una afectación importante de la especificidad del sistema ¹⁸.

2.5.1 UMELISA®

El sistema ultramicroanalítico (SUMA) fue desarrollado en el Centro de Inmunoensayos en Cuba en la década del 80. Las pruebas que utilizan como soporte esta tecnología son generalmente de tipo ELISA y se caracterizan por emplear pequeños volúmenes (5-10 µL) de reactivos y muestras, motivo por el cual se denominan Ultramicroelisa. Su detección también se realiza sobre papel filtro y no es necesario un adiestramiento especial para su obtención, no se precisa de jeringas, tubos de ensayo, ni centrifugas; aumenta la capacidad de conservación de las muestras, que se mantienen estables durante algunos días a temperatura ambiente o por largos períodos de tiempo a 4 °C o -20 °C; el transporte se facilita al no haber peligro de derrame del material biológico colectado y las muestras se pueden enviar por correo ^{19,20}.

En el caso específico de la hepatitis B, la infectividad del VHB disminuye en este tipo de muestras, respecto a las líquidas y se eliminan los riesgos de adquirir accidentalmente el agente infeccioso por rotura de la cristalería. Asimismo, su obtención permite una mejor cooperación de los individuos para la recolección de las mismas, lo cual puede realizarse en condiciones de campo. El empleo de estas muestras facilita la realización de estudios epidemiológicos en poblaciones que

habitan regiones poco accesibles, donde se dificulta la obtención de muestras de suero o plasma, así como su transportación y conservación.

A pesar de sus ventajas, la detección del HBsAg en papel de filtro se aplica poco en los ensayos disponibles a nivel mundial, seguramente debido a la afectación en la detectabilidad y sensibilidad que presupone su empleo respecto a las de suero o plasma, ya que es necesario aplicar una dilución a la muestra de sangre seca para eluir el analito de interés, en tanto las de suero o plasma se emplean por lo general en forma pura ^{21,22}.

2.6. Antecedentes

2.6.1. Antecedentes Internacionales

En China durante el año 2003 Jiang J, Cao N, Zhang J, Xia Q, Gong X, Xue H, et al llevaron a cabo una investigación en 144 hombres que tienen sexo con hombres entre 18 y 70 años, alrededor de la mitad de ellos tenían entre 18 y 29 años (49.3%) a los cuales se les realizó un cuestionario, se les tomaron muestras sanguíneas y secreciones uretrales para determinar la presencia de enfermedades de transmisión sexual incluido VIH. El 46% tuvieron relaciones anales sin protección en los últimos años, 2.7% gonorrea, 8.0% infección por clamidia, 27.7% uretritis no gonocócica no clamídica, 6.9% sífilis activa, 9.1% Infección por el virus de la Hepatitis B, 7.8% herpes simple virus 2, 13.2% verrugas genitales, no se encontró ninguna infección por el VIH ²³.

En un estudio llevado a cabo en el año 2015 en Alemania por Jansen K, Thamm M, Thomas –Bock C, Scheufele R et al determinaron la prevalencia e incidencia de coinfección con el virus de la hepatitis B, Hepatitis C, y sífilis en 1,843 hombres que tienen sexo con hombres VIH positivo entre 25 y mayor a 55 años, encontrándose que el 28% tenían el virus de la Hepatitis B, el 8.2% virus de la Hepatitis C, 39% sífilis de los cuales el 12.8 % presentaban coinfección de sífilis con VHB, 1.4% presentaban coinfección de VHC con VHB, 2.3% presentaban coinfección de sífilis con VHC y el 2.4% presentaba multifección por VHB, VHC, sífilis y el VIH respectivamente ²⁴.

En China durante los años 2010 y 2011 Wang C, Wang Y, Huang X, Li X, Zhang T, et al llevaron a cabo una investigación en 1,111 hombres que tienen sexo con hombres entre 16 y mayores a 40 años en donde se obtuvo información demográfica, factores de riesgo asociados y muestras sanguíneas para enfermedades de transmisión sexual y marcadores de inmunización e infección por el virus de la Hepatitis B; en donde la prevalencia de inmunización por el virus de la Hepatitis B fue de 38.9% y para los marcadores de infección del virus de la Hepatitis B fue de 26.5% , encontrándose una mayor prevalencia en aquellos participantes entre 30-34 años ²⁵.

En Taiwán entre los años 2006 y 2012 Sun H, Cheng C, Lee N, Yang C, Liang S, Tsai M, et al llevaron a cabo una investigación para la Seroprevalencia la hepatitis B en hombres que tiene sexo con hombres entre 15 a 24 años, se encontró que para el HBsAg en hombres que tienen sexo con hombres presentaron una prevalencia de 7.8%. Para anti-HBc la prevalencia fue de 30.3 %²⁶.

En Brasil en el año 2014 Soares C, Georg I, Lampe E, Lewis L, Morgado M, Nicol A, et al realizaron un estudio a 585 participantes buscando infección de VIH-1, VHB, VHC, HTLV, VPH-16/18 y treponema pallidum en Hombres que tienen sexo con hombres entre las edades de 14-63 años , se encontró una alta prevalencia de PVH 16 y 18 de 31.9% y 20.3% respectivamente , sífilis fue detectado en 10% , la prevalencia de HB fue de 11.4% , de HTLV de 1.5% y de VHC 1%.

En Taiwán en el año 2011 Tseng Y, Sun H, Chang S, Wu C, Liu W, Wu P, et al realizó un estudio para ver la prevalencia de la infección del virus de la Hepatitis (A, B, C) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) entre los 18-40 años comparando entre aquellos que son VIH positivo y los VIH negativo. Durante 18 meses 690 HSH que son VIH negativo y 438 HSH que son VIH positivo fueron analizados para anti-HAV, HBsAg, anticuerpos anti-HBc. Para HSH que son VIH positivo la seroprevalencia de HAV, HBsAg, y HCV fue de 15.1%, 16.4% y 5.5% respectivamente, mientras que para los HSH que son VIH negativo fue de 7.4%, 6.2% y 0.4% respectivamente. Se llegó a la conclusión que los HSH que son VIH positivo tienen una mayor prevalencia de VHB y VHC comparado a los HSH que son VIH negativo ²⁸.

2.6.2. Antecedentes Nacionales

Un estudio realizado entre Octubre del 2002 a Marzo del 2003 por Lama J, Agurto H, Guanira J, Ganoza C et al. En un estudio de 2,703 Hombres que tienen sexo con Hombres provenientes de Lima, Piura, Arequipa Iquitos y Pucallpa la infección por el virus de la Hepatitis B y su asociación con otras enfermedades de transmisión sexual este estudio fue realizado en HSH de al menos 18 años.

Se encontró una prevalencia de anti-HBc fue de 22.3 % y para el HBsAg de 2.8%, la prevalencia para HIV fue de 2.8%. Las ciudades con mayor prevalencia de coinfección de HIV y anti-HBc fueron Iquitos, Pucallpa y Lima con 55.9%, 50% y 47.5% respectivamente, para el HBsAg las ciudades con mayor prevalencia fueron Arequipa, Piura y Lima con 17.2%, 13.3 y 9.1% respectivamente³⁰.

Un estudio realizado por Ramírez M, Huichi M, Aguilar E, Pezo J, en 240 estudiantes universitarios provenientes de 3 universidades diferentes de Abancay entre Enero y Octubre del 2010 para determinar la presencia de HBsAg, anti-HBc, anti-HBe, HBeAg e IgM anti-HBc por el método de ELISA. La edad promedio fue de $24,1 \pm 4,1$ años el 91,3% entre 18 a 27 años la prevalencia fue de 2,5% para el HBsAg y 28,3% para el anti-HBc, no se encontró la presencia de HBeAg²⁹.

Un estudio realizado por Bernabe-Ortiz A, Cárcamo C, Scott J, Hughes J, García P, Holmes K en el año 2010 en donde se investigó el VHB y su relación con el uso del condón. Fueron analizados 7,000 muestras sanguíneas de participantes entre 18-29 años, la prevalencia de anti-Hbc en la costa fue de 3.3%, sierra 5.9% y la prevalencia más alta en ciudades de la selva peruana con 16.3%. La positividad del anti-Hbc está asociado con la región geográfica, la edad del inicio de la vida sexual comparado con los de la región costa. El uso consistente de condón en el 40% de los participantes está asociado a la baja prevalencia de positividad del anti-Hbc¹².

2.7. Definición de términos.

- 1. Virus de la Hepatitis B (VHB):** El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus ADN hepatotrópico que pertenece a la familia Hepadnaviridae, género Orthohepadnavirus, infectan células hepáticas preferentemente pero pueden encontrarse pequeñas cantidades del virus en riñón, páncreas y células mononucleares².
- 2. Antígeno de Superficie (HBsAg):** El primer antígeno en aparecer, antes de los síntomas, su persistencia por más de 6 meses establece la existencia de hepatitis crónica^{8, 13,14}.
- 3. Anti-Core IgM (Anti HBc IgM):** Primeros en detectarse al tiempo en que aparecen los síntomas, el principal indicador de infección reciente ^{8,14}.
- 4. HSH:** Hombres que tienen sexo con Hombres ⁴.
- 5. UMELISA:** El sistema ultramicroanalítico (SUMA) es un análisis Inmunoenzimático el cual se caracterizan por emplear pequeños volúmenes (5-10 µL) de reactivos y muestras, motivo por el cual se denominan Ultramicroelisa.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Diseño no Experimental, transversal descriptivo.

3.2. Población:

Todos los hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero mayores de 18 años que acudieron al Centro de Salud Barton en el distrito del Callao, y Centro de Salud para la comunidad LGTBI Epicentro en el Distrito de Barranco, de Lima, Perú; durante el año 2013.

La población final de elegibles fueron 1220 casos provenientes de ambos Centros de reclutamiento siendo el 70% (854) los casos provenientes del Centro de Salud Barton y 30% (366) de Epicentro.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Aquellos que hayan participado de manera voluntaria al estudio
- Aquellos que hayan tenido vida sexual activa mayor de 5 años
- Aquellos que hayan tenido más de 5 parejas sexuales en los últimos 3 meses
- Aquellos que hayan tenido en más de 5 ocasiones sexo anal sin protección en los últimos 6 meses
- Aquellos que hayan sido diagnosticado con alguna ITS en los últimos 6 meses
- Aquellos que hayan tenido una muestra positiva para sífilis
- Aquellos que estén infectados con el VIH.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Aquellos que hayan tenido relaciones sexuales con protección
- Aquellos que hayan sido vacunados contra el HVB.
- Aquellos que no hayan llenado el consentimiento de manera adecuada.
- Aquellos que no desearon se les realice una toma de muestra sanguínea.

3.3. Muestra:

La unidad de análisis son todos los hombres que tuvieron sexo con hombres y mujeres transgénero mayores de 18 años que acudieron al Centro de Salud Barton en el distrito del Callao y Epicentro en el Distrito Barranco, durante el año 2013.

La unidad de muestreo fueron aquellas unidades de análisis que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Para conocer el tamaño de muestra se aplicó la estimación de una proporción con un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 4,5% junto a la prevalencia esperada que se utilizó fue de 50% con estos datos se aplicó la siguiente fórmula.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Dónde:

N: tamaño de la población elegible

n: tamaño de la muestra final

Z²: valor de la curva normal al 95% de confianza: 1,96

p: proporción esperada de casos en la población: 50% (este valor asegurará el mayor tamaño de muestra necesario)

e: Límite aceptable de error muestral 4.5%

Con estos parámetros el tamaño de muestra total resultó 341

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Escala De Medición	Forma De Registro
<p><u>Principal:</u></p> <p>Antígenos y anticuerpos del virus de la Hepatitis B (HBsAg y Anti-HBc IgM)</p>	<p>Antígenos y anticuerpos presentes en el organismo durante la infección del virus B pudiendo encontrarse durante la fase aguda o crónica.</p>	<p>Reactividad a la prueba serológica</p> <p>Presencia positivo para HBsAg y Anti-HBc IgM</p>	<p>Binaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo
<u>Secundarias</u>				
<p>Edad</p>	<p>Tiempo de vida en años del HSH y mujeres transgénero</p>	<p>Documento Nacional de Identidad (DNI)</p>	<p>Discreta</p>	<p>Números naturales enteros</p>
<p>Sistema Ultramicroanalítico</p>	<p>Tecnología de tipo ELISA que emplea pequeños volúmenes de reactivos y muestras, motivo por el cual se denominan Ultramicroelisa</p>	<p>Documento Nacional de Identidad (DNI)</p>	<p>Cuantitativa con dos decimales</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lectura de la fluorescencia

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Previa coordinación con el encargado del estudio se obtuvo muestras aleatorias de suero de 341 pacientes los cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para esta investigación. Este procedimiento consistió en colocar en una lista el código de todos los pacientes en una hoja de Excel debidamente numeradas de 1 al 1220, seguidamente se utilizó la función del Excel: ALEATORIO.ENTRE para seleccionar a las 341 muestras. Los sueros se encontraban conservados en una congeladora a -60° y fueron descongelados para este estudio alicuotando en microviales de 100 uL de suero de cada paciente; estos están identificados mediante código de barras para su privacidad.

UMELISA HBsAg PLUS

Es un análisis inmunoenzimático heterogéneo tipo "sandwich" que emplea las ventajas de la reacción de alta afinidad entre la Estreptavidina y la Biotina. En este ensayo se utilizan como fase sólida tiras con ocho pocillos revestidos con anticuerpos monoclonales murinos de alta afinidad dirigidos contra el HBsAg. Las muestras se incuban en los pocillos de las tiras y los anticuerpos en su superficie capturan el HBsAg si éste se encuentra presente. A continuación, previo lavado que elimina los componentes de la muestra no fijados, se añaden anticuerpos monoclonales biotinilados específicos al HBsAg (Anticuerpos Biotinilados), que se unirán al complejo formado sobre la fase sólida. Una vez eliminados los Anticuerpos Biotinilados en exceso, se añade el conjugado Estreptavidina / Fosfatasa Alcalina (F.A.) y luego de un paso de incubación y lavado, se adiciona el sustrato fluorogénico (4-Metilumbeliferil

fosfato), que será hidrolizado y la intensidad de la fluorescencia emitida permitirá detectar la presencia de HBsAg en la muestra.

PROCEDIMIENTO TÉCNICO

Preparación de las soluciones de trabajo:

R1: Para una tira de reacción, se diluye 1 mL de solución R1 hasta 25 mL con agua destilada. Mezcle suavemente para evitar la formación excesiva de espuma. Prepare solamente lo necesario para el ensayo.

R2: Listo para el uso.

R3: Listo para el uso.

R4: Listo para el uso. Cantidad necesaria por tira: 0,2 mL.

R5: Listo para el uso. Cantidad necesaria por tira: 0,2 mL.

R6: Diluir 1:10 con R7. Cantidad necesaria por tira: 0,5 mL (0,05 mL de R6 + 0,45 mL de R7). Prepare inmediatamente antes de usar y solamente lo necesario para el ensayo.

Los controles se presentan en el estuche listo para usar.

Adición de las muestras y controles a las tiras de reacción.

Se coloca 10 uL de las muestras y de los controles sobre los pocillos de reacción. Se utiliza 2 controles positivos y 2 controles negativos. El Control Positivo (P) y el Control Negativo (N) deben añadirse de forma manual con una pipeta de precisión y puntas independientes. Las muestras se trabajan por duplicado.

Incubación de las muestras y controles.

Incubamos las tiras de reacción una hora a 37 °C en cámara húmeda.

Lavado.

Utilizando el lavador de tecnología SUMA. Se lava las tiras de reacción seis veces verificando el llenado total del pocillo con la solución R1 de trabajo (25-28 uL). La solución debe permanecer como mínimo 30 segundos en los pocillos en cada lavado. Después de la última aspiración se secan las tiras sobre papel absorbente.

Adición de los Anticuerpos Biotinilados.

Con una punta nueva se extrae del frasco de Anticuerpos Biotinilados la cantidad necesaria a emplear según el número de tiras de reacción utilizadas y lo depositamos en un recipiente limpio. Añadimos 10 uL de Anticuerpos Biotinilados en cada pocillo de la tira reacción.

Incubación de los Anticuerpos Biotinilados.

Incubamos las tiras de reacción 30 minutos a 37 °C en cámara húmeda.

Lavado.**Adición del conjugado.**

Con una punta nueva extraemos del frasco de conjugado la cantidad necesaria a emplear según el número de tiras de reacción utilizadas y lo depositamos en un recipiente limpio. Añadimos 10 uL del conjugado en cada pocillo de la tira reacción.

Incubación del conjugado.

Incubamos las tiras de reacción 30 minutos a 37 °C en cámara húmeda.

Lavado.**Adición del sustrato.**

Colocamos 10 uL de sustrato convenientemente diluido en cada pocillo.

Incubación del sustrato.

Incube 30 minutos en cámara húmeda a temperatura entre 20 - 25 °C. En estas condiciones se garantiza una señal de fluorescencia del Control Positivo entre 75 y 180 unidades. Sin embargo, debido a las variaciones de temperatura se recomienda que cada laboratorio establezca su propio

Tiempo de incubación óptimo.

Lectura.

Realizamos la lectura de la fluorescencia utilizando un lector de la serie SUMA. La validación, interpretación de los resultados y su impresión, se realizarán automáticamente por el programa **UMELISA HBsAg PLUS** o pueden calcularse manualmente de acuerdo a las instrucciones que se describen a continuación.

Las muestras de suero, plasma y sangre seca sobre papel de filtro se consideran positivas cuando:

$$(Fi-NN) / (P-NN) \geq 0,03.$$

Siendo: **P** = Duplicado del Control Positivo con menor fluorescencia, que se encuentre dentro de los límites de calidad.

NN = Mediana de los Controles Negativos que se encuentren dentro de los límites de calidad.

Fi = Fluorescencia de la muestra.

Para definir de una forma rápida el nivel de corte cuando no se dispone del programa automático, se calcula el valor de fluorescencia de la siguiente forma: $0,03 * (P-NN) + NN$.

UMELISA ANTI-Hbc IgM

Es un ensayo inmunoenzimático heterogéneo en su variante de captura, en el cual la fase sólida está constituida por tiras de Ultramicroelisa (10µL por pocillo) revestidas con anti-IgM humana. Las muestras se incuban en los pocillos y si éstas contienen anticuerpos IgM específicos se fijarán a la anti-IgM humana del recubrimiento. A continuación, previo lavado que elimina los componentes no fijados, se añade el antígeno (HBcAg) obtenido por vía recombinante seguido nuevamente de incubación y lavado. Posteriormente se añade un anticuerpo policlonal obtenido en conejo contra el antígeno core del virus de la hepatitis B conjugado con Fosfatasa Alcalina (F.A.). En caso de reacción positiva este anticuerpo marcado se unirá al complejo formado previamente sobre la fase sólida. Un nuevo lavado eliminará entonces el conjugado en exceso.

Al añadir un sustrato fluorogénico (4-Metilumbeliferil fosfato), este será hidrolizado y la intensidad de la fluorescencia emitida permitirá detectar la presencia de anticuerpos IgM específicos contra el antígeno core del virus de la hepatitis B en la muestra.

PROCEDIMIENTO TÉCNICO

Preparación de las soluciones de trabajo:

R1: Para una tira de reacción, diluya 1 mL de la solución R1 hasta un volumen de 25 mL con agua destilada. Mezcle suavemente para evitar la formación excesiva de espuma. Prepare sólo lo necesario para el ensayo.

R2: Diluya 1:10 con solución de trabajo R1. Cantidad necesaria por tira: 7mL

(0,7 mL de R2 + 6,3 mL de R1). Prepare sólo lo necesario para el ensayo.

R3: Listo para el uso.

R4: Diluya 1:101 con la solución de trabajo R2. Cantidad necesaria por tira 0,5 mL (5 L de R4 + 0,5 mL de R2). Prepare solo lo necesario para el ensayo.

R5: Listo para el uso. Cantidad necesaria por tira: 0,2 mL.

R6: Listo para el uso. Cantidad necesaria por tira: 0,2 mL.

R7: Diluya 1:10 con R8. Cantidad necesaria por tira: 0,5 mL (0,05 mL de R7 + 0,45 mL de R8). Prepare inmediatamente antes de usar y sólo lo necesario para el ensayo.

Preparación de las muestras y controles.

El control negativo se presenta en el estuche listo para usar.

El control positivo necesita de una previa dilución 1: 101 antes de su uso en el ensayo. No utilice la dilución 1:101 del Control Positivo después de 12 horas de ser preparada.

Diluya las muestras a analizar 1:5151 en 2 pasos:

Dilución 1: 5 µL de muestra 500 µL de la solución de trabajo R2

Dilución 2: 5 µL de la dilución 1 + 250 µL de la solución de trabajo R2.

Adición de las muestras y controles a las tiras de reacción.

Colocamos 10 µL de las muestras previamente diluidas (**dilución 2**) y de los controles sobre los pocillos de reacción, de acuerdo con el siguiente esquema de distribución: El Control Positivo (P) (dilución 1:101) y el Control Negativo (N) deben añadirse de forma manual con una pipeta de precisión. Como Blanco (B) utilice la solución R2 de trabajo.

Incubación de las muestras y controles.

Incubamos las tiras durante 1 hora a 37 °C en cámara húmeda.

Lavado.

Utilizamos un lavador de la tecnología SUMA. Lave las tiras de reacción cuatro veces. Verifique el llenado total del pocillo con la solución R1 de trabajo. La solución debe permanecer como mínimo 30 segundos en los pocillos en cada lavado. Después de la última aspiración secamos las tiras sobre papel absorbente.

Adición de la solución HBcAg.

Añadimos 10 μL de la solución en cada pocillo de reacción empleando una punta preferiblemente nueva o sólo destinada para este uso.

Incubación de la solución HBcAg.

Incubamos las tiras de reacción 2 horas a 37 °C en cámara húmeda.

Lavado.**Adición del conjugado.**

Con una punta nueva extraemos del frasco de conjugado la cantidad necesaria a emplear según el número de tiras del ensayo y deposítelo en un recipiente limpio. Añada 10 μL del conjugado en cada pocillo de reacción.

Incubación del conjugado.

Incubamos las tiras de reacción 1 hora a 37 °C en cámara

Lavado.**Adición del sustrato.**

Colocamos 10 μL de sustrato convenientemente diluido en cada pocillo de las tiras de reacción.

Incubación del sustrato.

Incubamos 30 minutos en cámara húmeda a temperatura ambiente (20 - 25

°C). En estas condiciones se garantiza una señal de fluorescencia del Control Positivo entre 90 y 180 unidades. Sin embargo, debido a las variaciones de temperatura se recomienda que cada laboratorio establezca su propio tiempo de incubación óptimo.

Lectura.

Realizamos la lectura de la intensidad de la fluorescencia emitida en cada determinación utilizando un lector de la serie SUMA.

La validación, interpretación de resultados y su impresión, son efectuadas automáticamente por el lector SUMA con el programa UMELISA ANTI-Hbc IgM o pueden hacerse manualmente por el operador siguiendo las instrucciones que se describen a continuación.

Al menos uno de los duplicados del Blanco (B1 o B2) debe tener un valor de fluorescencia menor de 10 unidades.

Al menos uno de los duplicados del Control Negativo (N1 o N2) debe presentar una fluorescencia que no supere en más de 10 unidades a la media del Blanco.

Al menos uno de los duplicados del Control Positivo (P1 o P2) debe tener un valor de fluorescencia entre 90 y 180 unidades.

$(NN - BB) / (P - BB) \geq 0,1$ Donde:

NN: Valor promedio del Control Negativo.

BB: Valor promedio del Blanco.

P: Si ambos duplicados están dentro del rango de aceptación y la diferencia de los duplicados entre su valor promedio (CD) es menor del 20 %, P se corresponde con la media de los valores de fluorescencia del control positivo.

Si CD es mayor del 20 %, P se corresponde con el menor valor de

fluorescencia.

NIVEL DE CORTE

Las muestras de suero o plasma se consideran positivas cuando:

$$(F_i - BB) / (P - BB) \geq 0,5$$

F_i = Fluorescencia de la muestra.

Para definir de una forma rápida el nivel de corte y nivel de BL cuando no se dispone del programa automático, se calcula de la siguiente forma:

$$0,500 (P - BB) + BB$$

$$0,450 (P - BB) + BB$$

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 21.0. Se realizará un análisis descriptivo y se determinó la asociación estadística entre variables a través de la prueba Chi-Cuadrado considerando estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$, se utilizó tablas descriptivas y gráficos de resumen para mejor presentación de los datos.

CAPITULO IV RESULTADOS:

- El número total de muestras tomadas fue de 341 de las cuales se excluyeron 30 casos por no presentar la información sociodemográfica completa y por obtenerse resultados de laboratorio dudoso quedando aptas para el análisis 311 muestras, de la siguiente investigación se obtuvieron los siguientes resultados :

TABLA 1: PREVALENCIA DE INFECCIÓN DEL VIRUS HEPATITIS B EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES TRANSGÉNERO ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE SALUD BARTON Y EPICENTRO UTILIZANDO EL SISTEMA ULTRAMICROELISA.

Prevalencia	(N)	(%)
Negativo	226	72.7
Positivo	85	27.3

TABLA 1: De los 311 pacientes evaluados se halló 85 casos positivos lo que determino una prevalencia de 27.3% y 72.7% (226) presentaron resultado negativo para el virus de la Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en los Centros de Salud Barton y Epicentro.

GRÁFICO 1: PREVALENCIA DE INFECCIÓN DEL VIRUS HEPATITIS B EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES TRANSGÉNERO ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE SALUD BARTON Y EPICENTRO UTILIZANDO EL SISTEMA ULTRAMICROELISA.

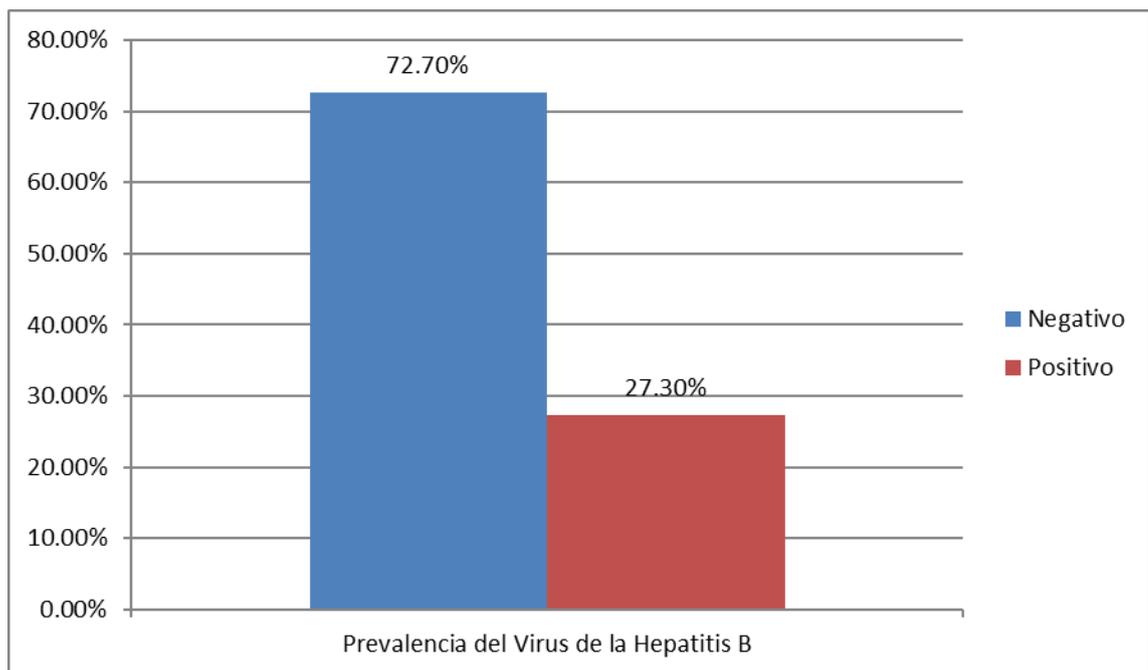


TABLA 2: PREVALENCIA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBSAG) EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES TRANSGÉNERO ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE SALUD BARTON Y EPICENTRO UTILIZANDO EL SISTEMA ULTRAMICROELISA.

Prevalencia HBsAg	(N)	(%)
Negativo	277	89.1
Positivo	34	10.9

TABLA 2: Se halló 34 casos positivos al antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg) lo que determinó una prevalencia de 10.9 % (34) y siendo el 89.1 % (277) casos negativos en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en los Centros de Salud Barton y Epicentro utilizando el Sistema Ultramicroelisa.

GRÁFICO 2: PREVALENCIA DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HBSAG EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES TRANSGÉNERO ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE SALUD BARTON Y EPICENTRO UTILIZANDO EL SISTEMA ULTRAMICROELISA.

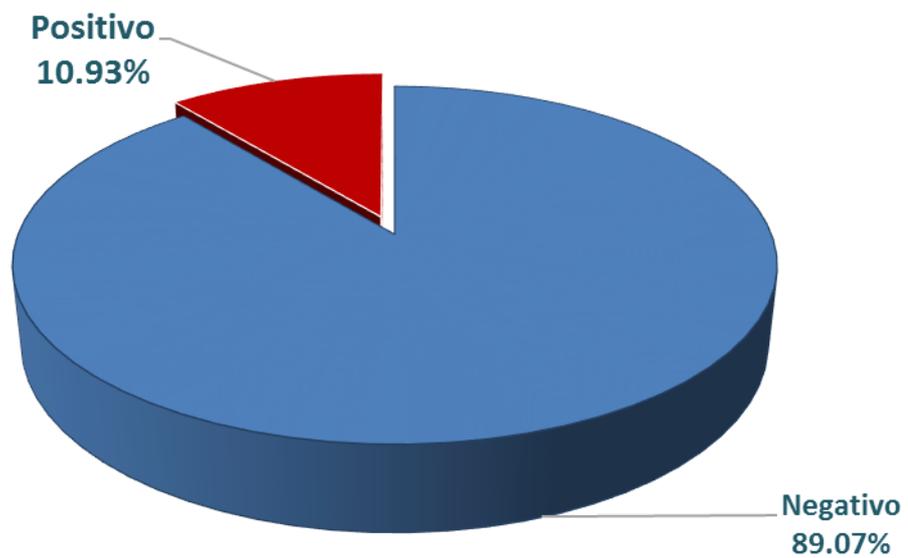


TABLA 3: PREVALENCIA DE ANTI- CORE IgM (ANTI HBC IGM) EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES TRANSGÉNERO ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE SALUD BARTON Y EPICENTRO UTILIZANDO EL SISTEMA ULTRAMICROELISA.

Prevalencia Anti-HBc	(N)	(%)
Negativo	260	83.6
Positivo	51	16.4

TABLA 3: Se halló 51 casos positivos para Anti-Core IgM (Anti HBc IgM) lo que determinó una prevalencia de 16.4% y 260 casos negativos dando un 83.6% en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en los Centros de Salud Barton y Epicentro utilizando el Sistema Ultramicroelisa.

GRAFICO 3: PREVALENCIA DE ANTI-HBc IgM (CORE) EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES TRANSGENERO ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE SALUD BARTON Y EPICENTRO UTILIZANDO EL SISTEMA MICROELISA.

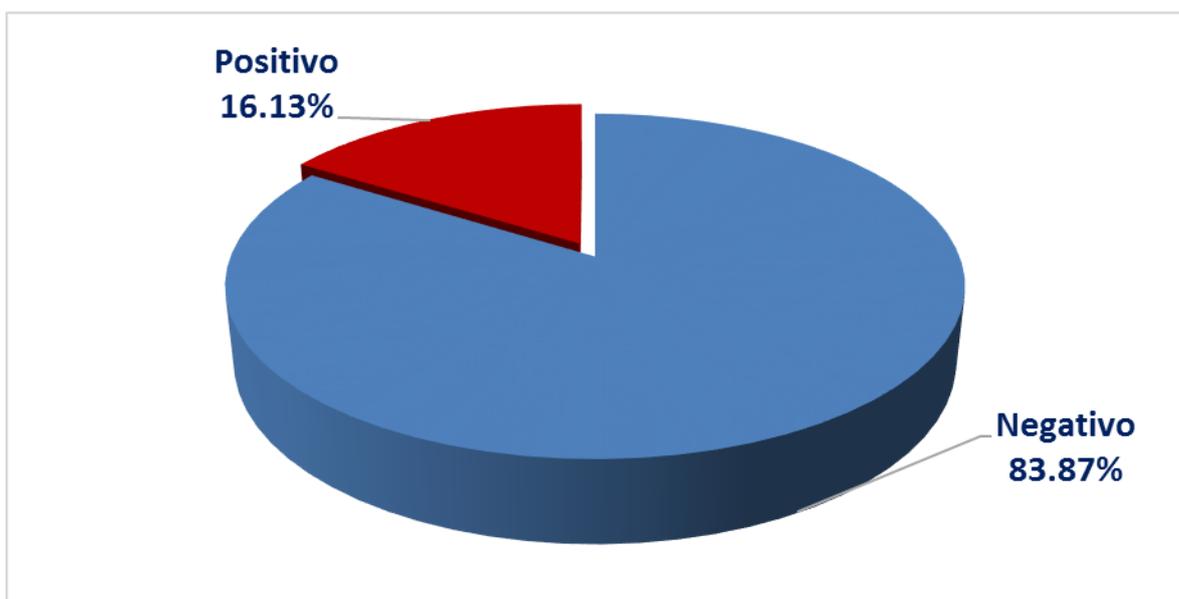


TABLA 4: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA EDAD SEGÚN RESULTADO DE LA PRUEBA DE HEPATITIS B.

Resultado	n	Mínimo	Máximo	Promedio	Mediana	Desviación estándar
Negativo	262	18	45	28.76	28.00	7.130
Positivo	30	19	44	29.77	31.00	7.347

TABLA 4: Se obtuvieron solo 292 datos válidos, 19 casos fueron considerados no válidos debido a que no contaban con información sociodemográfica completa.

El rango de edad de la población al momento del estudio con resultados positivos fue de 19 a 44 años resultando la mediana de 28 años. El rango de edad de la población estudiada al momento del estudio con resultados negativos fue de 18 a 45 años resultando la mediana de 31 años.

TABLA 5: DISTRIBUCIÓN DEL ESTADO CIVIL SEGÚN RESULTADO DE LA PRUEBA DE HEPATITIS B.

Estado Civil		Resultado de la prueba de Hepatitis B		Total
		Negativo	Positivo	
Casado	n	8	0	8
	%	100.0%	0.0%	
Separado/Divorciado	n	4	1	5
	%	80.0%	20.0%	
Soltero	n	250	29	279
	%	89.6%	10.4%	
Total		262	30	292

TABLA 5: No existe asociación estadística. Prueba Chi-Cuadrado: p-value > 0.754. De los 292 participantes 30 resultaron positivos, siendo 0,1 y 29 los casados, separados y solteros respectivamente. Los resultados negativos fueron 262 siendo 8,4 y 250 para los casados, separados y solteros respectivamente.

TABLA 6: DISTRIBUCIÓN DEL LUGAR DE RESIDENCIA SEGÚN RESULTADO DE LA PRUEBA DE HEPATITIS B.

Región de residencia	Resultado de la prueba de Hepatitis B		Total
	Negativo	Positivo	
Lima Metropolitana	166	19	185
	89.7%	10.3%	
Resto de la Costa	63	7	70
	90.0%	10.0%	
Sierra	9	0	9
	100.0%	0.0%	
Selva	24	4	28
	85.7%	14.3%	
Total	262	30	292

TABLA 6: No existe asociación estadística. Prueba Chi-Cuadrado: p-value > 0.676.

Según la distribución del lugar de residencia se encontraron 185 casos de Lima Metropolitana resultando 19 (10.3%) positivos y 166 (89.7%) negativos para el virus de la Hepatitis B. Para el resto de residentes de la costa se encontraron 70 casos resultando 7 (10%) positivos y 63 (90%) negativos para el virus de la Hepatitis B. Para los residentes de la sierra se encontraron 9 casos, ninguno de ellos positivo siendo el 100% con resultado negativo para el Virus de la Hepatitis B. Para los residentes de la selva se encontraron 28 casos resultando 4 (14.3%) positivos y 24 (85.7%) negativos para el virus de la hepatitis B.

CONTROL DE CALIDAD

Este sistema diagnóstico que utilizan Tecnología SUMA permite supervisar las condiciones del ensayo, mantener dentro de control las posibles fluctuaciones del instrumento de medición. Los resultados son ofrecidos en un formato de fácil comprensión que permite la rápida interpretación por parte del analista, entre las ventajas del sistema podemos mencionar la flexibilidad y comodidad para su uso e instalación, la automatización del proceso de validación, análisis, cálculo e interpretación de resultados, se realiza el control de la calidad del ensayo, ofreciendo al usuario información respecto a la aceptación o el rechazo del mismo, almacena los cálculos realizados y los resultados para cada ensayo, dándole al usuario la posibilidad de obtener información sobre los mismos, elimina los errores de cálculo e interpretación de resultados que pudieran introducir los usuarios si lo realizaran manualmente.

El resultado se expresa en forma cualitativa (positivo, negativo). Utilizan controles de tipo N (Negativo), P(Positivo) y B (Blanco). Se ubican dos blancos (B1,B2) seguidos de dos controles positivos(P1,P2) y de dos controles negativos(N1,N2).

Se procede con la evaluación de los controles y si es satisfactoria se analizan las muestras para ofrecer el resultado correspondiente a cada una de ellas. Concluida satisfactoriamente la evaluación de los controles del ensayo se procede al cálculo del nivel de corte a partir del cual se determinará la positividad de las muestras. El nivel de corte en unidades de fluorescencia (NC) para las muestras de suero o sangre en papel de filtro se expresa como:

$$NC = 0.300 \times (P-BB) + BB$$

$$BL = 0.255 \times (P-BB) + BB$$

El sistema lleva a cabo la eliminación de los controles con valores aberrantes de fluorescencia. Los controles no válidos son excluidos. Son válidos los controles que cumplan que:

a) Al menos uno de los blancos debe tener un valor de fluorescencia menor de 10 unidades.

b) Al menos uno de los negativos debe tener un valor de fluorescencia que no supere en más de 10 unidades a la media del blanco.

c) Al menos un control positivo debe tener un valor de fluorescencia entre 60 y 180 unidades.

d) Siendo P el suero control positivo válido con menor fluorescencia, NN la media de los sueros negativos válidos y BB la media de los blancos, debe cumplirse que: $(NN-BB)/(P-BB) < 0,1$

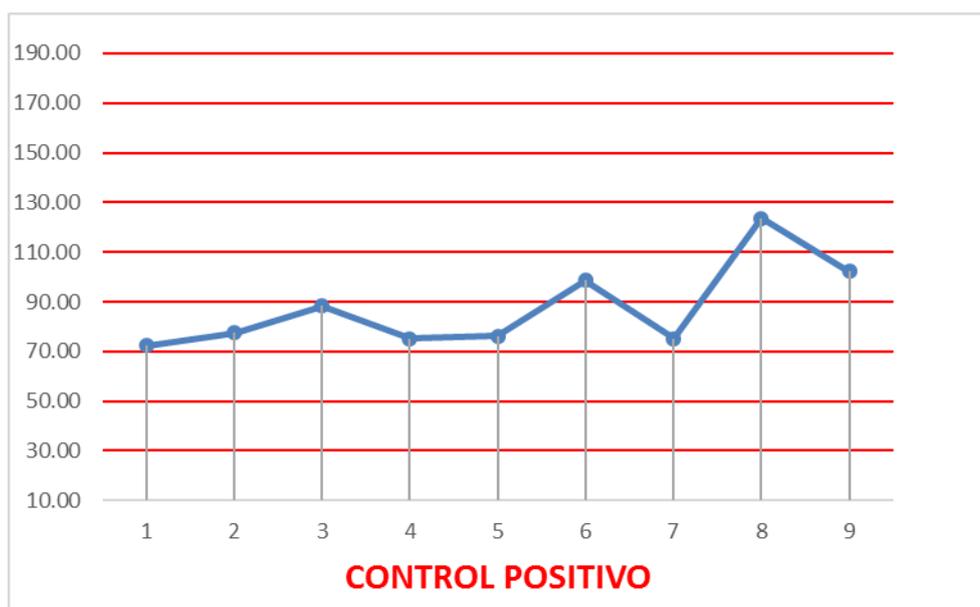
Si estas condiciones no se cumplen se rechaza el ensayo y no se ofrece resultado para las muestras.

Para la ejecución de esta investigación, las técnicas analíticas y la preparación de soluciones se utilizó instrumentos aptos para el uso con mantenimiento y calibración vigente, la validación del kit fue siguiendo las indicaciones del inserto utilizando controles y calibradores incluidos en el kit.

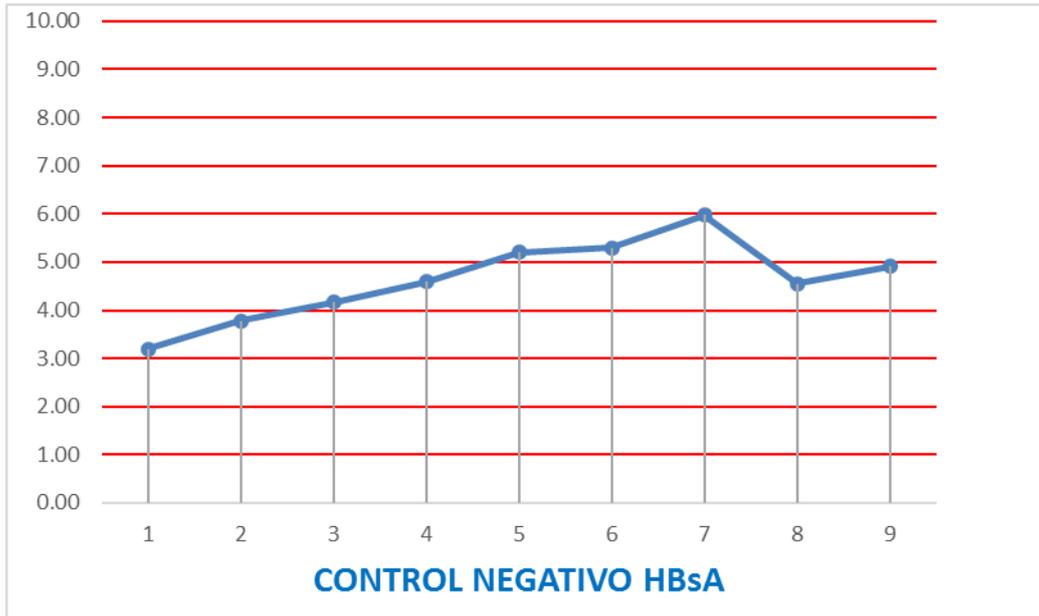
TABLA 7: RANGO DE ABSORBANCIA DE LOS CONTROLES PARA EL HBsAg

HBSAG	RANGOS
CONTROL NEGATIVO	1 - 7
	RANGOS
CONTROLES POSITIVOS	70 - 180

GRÁFICO 4: CONTROL DE CALIDAD DEL CONTROL POSITIVO PARA EL HBsAg



**GRAFICO 5: CONTROL DE CALIDAD DEL CONTROL NEGATIVO PARA EL
HBsAg**



**TABLA 8. RANGO DE ABSORBANCIA DE LOS CONTROLES PARA EL Anti
HBc IgM**

Anti HBc IgM	RANGOS
CONTROL NEGATIVO	1 - 10
	RANGOS
CONTROLES POSITIVOS	90 - 180

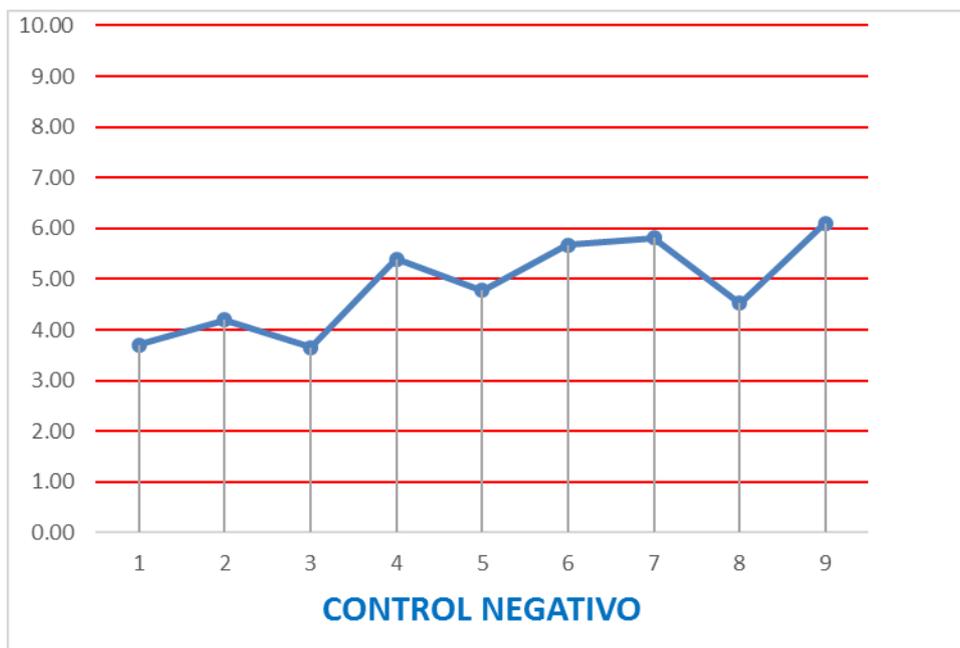
GRÁFICO 6: CONTROL DE CALIDAD DEL CONTROL POSITIVO PARA EL Anti

HBc IgM



GRÁFICO 7: CONTROL DE CALIDAD DEL CONTROL NEGATIVO PARA EL Anti

HBc IgM



CAPITULO V DISCUSIÓN

La infección por el Virus de la Hepatitis B ha sido objeto de múltiples estudios, debido a su gran potencial para desarrollar carcinoma Hepatocelular. El avance del VHB en muchos países amerita un mayor esfuerzo tanto a nivel distrital, departamental como a nivel nacional enfocándose principalmente en la prevención, el diseño de programas apropiados, monitoreo, vigilancia, evolución y la efectividad de los programas representando una contribución importante y necesaria para la respuesta y avance nacional al VHB.

Nuestro país presenta diferentes patrones de endemidad para el virus de la Hepatitis B presentando una prevalencia dependiente del área geográfica. En las investigaciones publicadas por el Ministerio de Salud se calcula que en la Costa la prevalencia de hepatitis B oscila entre 1 y 3.5%; pero, la acentuada migración en las últimas dos décadas por problemas sociales, económicos y sociopolíticos, de zonas hiperendémicas a zonas de baja endemidad, agrega focos de transmisión en estas áreas que debe de tenerse en cuenta.

Por ejemplo, en una población residente en una localidad periurbana de Lima, luego de 7 años de convivencia con migrantes de áreas hiperendémicas, la prevalencia de portadores crónicos de HBsAg ascendió de 2% a 3.5%, indicando un importante cambio que muestra la dispersión de la infección ^{1,8}.

El Perú a su vez concentra uno o más grupos de población de mayor vulnerabilidad, entre los cuales están los HSH, en el presente estudio fue posible alcanzar por medio de encuestas comunes información de una población tan difícil de acceder como son los HSH.

Para comenzar vale resaltar que se trata de uno de los pocos estudios que aporta información de esta naturaleza sobre la población HSH, a partir de los hallazgos en este estudio encontramos una prevalencia de 27.3% para la infección del Virus de la Hepatitis B un porcentaje muy parecido al encontrado en Alemania por Jansen K, los cuales encontraron una prevalencia de 28% y en China entre los años 2010 y 2011 en el estudio de Wang C encontraron una prevalencia muy parecida de 26.5%. En cuanto a la prevalencia de portadores del HBsAg en nuestro estudio fue de 10,9% más baja a la encontrada por el grupo de Jiang J en china la cual fue de 16.4% esto podría ser debido a su población VIH positivo y también sugiere que las conductas de riesgo para la transmisión del VIH sigue incrementando el riesgo de contagio por el VHB en aquellas personas que no recibieron las vacunas o no recibieron las suficientes dosis de vacunas para el VHB.

Por otra parte nuestro resultado no coincide con los de Tseng Y et al realizado en Taiwán en donde encontraron en su estudio una prevalencia de 6.2 % mucho menor al encontrado en nuestro estudio esto podría darse debido al cumplimiento del rol de vacunación en países asiáticos. ²³.

En otros estudios también realizados en nuestro país como el de Lama J, realizado en Lima, Piura, Arequipa Iquitos y Pucallpa durante el año 2002 - 2003 donde la ciudades con mayor prevalencia para HBsAg fueron Arequipa, Piura y Lima con 17.2%, 13.3 y 9.1% respectivamente esto puede deberse a que las ciudades que no son selva tienden a tener una prevalencia del VHB mayor a comparación con la población en general esto basado en los estudios de mujeres jóvenes embarazadas y donantes de sangre ^{1,5,8,9}.

Huichi M, Encontraron una prevalencia de 2,5% para el HBsAg esta diferencia podría deberse a que ellos trabajaron con una población de estudiantes heterosexuales, la edad también es responsable de encontrar variaciones ya que el grupo de Lama trabajo grupo etario fue de 18 a 27 años mientras que en nuestro estudio fue de 18 a 45 años en donde se comprueba al igual que el estudio del grupo de Wang C que existe una prevalencia aumentada con la edad ^{25,24}.

En el caso del anti-Hc la prevalencia encontrada fue de 16.1% a diferencia de la encontrada en Taiwan por Sun H, y col quienes encontraron una prevalencia de 30.3% la diferencia puede deberse a que ellos tiene una población comprendida por heterosexuales, HSH VIH negativo y HSH VIH y no solo HSH como en nuestro estudio, Así mismo en los estudios realizados en nuestro país por el grupo de Lama encontraron una prevalencia de 22.3% la diferencia en comparación con nuestro estudio podría deberse a la mayor cantidad de participantes que fueron 2,703 .

En otro estudio en Perú realizado por el grupo de Ramírez su prevalencia para anti-HBc fue de 25.5% la diferencia con nuestro estudios es que su población fueron jóvenes de 18-27 años provenientes de 3 universidades provenientes de Abancay. En un estudio realizado por Bernabe-Ortiz A y col, la prevalencia de anti-HBc se clasifico de acuerdo al lugar de procedencia en la costa fue de 3.3% , sierra 5.9% y la prevalencia más alta en ciudades de la selva peruana con 16.3% a diferencia de lo encontrado por nosotros en donde la mayor prevalencia se encuentra en la zona costa principalmente en Lima metropolitana con un 10.3% probablemente esto es debido a la gran cantidad de migración a la capital por el resto de la población en el estudio de Bernabe participaron hombres incluidos HSH

y mujeres siendo la prevalencia para anti-HBc exclusiva para los HSH de 10.1%.

De acuerdo al estado civil nuestro estudio nos dio una prevalencia de 0%,1% y 29% los casados, separados y solteros respectivamente los cuales difieren en los estudios realizados el grupo de Jiang J ; Wang C, y Tsen Y en donde la prevalencia de HSH casados es mucho mayor a la encontrada en nuestro estudio esto puede ser debido a los valores tradicionales acerca de la familia y el matrimonio en los países asiáticos en donde muchos de los HSH se casan , tienen hijos y mantienen su homosexualidad bajo reserva ante la sociedad.

CONCLUSIONES

Con respecto al objetivo general y discusión de resultados obtenidos se puede concluir que:

- Los Hombres que tiene sexo con hombres son una población altamente afectada por el del virus de la Hepatitis B con una prevalencia elevada de 27.3% de la población al momento del estudio.
- En la determinación de los marcadores se concluye que la prevalencia para el HBsAg es de 10.9 %, y para el marcador Anti HBc IgM la prevalencia fue de 16.1% al momento del estudio.
- Se demostró que la edad mayor de infección encontrada fue de 44 años y la edad menor de infección fue de 19 años, en lo que respecta al estado civil y lugar de residencia se demostró que la mayor proporción de la población son solteros y residentes en Lima Metropolitana al momento del estudio.

RECOMENDACIONES

- implementar de programas de educación sexual, evaluación y seguimiento de los hombres que tienen sexo con hombres que incluyan la inmunización, estudios de rutina para la ITS, evaluación del uso de drogas, estudios psicológicos y consejería.
- Diseñar estrategias para eliminar el estigma, la discriminación, la homofobia, adecuando el uso de mensajes e imágenes usadas en los programas de prevención que no solo contengan identidad heterosexual exclusivamente si no que incluya a la población homosexual y transgénero.
- Las autoridades sanitarias deben promover la realización de nuevos estudios de prevalencia y coinfección con VIH, Sífilis, Hepatitis C, que permitan ampliar el conocimiento sobre las relaciones entre estas enfermedades y la población de hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A. Escudero. Situación epidemiológica de hepatitis B en el Perú. 2014; 24 (03): 63 – 67.
2. .Robinson W, Marion P, Feitelson M, et al: The Hepadnavirus Group: Hepatitis B and Related Viruses. Philadelphia, Franklin Institute Press. 1982.
3. . Organización Panamericana de la Salud. La hepatitis en las Américas. Bol Epidemiol. 1985; 6(5).
4. Organización Panamericana de la Salud Proyecto para la Provisión de Atención Integral a los hombres gay y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en América Latina y el Caribe. OPS, 2010;2-7.
5. World Health Organization. Expanded Programme on immunization. GENEVA: WHO; UPDATE November 1989.
6. Ribeiro RM, Lo A, Perelson AS. Dynamics of hepatitis B virus infection. Microbes Infect. 2002; 4(8):829-35.
7. Alfonso, A, Corcho, A y col. Co-infección VIH hepatitis B y C. Revista Cubana. Med. Trop. 2008; 60.
8. Méndez M, Arce M, Kruger H, Sánchez S. Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis vírica en diversos grupos de población del Perú. Bol Ofici Sanit Panam. 1989; 106:127-38.
9. Ruiz R, Jaimes A, Montejo G, Hinostroza-Sjogren M. Marcadores serológicos de hepatitis viral en la región amazónica del Perú estudio de una población representativa. Diagnóstico. 1989; 24:5-9.
10. Liaw, Y.F., et al., The development of cirrhosis in patients with chronic type B hepatitis: a prospective study. Hepatology. 1988; 8(3): 493-6.
11. Panel de expertos de GESIDA, Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA

- (SPNS) y Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). Recomendaciones de GESIDA / PNS / AEEH sobre tratamiento y manejo del paciente adulto coinfectado por VIH y virus de las hepatitis A, B y C. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(1):31-1.
12. Bernabe-Ortiz A, Cárcamo C, Scott J, Hughes J, García P, Holmes K. HBV Infection in Relation to consistent condom use: A population-based study in Peru. *PLoS ONE.* 2011; 6(9).
13. World Health Organization. Hepatitis B surface antigen assays: Operational characteristics (Phase I), Report 2. Geneva: World Health Organization .2004.
14. Navarro D, García A, Orta N. Diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis B: Reactividad Aislada del antígeno de superficie, Control de Calidad. *SEIMC.* 2008.
15. Ochoa, RF. Bases metodológicas para la evaluación de anticuerpos en ensayos clínicos de vacunas mediante técnicas inmunoenzimáticas. 2008; 2.
16. Liu YS, Green A. A monoclonal-antibody Enzyme Immunoassay for detection of Hepatitis B Surface Antigen with Use of a Biotin-Avidin System. *Clin. Chem.* 1985; 31(2):202-205.
17. Liu YS, Green A. A monoclonal-antibody Enzyme Immunoassay for detection of Hepatitis B Surface Antigen with Use of a Biotin-Avidin System. *Clin. Chem.* 1985; 31(2):202-205.
18. Villa E, Cartoli R, Bellentani S, Rivasi P, Casolo G, Manenti F. Hepatitis B virus markers on dried blood spots. A new tool for epidemiological research. *J Clin Pathol.* 1981; 34:809-812.
19. Alfonso M, Sisley I, Garcia R et al. Validación del sistema Ultramicroelisa en la certificación de placenta humana como materia prima farmacéutica y cosmética.

Revista Cubana de Farmacia. 2014; 48(2):285-295.

20. Gupta BP, Jayasuryan N, Jameel S. Detection of hepatitis B virus from dried blood spots by polymerase chain reaction amplification. *J Clin Microbiol.* 1992; 30(8):1913-1916.

21. Farghaly AM, Kotkat AM. Study of the sensitivity of blood spotted on filter paper in the detection of HBsAg and anticore using ELISA technique. *J Egypt Public Health Assoc.* 1990; 65(3-4):391-400.

22. Farzadegan H; Noori KH, Ala F. Detection of hepatitis B surface antigen in blood and blood products dried on filter paper. *Lancet.*1978; 1: 362-363.

23. Jiang J, Cao N, Zhang J, Xia Q, Gong X, Xue H, et al. High prevalence of sexually transmitted diseases among men who have sex with men in Jiangsu Province, China. *Sexually transmitted diseases.*2006; 33(2):118-123.

24. Jansen K, Thamm M, Thomas –Bock C, Scheufele R et al. High Prevalence and High Incidence of Coinfection with Hepatitis B, Hepatitis C, and Syphilis and Low Rate of Effective Vaccination against Hepatitis B in HIV Positive Men Who Have Sex with Men with Known Date of HIV Seroconversion in, Germany. *PLOS ONE.*2015;10 (11):10-137.

25. Wang C, Wang Y, Huang X, Li X, Zhang T, et al. Prevalence and Factors Associated with Hepatitis B Immunization and Infection among Men Who Have Sex with Men in Beijing, China. *PLoS ONE.* 2012; 7(10): 48-219.

26. Sun H, Cheng C, Lee N, Yang C, Liang S, Tsai M, et al. Seroprevalence of Hepatitis B Virus among Adults at High Risk for HIV Transmission Two Decades after Implementation of Nationwide Hepatitis B Virus Vaccination Program in Taiwan. *PLoS ONE.* 2014; 9(2): 90-194.

27. Soares C, Georg I, Lampe E, Lewis L, Morgado M, Nicol A, et al. HIV-1, HBV,

HCV, HTLV, HPV-16/18, and Treponema pallidum Infections in a Sample of Brazilian Men Who Have Sex with Men. PLoS ONE. 2014; 9 (8):102-676.

28. Tseng Y, Sun H, Chang S, Wu C, Liu W, Wu P, et al. Seroprevalence of hepatitis virus infection in men who have sex with men aged 18-40 years in Taiwan. Journal of the Formosan Medical Association. 2012; 111: 431-438.

29. Ramírez M, Huichi M, Aguilar E, Pezo J. Seroprevalencia de Hepatitis Viral B en estudiantes universitarios en Abancay, Peru. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2011; 28(3):513-7.

30. Lama J, Agurto H, Guanira J, Ganoza C et al. Hepatitis B Infection and Association with Other Sexually Transmitted Infections Among Men Who Have Sex with Men in Peru. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2010 83(1): 194–200.

31. Carlos N. Procesamientos de datos en la tecnología suma. Sistema informático para su implementación. Bioingeniería y Física Médica Cubana 2009; 10(3):1606-563.

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES E INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p><u>Problema General:</u> ¿Cuánto es la prevalencia de la infección Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero utilizando el sistema Ultramicroanalítico atendidos en el Centro de Salud Alberto Barton y Epicentro?</p>	<p><u>Objetivo General:</u> Determinar la prevalencia de la infección Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero utilizando el sistema Ultramicroanalítico atendidos en Centro de Salud Alberto Barton y Epicentro.</p>	<p><u>Variable Principal:</u> Antígenos y anticuerpos del virus de la Hepatitis B (HBsAg y Anti-HBc IgM</p>	<p>Positivo Negativo</p>	<p>Lector del Sistema Ultramicroanalítico</p>	<p><u>Diseño del Estudio:</u> Diseño no Experimental, transversal descriptivo.</p>
<p><u>Problema específico:</u> ¿Cuáles son los marcadores serológicos del Virus de la Hepatitis B encontrados en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Barton y Epicentro?</p>	<p><u>Objetivos Específicos:</u> Analizar los marcadores serológicos HBsAg y anti HBc IgM utilizando el sistema Ultramicroanalítico en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Barton y Epicentro.</p>	<p><u>Variables Secundarias:</u> Edad</p>	<p>Mayores de 18 años</p>	<p>Documento Nacional de Identidad</p>	<p><u>Población:</u> Todos los hombres que tienen sexo con hombres y transgénero mayores de 18 años que acudieron al Centro de Salud Barton en el distrito del Callao, provincia Callao y Epicentro en el Distrito Cercado, de Lima, Perú; durante el año 2013.</p>
<p>¿Cuál es la asociación de los factores sociodemográficos con la prevalencia de Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de Salud Barton y Epicentro?</p>	<p>Determinar la asociación de los factores sociodemográficos con la prevalencia de Hepatitis B en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres transgénero atendidos en el Centro de</p>	<p>Sistema Ultramicroanalítico para HBsAg y ANTI-Hbc IgM</p>	<p>Lectura de la fluorescencia</p>	<p>Lector del Sistema Ultramicroanalítico SUMA</p>	<p><u>Muestra:</u> La unidad de análisis son todos los hombres que tuvieron sexo con hombres y transgénero mayores de 18 años que acudieron al Centro de Salud Barton en el distrito del Callao y Epicentro en el Distrito Cercado, durante el año 2013 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se empleara el muestreo no probabilístico por conveniencia.</p>