



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
"PROFA. OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**



**FRECUENCIA DE HEPATITIS B Y C EN PACIENTES
QUE ASISTEN A LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA
DEL ESTADO ARAGUA, 2022 - 2023**

**Trabajo de investigación
presentado como
requisito para aprobar la
Asignatura por:**
Br. Daimelis Ríos
Br. Juliet Rodríguez

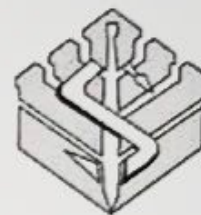
Tutoras Científicas:
Prof. Yaraceli Márquez
Prof. Luisa Ambrosio

Tutora Metodológica:
Prof. Glenda Rojas

La Morita, Noviembre de 2023



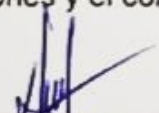
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANALISIS SEDE ARAGUA
PROFESORA "OMAIRA FIGUEROA"
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

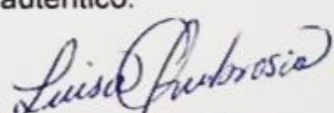


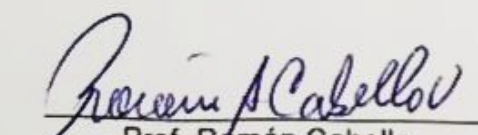
VEREDICTO

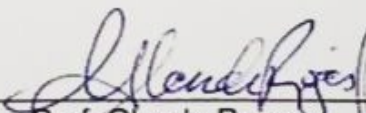
Nosotros los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Trabajo de Investigación titulado: "**Frecuencia de Hepatitis B y C en pacientes que asisten a la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua, 2022-2023**" presentado por las bachilleres Daimelis Ríos y Juliet Rodríguez con el fin de aprobar la Asignatura Trabajo de Investigación; después de la exposición y discusión pública del citado trabajo, consideramos que el mismo reúne los requisitos para **APROBARLO** como tal. En fe de lo cual se levanta la presente acta, el día lunes trece del mes de noviembre del año dos mil veintitrés, dejando constancia de que, conforme a lo dispuesto por la normativa vigente, actuó como Coordinadora del jurado, la Tutora Metodológica Profesora Glenda Rojas.

Por otra parte se hace constar, para efectos académicos de convalidación, que el presente trabajo representa el equivalente al Trabajo de Grado reconocido en otras instituciones y el contenido del veredicto es auténtico.


Prof. Yarelis Márquez
C.I.: 17246518
Tutora Científica


Prof. Luisa Ambrosio
C.I.: 16.207.324
Tutora Científica


Prof. Román Cabello
C.I.: 16436294
Jurado Evaluador


Prof. Glenda Rojas
C.I.: 7-274.490
Coordinadora del Jurado





**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS – SEDE ARAGUA
“PROFA. OMAIRA FIGUEROA”
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



**FRECUENCIA DE HEPATITIS B Y C EN PACIENTES
QUE ASISTEN A LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA
DEL ESTADO ARAGUA, 2022 - 2023**

**Trabajo de investigación
presentado como
requisito para aprobar la
Asignatura por:**

Br. Daimelis Ríos
Br. Juliet Rodríguez

Tutoras Científicas:
Prof. Yaraceli Márquez
Prof. Luisa Ambrosio

Tutora Metodológica:
Prof. Glenda Rojas

La Morita, Noviembre de 2023



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS – SEDE ARAGUA
“PROFA. OMAIRA FIGUEROA”
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



La Morita, 07 de Noviembre, 2023

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL TUTOR CIENTÍFICO

En mi carácter de Tutor Científico del trabajo titulado: **FRECUENCIA DE HEPATITIS B Y C EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA DEL ESTADO ARAGUA, 2022 - 2023**; presentado por las bachilleres: **Daimelis Ríos, C.I.: 22.344.065** y **Juliet Rodríguez, C.I.: 26.038.392**, para aprobar la asignatura Trabajo de Investigación, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado designado.

Atentamente,

YARACELI MÁRQUEZ
C.I.: 17.246.568

LUISA AMBROSIO
C.I.: 16.207.324

INDICE GENERAL

INDICE DE FIGURAS.....	PP vi
INDICE DE TABLAS.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCCIÓN	1
Objetivo General.....	8
Objetivos Específicos.....	8
MATERIALES Y MÉTODOS	
Tipo de Investigación.....	9
Población y muestra.....	9
Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	10
Procedimiento experimental.....	10
Análisis de datos.....	19
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
Conclusiones.....	31
Recomendaciones.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
ANEXOS	
A. Consentimiento Informado.....	36

INDICE DE FIGURAS

	PP
Figura 1. Nivel de corte para determinación de HBsAg.....	13
Figura 2. Nivel de corte para determinación de anti-HBc.....	16
Figura 3. Nivel de corte para determinación de Anti-VHC.....	18

INDICE DE TABLAS

	PP
Tabla 1. Distribución de los pacientes según el perfil de clasificación utilizado por la URIC.....	21
Tabla 2. Frecuencia de pacientes reactivos a los marcadores serológicos del VHB.....	22
Tabla 3. Frecuencia de pacientes reactivos a los anticuerpos IgG contra VHC.....	24
Tabla 4. Distribución de pacientes reactivos a los marcadores serológicos de acuerdo al sexo y edad.....	25
Tabla 5. Distribución y frecuencia de pacientes infectados con HIV y reactivos a los marcadores serológicos de los virus HB y HC.....	28

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
"PROFA. OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**

**FRECUENCIA DE HEPATITIS B Y C EN PACIENTES
QUE ASISTEN A LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA
DEL ESTADO ARAGUA, 2022 – 2023**

**Br. Daimelis Ríos
Br. Juliet Rodríguez**

**Tutoras Científicas:
Prof. Yaraceli Márquez
Prof. Luisa Ambrosio
Tutora Metodológica:
Prof. Glenda Rojas**

RESUMEN

La hepatitis es una enfermedad caracterizada por inflamación en el hígado que puede ser ocasionada por los virus A, B, C, D y E. Las hepatitis virales se han convertido en un problema de salud pública que varía según el país y las vías de transmisión. Destacan los virus B y C debido al gran impacto que ocasionan en la salud pública mundial. Sus principales vías de transmisión son por contacto con fluidos corporales de personas infectadas, uso de drogas percutaneas, contactos entre familiares, transfusiones sanguíneas y transmisión materno-fetal. Ambos virus pueden presentarse en su forma aguda o avanzar a la cronicidad y producir carcinoma hepatocelular. En la presente investigación se determinó la frecuencia de los virus de hepatitis B y C en pacientes que asisten a la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua, detectando 0,60% de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), 11,96% de anticuerpos Anti-HBc, y 1,20% de anticuerpos IgG contra VHC. Adicionalmente, los pacientes positivos fueron clasificados en grupos de acuerdo al sexo, edad, estado de gestación, accidente laboral y seropositivos a VIH. Obteniéndose una mayor frecuencia en pacientes masculinos en edad reproductiva, así como la presencia unicamente de anti-HBc en mujeres embarazadas. Estos resultados permitieron establecer un aporte a la epidemiología regional al ofrecer cifras actualizadas, así como promover la importancia de la salud ante los virus de hepatitis B y C.

Palabras clave: VHB, VHC, antígeno, anticuerpo, epidemiología.

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
"PROFA. OMAIRA FIGUEROA"
SEDE ARAGUA**

**FRECUENCIA DE HEPATITIS B Y C EN PACIENTES
QUE ASISTEN A LA UNIDAD REGIONAL DE INMUNOLOGÍA
DEL ESTADO ARAGUA, 2022 – 2023**

**Br. Daimelis Ríos
Br. Juliet Rodríguez**

**Tutoras Científicas:
Prof. Yaraceli Márquez
Prof. Luisa Ambrosio
Tutora Metodológica:
Prof. Glenda Rojas**

ABSTRACT

Hepatitis, a disease characterized by inflammation of the liver, can be caused by viruses A, B, C, D and E. These viral hepatitis have become a public health problem that varies depending on the country and the routes of transmission. Viruses B and C stand out due to their great impact on global public health. The main routes of transmission are through contact with bodily fluids of infected people, percutaneous drug use, contacts between family members, blood transfusions and maternal-fetal transmission. Both viruses can cause acute infection or progress to chronicity and produce hepatocellular carcinoma. In the present investigation, the frequency of hepatitis B and C viruses was determined in patients attending the Regional Immunology Unit of the state of Aragua. Of a total of 1672 patients evaluated, a frequency of 0.60% was detected for the serological marker hepatitis B surface antigen (HBsAg), 11.96% for Anti-HBc antibodies, and 1.20% for antibodies IgG against HCV. Additionally, positive patients were classified into groups according to sex, age, pregnancy status, work accident, and HIV seropositive. The highest frequency of patients reactive to at least one of the markers was detected in young male adults. The anti-HBc marker was only detected in pregnant women. These results represent a contribution to regional epidemiology by offering updated figures, in the same way it is intended to promote the importance of health against hepatitis B and C viruses.

Keywords: HBV, HCV, antigen, antibody, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis viral es una enfermedad infecciosa que produce inflamación en el hígado y puede ser ocasionada por cinco virus diferentes, denominados A, B, C, D y E. Entre éstos, destacan los virus B (VHB) y C (VHC) por ocasionar un gran impacto en la salud pública mundial, ya que ambos pueden desencadenar cuadros de hepatitis aguda y crónica. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020), la hepatitis B fue el motivo de muerte de 820.000 personas, y la hepatitis C ocasionó 290.000 defunciones, en su mayoría, en casos con cirrosis y carcinoma hepatocelular.

En el curso clínico de ambas infecciones, una persona inicialmente puede presentar infección aguda; en los primeros seis meses después del contagio, la cual varía desde muy leve, con pocos o ningún síntoma; hasta una forma grave que requiere hospitalización. Por otra parte, algunas personas logran combatir la infección y eliminar el virus; mientras que en otras que no logran eliminarlo, la infección persiste y se vuelve crónica, causando graves problemas de salud e incluso hepatocarcinoma (Centro para el Control de Enfermedades Infecciosas, CDC, 2016).

Según estimaciones realizadas en los Estados Unidos, solo un tercio de la población infectada es consciente de que presenta hepatitis B y C, como consecuencia de las bajas tasas de vigilancia epidemiológica, considerando las limitaciones en el diagnóstico debido a la naturaleza asintomática que las caracteriza en etapa crónica, los mecanismos de transmisión similar en ambos virus, la falta de una terapia curativa con

duración finita del tratamiento, y la ausencia de conocimiento sobre la enfermedad (Nguyen y cols., 2020).

El VHB es un virus ADN y se clasifica dentro del orden de los pararetrovirus, género *Hepadnavirus*, compuesto por una nucleocápside, rodeada por una capa externa de lipoproteínas, conocida como envoltura. El antígeno de superficie del VHB (HBsAg), forma parte de los antígenos estructurales primarios, es producido en cantidades excesivas y se encuentra en la sangre de individuos infectados en forma de partículas esféricas y tubulares (Pattyn y cols., 2021). La partícula Dane es considerada la partícula viral completa. El VHB posee una nucleocápside icosaédrica conocida como “core”, que contiene el ADN viral y la enzima polimerasa, con actividad transcriptasa reversa y ADN polimerasa, a la cual se encuentra asociado el genoma, este complejo es rodeado por los antígenos del core (Toro-Montoya y Restrepo-Gutiérrez, 2011).

Por su parte, el VHC forma parte de la familia Hepacivirus del género *Flaviviridae*. Como características resaltantes, destaca su genoma formado por una única molécula tipo ARN de polaridad positiva y una membrana de envoltura sobre la cual se encuentran las glicoproteínas E1 y E2, implicadas en la unión a receptores celulares y su posterior fusión (Romero, 2009). El VHC tiene alto grado de variabilidad genética, aumentando el grado de heterogeneidad en las secuencias genómicas y por lo tanto, de las proteínas codificadas. Ésta característica explica la patogenicidad y persistencia del virus, la dificultad en el diseño de vacunas, el desarrollo de resistencia durante el tratamiento, y la dificultad en el diseño e interpretación de los métodos diagnósticos; además, da lugar a una población de genomas con variantes del ARN conocida como quasiespecies (Salvatierra, 2016).

Actualmente, se estima que 5 millones de niños y adultos tienen infección por hepatitis B y C activa en todo el mundo. En los Estados Unidos, aproximadamente, 4 millones de personas están crónicamente infectadas, con una prevalencia estimada en niños de 0,2 a 0,4% (6-11 años y 12-19 años, respectivamente) (Mysore y Leung, 2018). La alta prevalencia se debe también a la propagación iatrogénica en la población de edad avanzada hace más de medio siglo, seguido por otro aumento de la prevalencia en individuos jóvenes por la adicción a drogas intravenosas (Soza y cols., 2016). Adicionalmente, se considera que al año, de cada 2 millones de trabajadores de la salud en el mundo, 52% ha experimentado exposición percutánea a enfermedades infecciosas, incluida la hepatitis B (Fort-Carrizo y cols., 2015).

En relación a la distribución de la hepatitis C, se considera que es versátil y aqueja a nivel mundial. Estimaciones más específicas para la Región del Mediterráneo Oriental y Europa, calculan 12 millones de personas afectadas, así como las regiones de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental, con una estimación de 10 millones de personas con infección crónica, junto con 9 y 5 millones de personas, en las regiones de África y de las Américas, respectivamente (OMS, 2020).

Venezuela no está exenta de presentar casos de infección por estos virus, llegando a formar parte de los países considerados endémicos, con cifras de prevalencia que según estimaciones de la OMS (2020), se ubican entre 2 a 8%, principalmente en los estados Zulia, Barinas, Amazonas y Delta Amacuro.

El disponer de cifras actualizadas sobre la prevalencia de infección por estos virus, siempre ha estado en la palestra y ha sido el objetivo de innumerables investigaciones. Sólo con base a cifras actualizadas es posible

conocer la situación real y proponer campañas de tratamiento y prevención. Bajo estas premisas, entre los estudios realizados en los últimos 5 años, destaca el realizado por Carsona y Florez- Duque (2018) en bancos de sangre, en Medellín, Colombia, durante 2015 y 2016. Con el estudio demostraron una prevalencia del VHB de 1,5% y para el VHC de 0,4%, en donaciones de adultos jóvenes y mujeres entre 21 y 40 años. Este hallazgo evidencia la importancia del seguimiento para disminuir el riesgo epidemiológico, además de sugerir la hemovigilancia y detección temprana con el fin de minimizar el riesgo de transmisión en esta área de salud y promover la donación de sangre segura.

Por su parte, Sánchez y cols. (2020), se dedicaron a determinar los marcadores serológicos de infección y exposición a la hepatitis B en donantes voluntarios, en el Banco de Sangre Provincial de Cienfuegos, Cuba en el año 2019. El estudio de 220 muestras de suero, evidenció una prevalencia de anti-HBc total, marcador de exposición del VHB, de 9,54% (21/220). La prevalencia de este marcador fue similar entre ambos sexos, pero se observó un comportamiento diferente según la edad, ya que en los grupos etarios de 18 a 26 años, no se encontró anti-HBc total positivo; mientras que en los de 45 a 53 años (14,49%) y 54 a más (12,50%) mostraron las mayores cifras de positividad. Todos los donantes resultando negativos para HBsAg.

En el mismo año, también se realizó otro estudio similar pero enfocado a otro grupo poblacional; en este caso en pacientes adultos con tatuajes para determinar la seroprevalencia de hepatitis C, en el departamento de Risaralda, Colombia. En esta ocasión, Becerra y cols., demostraron que realizar tatuajes bajo condiciones de bioseguridad en establecimientos autorizados parece no aumentar el riesgo de infección por hepatitis C, debido a que la prueba rápida resultó negativa en 65 individuos participantes; de los

cuales, 50 refirieron que sus tatuadores cumplieran las normas de bioseguridad.

En otro estudio realizado en un continente con características culturales totalmente diferentes, Muhamad y cols. (2020), estimaron la prevalencia de la hepatitis B y C en habitantes de Malasia. Seleccionaron al azar un total de 1.458 participantes de 35 a 70 años de edad entre 2006 y 2012. De las muestras analizadas, 4% resultó positivo para HBsAg, 20% fue positivo para anti-HBc y 0,3% fueron positivos para anti-VHC. Dos de los cinco participantes que eran reactivos para anti-VHC, tenían el genotipo 1a y 3a del VHC. Concluyeron que la seroprevalencia de la infección por VHB y VHC es baja e intermedia, respectivamente, lo cual podría facilitar la planificación y evaluación del programa de control de la hepatitis B y C en Malasia.

En Venezuela, también se han llevado a cabo estudios epidemiológicos con la intención de estimar la prevalencia de infección por los virus de hepatitis B y C. Con este enfoque, Cardona y León (2019), realizaron una investigación sobre marcadores serológicos del Virus de Hepatitis B en pueblos indígenas del estado Amazonas. Se determinó la presencia de HBsAg y anti-HBc en 1.390 individuos de 15 pueblos indígenas, entre 2010 y 2016. La prevalencia de exposición al virus resultó en 37,6% (Anti-HBc) y de infección activa de 5,6% (HBsAg), además el pueblo indígena Yabarana fue el que presentó una prevalencia de exposición al VHB y de infección activa, relativamente mayor. No se encontraron diferencias significativas en las cifras de prevalencia para ambos marcadores de VHB con respecto al sexo, sin embargo, la prevalencia de exposición al virus fue proporcional a la edad.

Así mismo, Vizcaya-Rodríguez (2019), determinó la prevalencia de infecciones transmisibles por transfusiones (ITT) en los donantes de sangre que acudieron al Hospital Dr. Egidio Montesinos de la ciudad de El Tocuyo, estado Lara, en el periodo 2010-2017. El análisis de 6.440 sueros mediante ensayos de ELISA, precisó una seroprevalencia de 0,66% para el HBsAg, 5,34% para el anti- HBc, 0,17% para VHC, 0,42% para infección por *Trypanosoma cruzi*, 0,61% para infección por *Treponema pallidum* y 0,26% para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Los resultados evidencian que la población estudiada puede ser considerada de alto riesgo para transmitir el VHB dado que en esta zona de influencia se presentan cifras elevadas de sus biomarcadores respecto al promedio de la región, de la subregión y del país.

A pesar de los esfuerzos de los grupos de investigación señalados, en el país no se disponen de cifras oficiales actualizadas de personas infectadas por ambos virus. Lo disponible data del año 2016, fecha en la cual, el Boletín Epidemiológico señalaba la existencia de 545 casos de hepatitis B y 229 casos de hepatitis C a nivel nacional. La ausencia de cifras oficiales emitidas por un boletín anual que refleje el registro nacional o regional actualizado, impide determinar la situación real sobre la circulación de ambos virus e imposibilita proponer medidas de prevención y seguimiento.

En el Estado Aragua, funciona la Unidad Regional de Inmunología Clínica (URIC), institución de carácter público, que se ha dedicado a realizar pesquisas de ambos virus; sin embargo, por falta de los insumos necesarios para ello, su servicio se vio interrumpido y no posee datos de frecuencia o prevalencia en el lapso de 2017 a 2021. Actualmente, la Unidad dispone de los recursos para ello y de esta manera podrá aportar cifras actualizadas a nivel regional sobre los casos que se presentan anualmente en este centro

asistencial. En sentido, en la presente investigación se planteó determinó la frecuencia del VHB y del VHC en pacientes que asistieron a la URIC, en el período 2022-2023. Para ello, se procedió a detectar antígenos de superficie (HBsAg) y anticuerpos totales anti-core (anti-HBc) para el VHB; y anticuerpos IgG anti-VHC. Los resultados obtenidos se ofrecen como aporte a la epidemiología regional sobre la situación actual de estas enfermedades virales de tanta importancia en salud pública.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la frecuencia de infección por los virus de hepatitis B y C en pacientes que asisten a la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua durante el período 2022 - 2023

Objetivos específicos

- Detectar antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos totales anti-core (Anti-HBc) del Virus de Hepatitis B (VHB) en pacientes atendidos en la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua
- Detectar anticuerpos IgG contra el Virus de Hepatitis C (VHC) en pacientes atendidos en la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua
- Clasificar los pacientes positivos a la detección de HBsAg, anti-HBc y e IgG anti-VHC de acuerdo a sexo, edad, estado de gestación, padecimiento de accidente laboral y seropositividad al virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Investigación

La presente investigación se consideró de tipo descriptivo y prospectivo, por ser un sistema complejo en estudio, permitió acortar, ordenar, caracterizar y clasificar, con el fin de llevar a cabo una investigación más precisa y exacta. Así mismo, con base a una investigación prospectiva y transversal, la información fue registrada a medida que ocurrieron los fenómenos o hechos, antes ya programados en un tiempo único, el cual abarcó desde mayo del 2022 a febrero del 2023, lo que permitió describir y analizar variables, como los datos epidemiológicos de cada paciente y motivo de realización de las pruebas.

La investigación se enmarcó como descriptiva ya que se determinó la frecuencia de los pacientes con infecciones por los virus de hepatitis B y C que acudieron a la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua y de esta manera de lo que ocurre a nivel regional, considerando que a la Institución asistieron en ese periodo de tiempo, personas de diferentes ciudades del estado.

Población y muestra

La población estuvo representada por todos los pacientes que asistieron a la Unidad Regional de Inmunología durante el período de un año, desde mayo de 2022 hasta febrero de 2023. Para efectos del estudio, se

consideró a la totalidad de los pacientes que acudieron en ese lapso de tiempo.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de la información de los pacientes, se tomó en consideración los datos almacenados en el libro de registro de la Unidad, en el cual se establecen datos epidemiológicos (sexo, edad, gestante, pacientes seropositivos al VIH) y motivo por cual se realizó la prueba (control, accidente laboral), lo que permitió adquirir información epidemiológica de la población en estudio. A cada paciente considerado para el estudio, se le solicitó su autorización para ser incluido en el mismo, mediante la firma del consentimiento informado respectivo.

Procedimiento Experimental

Extracción de muestras sanguíneas

A cada paciente incluido en el estudio, se le procedió a extraer una muestra de sangre de 10 mL mediante venopunción en la vena antecubital derecha con inyectora descartable de 10 mL y aguja de 21G x 1". El contenido de la inyectora se depositó lentamente en tubos sin anticoagulante, previamente identificados con los datos del paciente respectivo. Posteriormente, las muestras fueron centrifugadas a 3000 r.p.m. durante 10 min para luego separar el suero y poder almacenarlo a -20°C hasta el momento de su procesamiento. Las muestras de suero así conservadas fueron destinadas para realizar las pruebas diagnósticas HTLV 1/2, VHB y VHC.

Determinación de HBsAg

Para la detección del antígeno de superficie del VHB, se empleó el estuche comercial UMELISA HBsAg PLUS, ensayo inmunoenzimático tipo “sándwich” que se basa en la utilización de tiras con ocho pocillos como fase sólida, revestidos con anticuerpos monoclonales murinos de alta afinidad dirigidos contra el HBsAg. Las muestras se incubaron en los pocillos de las tiras y los anticuerpos en su superficie capturaron el HBsAg, si éste se encontraba presente en la muestra. Se siguió con previo lavado que eliminó los componentes de la muestra no fijados, se añadieron los anticuerpos monoclonales biotinilados específicos anti-HBsAg (anticuerpos biotinilados), los cuales se unieron al complejo formado sobre la fase sólida. Una vez eliminados los anticuerpos biotinilados en exceso, se añadió el conjugado Estreptavidina/Fosfatasa Alcalina (F.A.) y luego de un paso de incubación y lavado, se adicionó el sustrato fluorogénico (4-Metilumbeliferil fosfato), que fue hidrolizado y la intensidad de la fluorescencia emitida permitió detectar la presencia de HBsAg en la muestra.

Para el procedimiento, se contaron con controles listos para usar incluidos en el estuche. El presente estudio se llevó a cabo con muestras de suero, las cuales fueron utilizadas sin previa dilución. Posteriormente, se adicionaron las muestras y controles a las tiras de reacción, colocando 10 µL de cada uno, de acuerdo con el esquema de distribución presentado a continuación:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
<i>A</i>	P	3	11	19	27	35	43	51	59	6
<i>B</i>	P	4	12	20	28	36	44	52	60	6
<i>C</i>	N	5	13	21	29	37	45	53	61	6
<i>D</i>	N	6	14	22	30	38	46	54	62	7
<i>E</i>	N	7	15	23	31	39	47	55	63	7
<i>F</i>	N	8	16	24	32	40	48	56	64	7

El Control Positivo (P) y el Control Negativo (N), se añadieron de forma manual y las muestras fueron evaluadas por duplicado. Si utilizó el programa UMELISA HBsAg PLUS para la interpretación automática de los resultados, se colocaron en las posiciones 1 y 2 la primera muestra, en las posiciones 3 y 4 la segunda y así sucesivamente.

Así mismo, se incubaron las tiras de reacción una hora a 37 °C en cámara húmeda previamente equilibrada a esta temperatura. Se lavaron las tiras de reacción seis veces con el lavador de tecnología SUMA, verificando el llenado total del pocillo con la solución R1 de trabajo (25-28 µL), teniendo en cuenta que la solución debió permanecer como mínimo 30 segundos en los pocillos en cada lavado. Después de la última aspiración se secaron las tiras sobre papel absorbente.

En cuanto a la adición de los anticuerpos biotinilados, se procedió con una punta nueva la extracción del frasco de anticuerpos biotinilados la cantidad necesaria según el número de tiras de reacción que fueron utilizadas y se depositó en un recipiente limpio, se añadieron 10 µL de anticuerpos biotinilados en cada pocillo de la tira reacción. Se Incubaron las tiras de reacción 30 minutos a 37 °C en cámara húmeda previamente equilibrada y se procedió con el lavado de las tiras. Se debió emplear el mismo procedimiento

para la adición del conjugado e incubar, lavando las tiras de la misma manera.

De igual forma se adicionó el sustrato, colocando 10 μ L en cada pocillo previamente diluido, se incubó 30 minutos en cámara húmeda a temperatura entre 20 - 25 °C. Lo que garantizó una señal de fluorescencia del Control Positivo entre 75 y 180 unidades.

Finalmente, se procedió a realizar la lectura de la fluorescencia utilizando un lector de la serie SUMA, teniendo en consideración que la validación, interpretación de los resultados y su impresión, se realizaron según las instrucciones del fabricante.

Así mismo, las muestras que fueron analizadas cuyos valores fueron superiores o iguales al nivel de corte son consideradas reactivas (POSITIVO), muestras con resultados inferiores se consideraron no reactivas, los resultados repetidamente positivos indican que la muestra contiene HBsAg, como se observa en el diagrama a continuación señalado (figura 1).

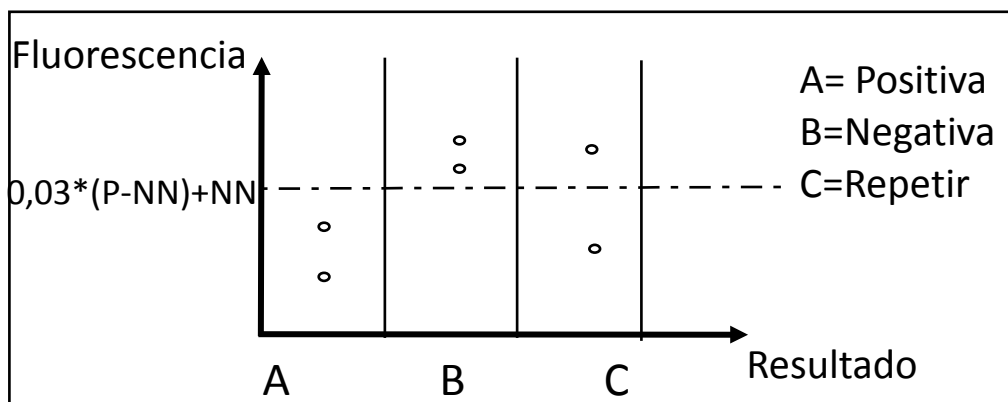


Figura 1. Nivel de corte para determinación de HBsAg

Determinación de Anticuerpos anti-HBc

Para la determinación de anticuerpos anti-HBc, se empleó un ensayo inmunoenzimático heterogéneo de tipo competitivo, en el cual se utilizó como fase sólida tiras de ultramicroelisa revestidas con el antígeno Core del virus de la hepatitis B recombinante. Las muestras se incubaron en los pocillos de las tiras y el antígeno fue bloqueado parcial o totalmente, por los anticuerpos si estos estaban presentes. Posterior al lavado que eliminó los componentes no fijados de la muestra, se añadió un anticuerpo anti-HBcAg de conejo conjugado con fosfatasa alcalina. Después de la segunda incubación en presencia del conjugado, éste se fijó a cualquier traza de antígeno remanente en el pocillo que no haya sido combinado en el paso anterior. Con un nuevo lavado se eliminó el conjugado en exceso. Al añadir el sustrato fluorogénico (4-Metilumbelliferil fosfato), este fue hidrolizado y la intensidad de la fluorescencia emitida es inversamente proporcional a la presencia de anticuerpos anti-HBcAg en la muestra.

Para la realización del ensayo, se preparó en primer lugar las muestras y los controles. Para ello, en una cubeta de dilución, se distribuyeron 10 μ L de la solución estabilizadora (R2) y posteriormente se añadió 30 μ L de cada muestra a analizar. Se mezcló de manera homogénea y se procedió a adicionar la mezcla a las tiras de reacción, posterior a esto, fueron colocados 10 μ L de los controles y de la mezcla R2 - muestra, sobre los pocillos de reacción, de acuerdo con el siguiente esquema de distribución:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	P	3	11	19	27	35	43	51	59	67
B	P	4	12	20	28	36	44	52	60	68
C	N	5	13	21	29	37	45	53	61	69
D	N	6	14	22	30	38	46	54	62	70
E	N	7	15	23	31	39	47	55	63	71
F	N	8	16	24	32	40	48	56	64	72

El control positivo (P) y el control negativo (N) fueron añadidos de forma manual con una pipeta de precisión, se evaluaron las muestras por duplicado. Las tiras de reacción se incubaron con muestras y controles una hora a 37 °C en cámara húmeda previamente equilibrada a esa temperatura, posteriormente se lavaron seis veces con el lavador de la tecnología SUMA. Es importante verificar el llenado total del pocillo con la solución R1 de trabajo (25 µL), la cual deberá estar como mínimo 30 segundos en los pocillos en cada lavado. Después de la última aspiración se dejaron secar las tiras sobre papel absorbente. Así mismo, se adicionó el conjugado, la cantidad necesaria a emplear de acuerdo al número de tiras de reacción utilizadas y se depositó en un recipiente limpio, añadiendo 10 µL del conjugado en cada pocillo de reacción. Se incubaron las tiras de reacción una hora a 37 °C en cámara húmeda y se procedió al lavado de las tiras de reacción.

Posteriormente, se adicionó el sustrato, colocando 10 µL de sustrato convenientemente diluido en cada pocillo, se incubó por 30 minutos en cámara húmeda a temperatura entre 20 - 25 °C. Finalmente, se realizó la lectura de la intensidad de la fluorescencia emitida en cada determinación utilizando un lector de la serie SUMA.

Con base a lo señalado a continuación (figura 2), se establece el sistema de corte como método de lectura, donde las muestras con valores de relación inferiores o iguales que el nivel de corte son consideradas positivas. Muestras con resultados superiores son consideradas negativas. Por ende, un resultado repetidamente positivo indica presencia de anti-HBc.

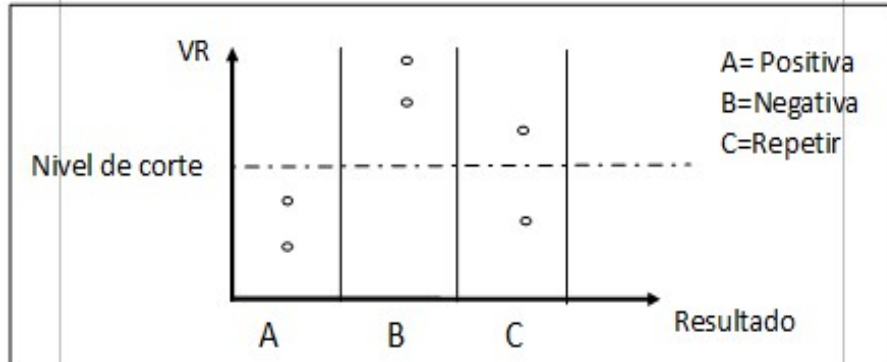


Figura 2. Nivel de corte para determinación de anti-HBc

Determinación de anticuerpos anti-VHC

Para la determinación de los anticuerpos anti-VHC se empleó un ensayo inmunoenzimático indirecto que utiliza como fase sólida placas de tiras de ultramicroELISA recubiertas con péptidos sintéticos, correspondientes a las regiones del núcleo, regiones no estructurales NS4 y NS5 y una proteína recombinante de la región NS3 del VHC. Las muestras fueron incubadas en los pocillos de las placas, y si éstas contenían anticuerpos específicos, éstos se fijaban a los antígenos del recubrimiento. Posterior al lavado que eliminó los componentes no fijados, se añadió un conjugado Anti IgG Humana/Fosfatasa Alcalina (F.A.). En los casos en los que se presentó la reacción, el anticuerpo marcado se unió al complejo formado previamente sobre la fase sólida. Se realizó un nuevo lavado que eliminó el conjugado en exceso y se añadió el sustrato fluorogénico (4 -Metilumbeliferil fosfato), el

cual fue hidrolizado y la intensidad de fluorescencia emitida permitió detectar la presencia de anticuerpos anti-VHC en la muestra.

Las muestras de suero, fueron diluidas 1:21 con solución de trabajo R2 (5 µL de suero + 100 µL de la solución). Posteriormente, se adicionan las muestras y controles a la tira de reacción, colocando 10 µL de las muestras previamente diluidas y de los controles sobre los pocillos de reacción, de acuerdo con el siguiente esquema de distribución:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>A</i>	P	3	11	19	27	35	43	51	59	67
<i>B</i>	P	4	12	20	28	36	44	52	60	68
<i>C</i>	N	5	13	21	29	37	45	53	61	69
<i>D</i>	N	6	14	22	30	38	46	54	62	70
<i>E</i>	N	7	15	23	31	39	47	55	63	71
<i>F</i>	N	8	16	24	32	40	48	56	64	72

El Control Positivo (P) y el Control Negativo (N) fueron añadidos de forma manual con una pipeta de precisión, como Blanco (B) fue utilizada la solución R2 de trabajo. Se evaluaron las muestras por duplicado. Si se utilizará el programa UMELISA HCV para la interpretación automática de los resultados, deberá colocar en las posiciones 1 y 2 la primera muestra, en las posiciones 3 y 4 la segunda y así sucesivamente. Las tiras fueron durante 30 minutos a 37 °C en cámara húmeda. Posteriormente se realizó el lavado, para lo que se utilizó un lavador de la tecnología SUMA, 4 veces. Una vez verificado 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 se secaron las tiras sobre papel absorbente.

Posteriormente, se adicionó 10 μ L de conjugado en cada pocillo de reacción, se procedió al lavado de las tiras de reacción. Así mismo, fue adicionado 10 μ L de sustrato convenientemente diluido en cada pocillo de la tira de reacción. Se dejó incubar 30 minutos en cámara húmeda a temperatura ambiente (20 - 25 °C). En estas condiciones se garantizó una señal de fluorescencia del Control Positivo entre 60 y 180 unidades. Finalmente se realizó la lectura de la intensidad de la fluorescencia emitida en cada determinación utilizando un lector de la serie SUMA, dicha interpretación se realizó de acuerdo al diagrama presentado a continuación (figura 3).

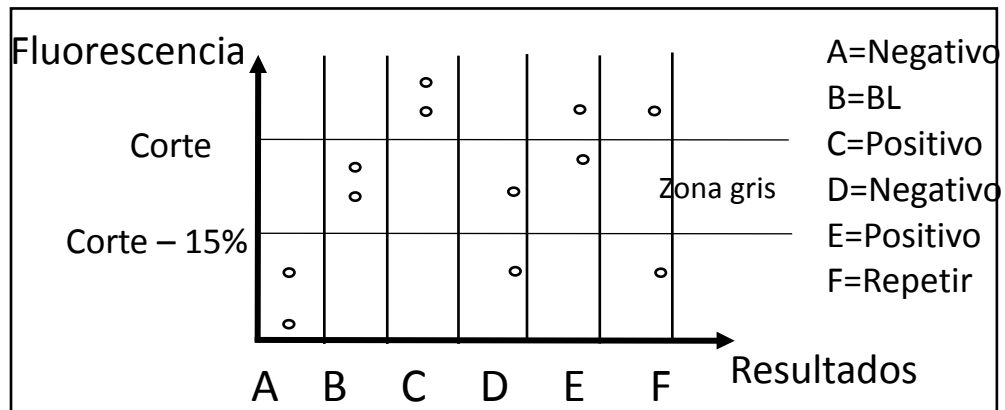


Figura 3. Nivel de corte para determinación de Anti-VHC

Tomando en consideración que, si los valores obtenidos son menores que el nivel de corte, la muestra fue considerada no reactiva, valores de muestras comprendidos dentro de la zona gris (BL), se considera en el umbral de positividad. Por último, si la muestra presentó valores mayores o iguales que el nivel de corte, fue considerada reactiva (POSITIVA) indicando presencia de anti-VHC.

Análisis de Datos

Los datos se procesaron utilizando los programas estadísticos Statistix 9.0 y Minitab 16.0, ambos bajo ambiente Windows, mediante los cuales se estableció en primer lugar, la frecuencia de infección por los virus de la hepatitis B y C, y en segundo lugar, la clasificación de los pacientes según los datos epidemiológicos (edad, sexo, gestante), motivo de realización de pruebas (control, accidente laboral, seropositivo al VIH) y resultados obtenidos en las determinaciones de HBsAg, anti-HBc e IgG anti-VHC.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las hepatitis víricas constituyen un importante problema de salud pública global por su alta prevalencia y morbimortalidad, por tal motivo, la OMS ha establecido como uno de sus objetivos, la eliminación de las hepatitis víricas para el año 2030 (Bernal y cols., 2022). Partiendo de esta premisa y como aporte a la epidemiología regional sobre la situación actual de estas enfermedades virales, el presente trabajo logró determinar la frecuencia de infección por los virus de hepatitis B y C en pacientes que asisten a la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua durante el período 2022 – 2023.

Los datos empleados en el presente estudio, fueron extraídos de los registros de la Unidad Regional de Inmunología del Estado Aragua, desde el período de enero de 2022 a marzo de 2023, correspondientes a un total de 1.672 pacientes, clasificados en diferentes perfiles manejados en el Servicio (tabla 1), distribuidos de la siguiente manera: P6: incluye hombres, mujeres y niños; PSEPO: pacientes seropositivos; PEM: mujeres embarazadas; Perfil H: perfil de hepatitis, en cual se realizan únicamente marcadores serológicos para VHB y VHC, y por último, PAL: el cual representa a los pacientes con accidentes laborales.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según el perfil de clasificación utilizado por la URIC

Perfiles	Pacientes	
	N	Frecuencia relativa (%)
P6	731	43,72
PSEPO	542	32,42
PEM	319	19,08
PERFIL H	57	3,41
PAL	23	1,38
Total	1672	100

Del total de individuos atendidos en la unidad, especificados en la tabla 1, sólo 13,04% (218/1672) resultaron reactivos para al menos uno de los diferentes marcadores serológicos de los virus en estudio, VHB y VHC. Al discriminar los individuos reactivos a cada uno de los marcadores serológicos, se observó que la frecuencia de pacientes reactivos a la detección de HBsAg resultó en 0,60% (10/1672) tal como se muestra en la tabla 2. Este resultado es comparable con lo obtenido por Mobarki y cols. (2022), quienes en su trabajo realizado en donantes de sangre en la región de Samtah-Jazán, también encontraron una frecuencia de 0,60% para el mismo marcador. El hallazgo también es comparable a lo reportado para Venezuela por Rodríguez y Salazar (2023), quienes señalan que el país es considerado endémico con una incidencia de reactividad <1,9% para el marcador HBsAg. Es importante destacar que el antígeno de superficie de la hepatitis B es el principal marcador que indica la endemidad de la infección por VHB en la población general de un país o área geográfica.

En lo que respecta a la determinación del anti-HBc, los resultados obtenidos en el estudio, arrojan una frecuencia de 11,96% (200/1672) de reactividad (tabla 2). Esta cifra es equiparable a la reportada en el estudio

realizado por El-Nabi y cols. (2020), en donantes de sangre en el este de Libia, donde la reactividad para anti-HBc resultó en 9,4%. Por otra parte, Umego y cols. (2022), también encontraron valores de frecuencia similares para este marcador (10,1%) en su estudio dirigido a pacientes ambulatorios de la región Níger-Delta de Nigeria. Es indudable la importancia del uso de pruebas para la detección del anti-HBc ya que aumenta la seguridad en bancos de sangre. Es importante acotar que este marcador indica que la persona pudo haber contraído la infección por VHB en algún momento de su vida ó que la infección se encuentra en fase activa.

Tabla 2. Frecuencia de pacientes reactivos a los marcadores serológicos del VHB

	HBsAg	anti-HBc
	n (%)	n (%)
Reactivo	10 (0,60)	200 (11,96)
No reactivo	1662 (99,40)	1472 (88,04)
Total	1672 (100)	1672 (100)

De acuerdo con Saitta y cols. (2022), la infección oculta por VHB se refiere a una afección en la que el ADN viral con capacidad de replicación está presente en el hígado, siendo el ADN del VHB detectable o indetectable en el suero de individuos con resultados no reactivos para HBsAg. En esta fase el ADN viral se encuentra en un bajo estado de replicación. Se considera que la supresión de la actividad viral está relacionada principalmente con el control inmunológico del huésped y con factores epigenéticos, la epidemiología mundial de este tipo de infección es variable, depende de muchos factores, como la sensibilidad de los ensayos de HBsAg y ADN del VHB, si existen factores de riesgo para la exposición al VHB, la prevalencia del VHB entre la población general en las distintas áreas

geográficas, los programas de vacunación anti-VHB en los diferentes países, la presencia y gravedad de la enfermedad hepática en las poblaciones examinadas. Por tal motivo, se ha encontrado una alta prevalencia de infección oculta por VHB en grupos de pacientes con factores de riesgo, como personas que se inyectan drogas, personas con coinfección por VHC o coinfección por VIH y pacientes en diálisis.

Para el marcador de VHC, la frecuencia de anti-VHC en el estudio resultó ser de 1,20% (20/1672) (tabla 3). Estos resultados son comparables con los obtenidos por Zamudio y Barrada (2020), en su investigación de seroprevalencia del virus de hepatitis C en personal de salud del IMSS, México, donde reportaron una frecuencia de reactividad de 1,02% para anti-HCV. Los autores destacan que se identificaron como factores de riesgo en el grupo estudiado, procedimientos odontológicos, relaciones sexuales de riesgo, accidentes punzocortantes y antecedente de cirugía.

Por el contrario, Villar y cols. (2019), en su investigación epidemiológica al centro-oeste de Argentina, determinaron una prevalencia para anti-VHC de 2,4%, considerado un alto porcentaje en la zona en estudio. No obstante, Khorrami y cols. (2023), en un estudio realizado en un Centro de Hemodiálisis de la ciudad de Mashhad, Irán, evidenciaron 4,6% de reactividad para el mismo marcador. Al respecto, los autores señalan que por ser el VHC mayoritariamente asintomático, junto a la falta de medidas para el control de la infección, resulta de fácil transmisión, además, se ha convertido en la causa más común de hepatitis viral crónica en pacientes sometidos a hemodiálisis. Al respecto, Fabrizi y cols. (2021), recomiendan que no se debe aislar a los pacientes en hemodiálisis infectados por el VHC ni utilizar máquinas de diálisis exclusivas para pacientes infectados; se deben reutilizar los dializadores de pacientes infectados por el VHC y señalan que los

pacientes positivos para anticuerpos anti-VHC que se someten a diálisis actualmente están entre 2 y 80% en todo el mundo.

Tabla 3. Frecuencia de pacientes reactivos a los anticuerpos IgG contra VHC

	anti-VHC
	n (%)
Reactivo	20 (1,20)
No reactivo	1652 (98,8)
Total	1672 (100)

A fin de dar respuesta al tercer objetivo específico, se procedió a clasificar a los pacientes reactivos a los marcadores HBsAg, anti-HBc e IgG anti-VHC, según sexo, edad, estado de gestación, padecimiento de accidente laboral y seropositividad al virus de inmunodeficiencia humana (VIH). La edad de los 218 pacientes reactivos a los diferentes marcadores serológicos, se ubicó entre los 13 y 80 años.

Según la distribución por edad, (tabla 4), se encontró que el grupo con mayor número de personas reactivas a los diferentes marcadores, correspondió al grupo etario de 32 a 46 años con una frecuencia de 3,89% (65/1672), seguido del grupo conformado por los jóvenes entre 17 a 31 años con 3,77% (63/1672). De acuerdo con Geta y cols. (2021), en su estudio de seroprevalencia de VHB realizado en Etiopía, la mayor frecuencia también se ubicó en edades de 21 a 30 años con 66,2%. La mayoría de los pacientes evaluados fueron reactivos a la detección de anti-HBc, específicamente, con frecuencias de 3,53% y 3,29% respectivamente, para los grupos etarios antes señalados.

Tabla 4. Distribución de pacientes reactivos a los marcadores serológicos de acuerdo al sexo y edad

		HBsAg n, %	Anti-HBc n, %	HBsAg/ Anti-HBc n, %	Anti-HCV n, %	Anti-HBc/ Anti-HCV n, %
Sexo (n, %)						
Masculino	137 (8,19)	2 (0,12)	110 (6,57)	8 (0,48)	15 (0,90)	2 (0,12)
Femenino	81 (4,85)	0	78 (4,67)	0	2 (0,12)	1 (0,06)
Edad (n, %)						
≤ 16	3 (0,18)	0	3 (0,18)	0	0	0
17 - 31	63 (3,77)	1 (0,06)	59 (3,53)	2 (0,12)	0	1 (0,06)
32 - 46	65 (3,89)	0	55 (3,29)	3(0,18)	5 (0,30)	1 (0,06)
47 – 61	55 (3,29)	1 (0,06)	43 (2,57)	3(0,18)	8 (0,48)	1 (0,06)
62 – 76	29 (1,73)	0	25 (1,49)	0	4 (0,24)	0
≥77	3 (0,18)	0	3 (0,18)	0	0	0

De acuerdo al sexo, el 8,19% de los pacientes reactivos eran del sexo masculino (8,19, 137/1672), por su parte en el sexo femenino se encontró una frecuencia de 4,85% (81/1672), con mayor frecuencia a los anti-HBc con 6,57% y 4,7% respectivamente. Para la detección de anti-VHC, la mayor frecuencia se identificó en los pacientes del sexo masculino con 0,84%, y para el marcador HBsAg, la máxima frecuencia fue de apenas 0,12% en hombres. Eren (2019), en un estudio realizado en donantes de sangre de Turquía, los anti-VHC en hombres fue de 0,4% y de HBsAg 0,5%, la mayor

reactividad en el sexo masculino se considera consecuencia de los principales factores de riesgo de infección tanto para VHB como VHC, principalmente la realización de tatuajes, las múltiples parejas sexuales y relaciones sexuales sin protección.

En lo que respecta a la frecuencia de seropositividad en relación al estado de gestación, se observó una frecuencia de 1,44% (24/81) de mujeres embarazadas reactivas al marcador serológico anti-HBc. En contraste, el estudio de Meier-Stephenson y cols. (2020), señalaron que las mujeres embarazadas en Gondar, Etiopía, presentaron un porcentaje de 26,8% de reactividad para anti-HBc, por lo que resaltaron una alta prevalencia del VHB, recomendando realizar pruebas prenatales del VHB y vacunar a los lactantes. De acuerdo con Veronese y cols. (2021), uno de los principales modos de adquisición del VHB es la transmisión vertical en todo el mundo y su prevención en la mayoría de los casos es la vacunación del recién nacido.

Así mismo, en la investigación realizada por Nguyen y cols (2020), la Asociación Estadounidense para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD) sugiere que todas las personas nacidas en países con una seroprevalencia de HBsAg del 2%, personas que no fueron vacunadas cuando eran bebés y cuyos padres nacieron en regiones con tasas de endemicidad de aproximadamente 8% del VHB, mujeres embarazadas, personas que necesitan terapia inmunosupresora y personas con alto riesgo de exposición al VHB, deben ser examinados para detectar el VHB utilizando pruebas tanto para HBsAg como para anti-HBs, considerándose que todas las personas que resultaran negativas para anti-HBs deben vacunarse, estas pruebas deben incluir determinación de HBsAg, anti-HBs y anti-HBc total, sin embargo, según ordenamientos de la Asociación Asia Pacífico para el Estudio del Hígado (APASL), la detección debe estar vinculada a un asesoramiento

adecuado y a una derivación para recibir atención adicional, incluida la evaluación clínica de la necesidad de tratamiento y vacunación.

Para la determinación de los marcadores serológicos, la OMS recomienda utilizar una única prueba de diagnóstico *in vitro* serológica, como lo es el inmunoensayo de laboratorio, bien sea un inmunoensayo enzimático o un inmunoensayo de quimioluminiscencia o una prueba de diagnóstico rápido [RDT] para detectar HBsAg y anti-VHC, cuando se determina una persona reactiva en la prueba serológica de HBsAg, se recomienda realizar pruebas de ácido nucleico del ADN del VHB, ya que permite monitorear la respuesta al tratamiento (Nguyen y cols., 2020).

En el presente estudio, no fue posible evidenciar reactividad para los anticuerpos IgG anti-VHC en embarazadas, sin embargo las probabilidades de que una mujer en gestación padezca hepatitis C son altas, de acuerdo con un estudio realizado por Curtis y Chappell (2023), el consumo de drogas inyectables es un factor de riesgo tanto para el VIH como para el VHC, lo que ha impulsado un aumento del VHC entre las mujeres en edad reproductiva, tomando en consideración que el virus se puede transmitir perinatalmente, la prevalencia del VHC entre las personas embarazadas va en ascenso, provocando implicaciones para los resultados de salud de sus bebés, se estima que anualmente nacen 1.700 bebés con infección perinatal de VHC en los EE.UU.

Se considera que las hepatitis virales, tanto VHB como VHC son altamente contagiosas, hasta llegar a ser responsables de miles de muertes en el mundo, de acuerdo con la OPS las hepatitis virales afectan aproximadamente a 9 millones de latinoamericanos, pues poseen varias rutas

de transmisión y las mujeres embarazadas, representan uno de los grupos de alto riesgo para contraer la enfermedad (Rodríguez y Salazar, 2023).

Por otro lado, actualmente la resolución de la viremia después de la terapia antiviral no conduce a una inmunidad protectora y, por lo tanto, pueden ocurrir reinfecciones de las hepatitis virales (Stuart y cols; 2020).

Del total de pacientes evaluados, 66 eran seropositivos para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En estos pacientes, se logró detectar coinfección por los virus de la hepatitis B y C. Específicamente, se obtuvo una frecuencia general de 3,95% (66/1672) de pacientes con coinfección por VIH/VHB ó VIH/VHC (tabla 5). La mayor proporción de pacientes coinfectados correspondió a la detección simultánea de los virus HIV/VHB (HIV/anti-HBc) con una frecuencia de 3,77% (63/1672); por su parte, la frecuencia de coinfección VIH/VHC, fue mucho menor, ubicándose en 0,12% (2/1672).

Tabla 5. Distribución y frecuencia de pacientes infectados con HIV y reactivos a los marcadores serológicos de los virus HB y HC

Marcador serológico	Pacientes seropositivos a HIV	
	n	%
HbsAg	1	0,06
HBcore	63	3,77
Anti-HCV	2	0,12
Total	66	3,95

Entre los estudios enfocados a la detección de coinfección VIH/VHB, destaca el realizado por Farid y cols (2018), quienes en una revisión epidemiológica en Bruselas, Bélgica, establecieron que existe más probabilidades de desarrollar cirrosis y carcinoma hepatocelular en pacientes coinfectados con HIV-VHB, en comparación con los pacientes mono infectados con cualquiera de los virus, por ello, tienen riesgo de sufrir una mayor morbilidad y mortalidad relacionada con el hígado. La prevalencia de coinfección reportada en dicho estudio fue baja (10,5% para anti-HBc/VIH), principalmente en hombres pero con alto riesgo de desarrollar infección oculta de hepatitis B crónica.

Así mismo, Salpini y cols (2020) estimaron que en todo el mundo el 7,4%, equivalente a 2,7 millones de personas infectadas por el VIH, albergan una infección crónica por el VH. De acuerdo con la OMS (2019), la infección por el HIV aumenta el riesgo de contraer las hepatitis virales y de que estas se tornen crónicas a consecuencia de la alteración de la respuesta inmunitaria inicial contra la hepatitis B o C, que reduce la probabilidad de que el organismo elimine naturalmente los virus de la hepatitis.

Betancourt y Petro (2021), señalan que más del 80% de los pacientes infectados por el VIH tienen marcadores de infección pasada o presente del VHB; siendo fundamentalmente hepatotrofo, pero también es linfotropo, es decir, que los virus VIH y VHB conviven a nivel celular en pacientes coinfectados, esto señala una interacción compleja entre éstos virus. Así mismo, en la misma investigación los autores destacan que el VHB altera el curso de la infección por el VIH, induciendo un descenso más pronunciado de linfocitos CD4⁺. Se estima que 20-25% de los infectados por VIH presentan también infección por VHC, esta coinfección es más frecuente en personas

con historia de exposición a productos sanguíneos o en adictos a drogas endovenosas.

De acuerdo con León Bratti (2023), una infección por VIH modifica el curso de la infección tanto para el VHB como VHC por varios mecanismos, lo que provoca un aumento de la tasa de cronicidad, prolongando la viremia por VHB y aumentando la morbilidad relacionada con hepatopatías, así como la probabilidad de desarrollar cronicidad por VHC.

Es de importancia resaltar que en la investigación realizada en la Unidad Regional de Inmunología del Estado Aragua, ninguno de los pacientes que asistieron con antecedentes de accidentes laborales (23/1672), resultaron reactivos a los marcadores serológicos de los virus en estudio.

Según Tejada, Herrera y cols. (2022), los accidentes laborales suponen un riesgo importante para el personal de salud. Estas exposiciones pueden permitir la transmisión de patógenos como la hepatitis B, la hepatitis C y el virus de la inmunodeficiencia humana, ya que durante el desempeño de las actividades, el personal sanitario puede quedar expuesto accidentalmente a fluidos corporales potencialmente infectados de los pacientes que atienden. Se considera que las agujas son el agente material corto punzante que más accidentes de riesgo biológico produce anualmente, independientemente del número de accidentes sufridos por cada trabajador.

CONCLUSIONES

Con el estudio realizado en la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua, se logró evidenciar que la infección por VHB tiene mayor frecuencia, determinada por el marcador anti-HBc, tanto en hombres como en mujeres, siendo más notoria en edades comprendidas entre 17 a 46 años, además de mujeres embarazadas.

Es de suma importancia resaltar que los anti-VHC son más frecuentes en el sexo masculino pertenecientes a la edad adulta entre 32 a 61 años, debido a los diferentes mecanismos de transmisión de este virus, así como el mal uso de las máquinas de hemodiálisis, lo que contribuye a aumentar su transmisión.

En relación a los pacientes seropositivos, se evidenció la presencia de marcadores serológicos tanto para VHB como VHC, lo que demuestra la importancia del sistema inmunológico en infecciones virales, ya que la disminución de la acción inmunitaria favorece al desarrollo de hepatitis virales.

Con respecto a la asistencia por accidentes laborales, de un total de 23 pacientes pertenecientes a este grupo, se obtuvo una frecuencia a los diferentes marcadores serológicos del 0% (0/1672), ninguno resultado reactivo, lo que permite hacer referencia al uso adecuado de medidas e implementos de bioseguridad, ya que permiten disminuir el riesgo de contraer infecciones virales como la hepatitis B y C.

RECOMENDACIONES

- Realizar estudios anuales sobre frecuencia y prevalencia del Virus de la Hepatitis B y Hepatitis C, brindando un aporte a la epidemiología tanto Estatal como Nacional.
- Brindar conocimiento a la comunidad en general y especialmente en el sector salud, acerca de los mecanismos de transmisión del VHB y VHC, medidas de prevención y su importancia para disminuir su frecuencia.
- Incentivar la importancia de la asistencia al control prenatal en mujeres embarazadas.
- Fortalecer el compromiso de la vacunación contra el Virus de Hepatitis B en lactantes.
- Hacer hincapié en el uso de las medidas de bioseguridad, uso y descarte de los objetos corto punzantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Becerra, González, Gutiérrez, Hincapié G, Hincapié R, Forero, Saldarriaga y Alzate. (2020). Seroprevalencia de la hepatitis C en un grupo de pacientes con tatuajes realizados en los últimos 2 años. Estudio transversal en Risaralda, Colombia, Revista Colombiana de Gastroenterología; 35(2). Fecha de Consulta: 27 de junio del 2022 Disponible en: <https://doi.org/10.22516/25007440.417>
- Cardona, N., y León, T. (2019). Marcadores Serológicos del Virus de Hepatitis B en Pueblos Indígenas del Estado Amazonas, Venezuela, Acta Biológica Colombiana, 25(3):293-298. Fecha de consulta: 14 de junio del 2022. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v25n3.79509>.
- Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (2016) Hepatitis B: Información General. Fecha de Consulta: 27 de junio del 2022. Disponible en: www.cdc.gov/hepatitis.
- El-Nabi, S., El Garawani, I., Ismail, F., y Abdelsameea, E., (2020) ADN del virus anti-HBc y de la hepatitis B entre donantes de sangre HBsAg negativos de las principales unidades del banco central de sangre del este de Libia. Fecha de Consulta: 21 de Septiembre del 2023. Disponible en: doi: 10.1111/tme.12711
- Eren, Canán (2019) Un análisis de HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV^{1/2} y VDRL da como resultado donantes de sangre según el sexo, el rango de edad y los años. Fecha de Consulta: 30 de Septiembre del 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219709>
- Fabrizi, F., Cerutti, R., y Messa, P. (2021) Evidencia actualizada sobre la epidemiología del virus de la hepatitis C en hemodiálisis Fecha de Consulta: 30 de Septiembre del 2023 Disponible en: <https://doi.org/10.3390/>
- Farid, Y., Martin, C., Delforge, M., y De Wit, S., (2018) Epidemiología y manejo clínico de pacientes coinfectados por VIH-VHB en un gran Centro de Referencia del SIDA en Bélgica, Fecha de Consulta: 30 de Septiembre del 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1554292>.

- Khorrami, M., Amali, A., Sadeghi, M., y Riahi-Zanjani, B., (2022) La prevalencia de VHB, VHC y VIH entre pacientes en hemodiálisis en un hospital de atención terciaria en Mashhad, Irán. Fecha de Consulta: 26 de Septiembre del 2023. Disponible en: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/37699098/3152>
- Luo, C., Yu, S., Zhang, J., Wu, X., Dou, Z., Li, Z., Yang, E., Zhang, L., (2022) Infección viral por hepatitis B o C y riesgo de cáncer de cuello uterino. Fecha de Consulta: 20 de Agosto del 2023. Disponible en: doi.org/10.1186/s13027-022-00466-8
- Meier-Stephenson, V., Deressa, T., Genetu, M., Damtie, D., Braun, S., Fonseca, K., y cols (2020) Prevalencia y caracterización molecular del virus de la hepatitis B oculta en mujeres embarazadas de Gondar, Etiopía. Fecha de Consulta: 26 de Septiembre del 2023. Disponible en: <https://canlivj.utpjournals.press/doi/pdf/10.3138/canlivj-2019-0031>
- Mobarki, A., Madkhali, M., Gasim, D., Saboor, M., Madkhali, A., Madkhali, B., y cols (2022) Patrones de Hepatitis B, Hepatitis C y VIH Entre los Donantes de Sangre en la Región de Samtah- Jazán. Fecha de Consulta 1 de Septiembre del 2023. Disponible: <https://doi.org/10.1007/s44197-022-00051-7>.
- Mysore, K., y Leung, D. (2018) Hepatitis B y C, Clínicas de Enfermedades del Hígado. EE.UU. Fecha de consulta: 5 de mayo del 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.002>.
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Hepatitis C. Fecha de consulta: 04 de Mayo 2022. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitisc&ved=2ahUKEwj47pHqouH6AhVhZTABHQc8BG8QFnoECBkQAQ&usq=AOvVaw0NSb4cwL2zxEL_nqP7rgQf
- Pattyn, J., Hendrickx, G., Vorsters, A., Van Damme, P. (2021). Hepatitis B Vaccines. *The Journal of Infectious Diseases*. 224 (4). Fecha de consulta: 1 de junio del 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa668>
- Romero, Gisela. (2009). Aspectos virológicos y tratamiento de Hepatitis C. Fecha de Consulta: 27 de Junio del 2023
Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032009000400015
- Salpini, R., Malagnino, V., Piermatteo, L., Mulas, T., Alkhatib, M., Scutar, R., y cols (2020) La actividad replicativa críptica del VHB se revela con

frecuencia en los anti-HBc positivos/Pacientes HBsAg negativos con infección por VIH mediante ensayos moleculares altamente sensibles, y se puede predecir mediante la integración de marcadores serológicos del VHB clásicos y novedosos. Fecha de Consulta: 28 de Septiembre del 2023. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/11/1819>

Salvatierra, K. (2016). Epidemiología molecular del virus de la hepatitis C. Asociación Colombiana de Infectología.

Fecha de consulta: 1 de Junio del 2023

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i2.655>

Sánchez, P., San José, A., Simó, Y., Castillo, E., Sánchez, M., y Nieves, R., (2020) Marcadores serológicos de infección y exposición a la hepatitis B en donantes voluntarios de sangre, Revista Mexicana de Patología Clínica Medicina de Laboratorio; 67 (2): 76-80. Fecha de Consulta: 5 de Mayo del 2022. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/95550>.

Soza, A., Arrese, M., Glasinovic, J. (2016). Hepatitis C: Conceptos actuales.

Fecha de Consulta: 28 de Mayo del 2023

Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/hepatitis-c-conceptos-actuales/>

Toro-Montoya, A., Restrepo-Gutiérrez, J. (2011). Ciclo de replicación del virus de hepatitis B. 17(7, 8) Fecha de Consulta: 23 de Agosto del 2022

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl117-8b.pdf>

Villar, L., Saletto, V., Vieira, B., Custodio, J., Medina, H., Machado, M., y cols (2019) Epidemiología de la infección por el virus de la hepatitis B y C en el centro-oeste de Argentina

Fecha de Consulta: 30 de Mayo del 2023

Disponible: <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04540-7>

ANEXOS

1. Anexo A: Consentimiento Informado

Universidad de Carabobo, Maracay, Sede Aragua

Título del proyecto: Frecuencia de Hepatitis B y C en pacientes que asisten a la Unidad Regional de Inmunología del Estado Aragua, 2022 - 2023

1.- PROPÓSITO: El presente estudio tiene como propósito determinar Determinar la frecuencia de infección por los virus de hepatitis B y C en pacientes que asisten a la Unidad Regional de Inmunología del estado Aragua durante el período 2022 - 2023. Nos gustaría solicitarle que participe voluntariamente en este proyecto de investigación. Su participación será de 1 día para la toma de muestra sanguínea.

2.- PROCEDIMIENTOS: Si usted decide participar en el estudio, le solicitaremos que nos provea una muestra de sangre de 10 mL en el cual evaluaremos presencia de Antígenos de Superficie y Anticuerpos totales para VHB y Anticuerpos IgG para VHC. Las muestras de sangre serán tomadas por una bioanalista con experiencia. Los resultados obtenidos serán comparados con el tipo de vacuna y dosis aplicadas.

3.- RIESGO PARA EL PARTICIPANTE: La sangre le será extraída de su antebrazo con una aguja por una bioanalista con experiencia. El riesgo de que pueda salir lastimado durante la colecta de la sangre es mínimo, pero es posible que sienta algún dolor o incomodidad cuando le extraigan la sangre de su antebrazo; después puede presentarse algún moretón o hinchazón. Sin embargo, la sensación tiende a pasar rápidamente.

4.- BENEFICIOS POTENCIALES: Entre los principales beneficios se encuentra el conocer si usted presenta una infección a VHB y VHC.

5.- COSTOS Y COMPENSACIÓN: No hay costo para usted participar en el estudio. Podrá ser favorecido con los resultados obtenidos por esta investigación.

6.- CUIDADOS MÉDICOS POR LESIONES RELACIONADAS CON LA INVESTIGACIÓN: Si usted es lastimado como resultado directo de formar

parte de este proyecto de investigación, recibirá atención médica para esa lesión, y se proporcionará sin costo alguno. Usted recibirá la atención médica necesario pero no una compensación monetario por la lesión que el procedimiento de extracción de sangre le pueda ocasionar.

7.- CONFIDENCIALIDAD DEL INDIVIDUO: Toda la información recolectada para este proyecto será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas en la recolección de datos serán codificadas y por lo tanto, serán anónimas. Nosotros mantendremos los documentos en privado hasta donde sea legalmente posible.

8.- PARTICIPACION VOLUNTARIA: Usted puede decidir no formar parte del estudio, o puede dejar este estudio en cualquier momento sin consecuencias negativas.

9.- PUNTOS DE CONTACTO: Si usted quiere conversar con alguien sobre este estudio, o si ha resultado lastimado por haber formado parte de este estudio, por favor contacte a Br. Daimelis Ríos, al 0412-9211317 o a Br. Juliet Rodríguez al 0424-3453611.

10.- CONSENTIMIENTO: Su firma en este formulario indica que se le ha explicado con detalle el estudio y que ha decidido formar parte del mismo sin costo alguno para usted. Adicionalmente, su firma indica que ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Usted debe saber que cualquier pregunta que pueda formular en el futuro le serpa respondida por uno de los investigadores del estudio. A usted se le proporcionará una copia de este consentimiento vía correo electrónico, para que disponga de esta información.

Nombre del participante: _____ Edad: _____

Firma del participante: _____ Fecha: _____

Nombres de los investigadores: Daimelis Ríos
 Juliet Rodríguez