

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE HEPATITIS B EN DONANTES VOLUNTARIOS. HOSPITAL "DR. EGIDIO MONTESINOS", ESTADO LARA. VENEZUELA, PERÍODO 2010-2017.

INFECTION WITH THE HEPATITIS B VIRUS IN VOLUNTARY DONORS "DR. EGIDIO MONTESINOS" HOSPITAL, LARA STATE. VENEZUELA 2010-2017 PERIOD.

Teodoro Vizcaya R.¹

ABSTRACT

The Pan American Health Organization in its latest report published in 2017 about Hepatitis in the región, estimates that at least 2.8 million people have chronic infection with the Hepatitis B virus (HBV) and that of these 3 out of 4 don't know that have the infection, which can lead to cirrhosis, liver cancer and even death if not treated in time. The objective of the study was to determine the prevalence of Hepatitis B seropositivity in the population of voluntary donors who attended the blood bank of the Dr. Egidio Montesinos Hospital in the city El Tocuyo, discriminated by gender and origin and compared with what was reported for the previous 15 years. For this, 6440 sera were studied among 2010-2017 to detect the surface antigen (HBsAg) and antibodies against the antigen of the core (anti-HBc) of HBV, through a microparticle immunoassay method from third generation. The prevalence of seropositive was calculated and stratified by year, gender and origin of the infected donor, which resulted in a 6% seroprevalence for any of the HBV markers studied and 0.66% for HBsAg. The results conclude that there have been a decrease in the prevalence of Hepatitis B among the donor population compared to the previous years for this area but that its still higher than that reported for the Americas, the subregion and for the country.

KEY WORDS: hepatitis B, blood, voluntary donors.

RESUMEN

La Organización Panamericana de la Salud en su último informe publicado en el año 2017 sobre las Hepatitis en la región, estima que unos 2,8 millones de personas presentan infección crónica por el virus de la Hepatitis B (VHB) y de éstos, 3 de cada 4 desconocen que tienen la infección la cual puede derivar en cirrosis, cáncer hepático e incluso la muerte si no es tratada a tiempo. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de seropositividad a la Hepatitis B en la población de donantes voluntarios que acudieron al Banco de sangre del Hospital Dr. Egidio Montesinos en la ciudad de El Tocuyo, discriminada por género y procedencia y compararla con lo reportado para los 15 años anteriores al estudio. Para ello se estudiaron 6440 sueros en el periodo 2010-2017 para detectar el antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos contra el antígeno del núcleo (anti-HBc) del VHB, a través de un método de inmunoensayo de micropartículas de tercera generación. Se calculó la prevalencia de seropositivos y se estratificó por año, género y procedencia del donante infectado. Los resultados reportaron una seroprevalencia de 6% para cualquiera de los marcadores de VHB estudiados y de 0,66% para HBsAg. Se concluye que ha habido una disminución de la prevalencia de Hepatitis B entre la población de donantes respecto a los años anteriores para esta zona pero que sigue siendo más alta que lo reportado para las Américas, la subregión y para el país.

PALABRAS CLAVE: hepatitis B, sangre, donantes voluntarios.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la Hepatitis B (VHB) constituye un problema de gran impacto en salud pública a nivel global. Se estima que un tercio de la población mundial ha sido infectada por este virus (2000 millones aproximadamente), de los cuales 350 millones de individuos presentan infección crónica la cual puede evolucionar a cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC).¹ Para el año 2018, se conoce que la transmisión del VHB es debida principalmente a la transfusión de sangre contaminada y sus derivados, relaciones sexuales de

Recibido: Octubre/2017 Aprobado: Marzo/2017

¹Hospital Dr. Egidio Montesinos. Laboratorio de Bioanálisis. Ministerio del Poder Popular para la Salud. El Tocuyo, estado Lara, Venezuela.

Correspondencia: teodorovizcaya@hotmail.com

riesgo, exposición parenteral a las agujas u otros instrumentos contaminados, uso de drogas intravenosas con jeringas compartidas, transmisión vertical, procedimientos odonto-médicos que no adoptan reglas de bioseguridad, por soluciones de continuidad de piel y procedimientos de tatuajes sin el uso adecuado de materiales desechables.²

El primer informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) emitido en el año 2016 acerca de las Hepatitis virales revela la enorme escalada de esta epidemia silenciosa en el continente americano y aboga por una respuesta organizada en los países de la región para prevenir, detectar y tratar a quienes lo necesitan.³ Este reporte examina minuciosamente la situación de las Hepatitis B y C, su evolución, prevalencia por diferentes indicadores y países, pero lo más relevante de dicho informe, es que analiza la respuesta de salud pública en la Región de las Américas para el año 2016 y estima que unos 2,8 millones de personas presentan la infección crónica por el virus de la Hepatitis B. De estos últimos, 3 de cada 4 no saben que tienen la infección, la que puede derivar en cirrosis, cáncer hepático e incluso la muerte si no es tratada a tiempo.

A diferencia de algunas otras enfermedades transmisibles, cuya carga ha disminuido en el último decenio, en las Hepatitis virales ha aumentado;³ sin embargo; y aunque pudiera parecer paradójico, el riesgo de transmisión del virus de la Hepatitis B (VHB) asociado a transfusiones de sangre ha disminuido en la última década por la mejoría en los criterios de selección de los donantes, la incorporación de sistemas de control de calidad de los procesos y la disponibilidad de pruebas serológicas de escrutinio con sensibilidad elevada.⁴

Así se resalta que el objetivo de los Bancos de sangre, alrededor del mundo, es administrar sangre segura, por lo que se debe reducir o eliminar el riesgo de transmisión de infecciones virales por donaciones contaminadas.⁵ Por ello la identificación de casos de infección oculta por el virus de la Hepatitis B y la descripción de la prevalencia es de importancia para la prevención de la transmisión de la infección y del desarrollo de hepatopatías terminales. Para cumplir este propósito el diagnóstico de la Hepatitis B se realiza con base en los hallazgos clínicos, epidemiológicos y los estudios de laboratorio. Estos últimos se basan en la cuantificación, a partir de suero o plasma, de diferentes marcadores serológicos que se correlacionan con los diferentes estadios de la enfermedad y se centra primeramente en la detección del HBsAg, que es un indicador temprano de la presencia de la infección aguda y al mantenerse positivo por más de 6 meses indica portación crónica.

El HBsAg es un importante marcador de fase aguda y crónica, siendo un indicador óptimo de portadores asintomáticos con Hepatitis B crónica. Su presencia en personas que refieren no ser vacunados y no tienen reactividad para el Anti-HBs parece indicativo de un paciente asintomático que ya sufrió exposición al virus, pero no manifestó la enfermedad, pues existen estudios que afirman que portadores de HBV pueden quedar asintomáticos por otros 10 años, siendo considerados transmisores potenciales.² El conocimiento sobre la evolución de la infección viral, ha permitido mejorar la creación de técnicas de purificación de antígenos y de producción de monoclonales, que son esenciales para la inserción de nuevos protocolos para estudios serológicos. Hoy día es raro el paciente inmunocompetente con infección aguda e ictericia en el que no se detecta HBsAg en suero.

Aún cuando la infección por el VHB es diagnosticada por la detección en sangre del antígeno de superficie del VHB (HBsAg, siglas del inglés: Hepatitis B surface Antigen), el cual corresponde al marcador de tamizaje; adicionalmente, se emplean otros marcadores serológicos y virológicos como detección de anticuerpos contra la proteína Core del VHB tipo inmunoglobulina M (anti-HBc IgM) e inmunoglobulina G (anti-HBc IgG), anti-HBs (anticuerpos contra el HBsAg), antígeno e (HBeAg, del inglés Hepatitis B e Antigen), ADN viral (carga viral) y niveles elevados de aminotransferasas (ALTs) son importantes para la clasificación del tipo de infección. La infección aguda puede ser sintomática o asintomática siendo esta última una enfermedad subclínica que no es comúnmente diagnosticada. Cuando la infección evoluciona a un cuadro clínico persistente, esta define el tipo de infección crónica, la cual se caracteriza por la detección del marcador HBsAg por más de seis meses, la carga viral puede fluctuar, el HBeAg puede estar presente o no y los niveles de ALTs pueden estar normales o elevados dependiendo de la fase en la cual se encuentre la enfermedad.⁶

De estos marcadores de tamizaje, el anti-HBc es el primer anticuerpo en aparecer en una infección por VHB, es el anticuerpo de mayor persistencia en el organismo (mayor que anti-HBsAg y anti-HBeAg), es un anticuerpo no protector y un marcador epidemiológico de contacto con el VHB. Puede detectar una viremia persistente que no es detectable por HBsAg o HBV DNA, el anti-HBc puede revelar infecciones con mutantes de escape o genotipos que no son detectados por algunos equipos de anti-HBsAg o HBV DNA, el cribado con anti-HBc puede prevenir

infecciones con VHB transmitidas por transfusión y el anti-HBc tiene impacto regulatorio puesto que es obligatorio en algunos países. Los casos de donantes con marcador anti-HBc positivo explican la transmisión de la infección por VHB en trasplante de órganos sólidos como riñón y corazón.^{7,8}

Por otra parte, los estudios de tamizaje para los marcadores serológicos del VHB en diferentes poblaciones demuestran que la prevalencia de anti-HBc es mayor que el HbsAg.^{9,10,11} Desde finales de los años 70 se describió un tipo de infección adicional correspondiente a individuos negativos para el marcador serológico HBsAg y presencia del genoma viral; esta particular forma de infección se conoce como infección oculta por VHB.¹²

El conocimiento del patrón epidemiológico del VHB en cada país es de vital importancia para establecer el riesgo poblacional de adquirir la infección por el virus y definir la ruta más frecuente de transmisión.^{13,14} En ese orden de ideas se ha demostrado que en zonas de alta prevalencia, el riesgo es superior a 60% y la mayoría ocurre de forma vertical durante el embarazo o en la temprana infancia. Contrario a lo anterior, en territorios con patrón de endemidad bajo, el riesgo de adquirir el virus es inferior a 20% y en la edad adulta, se contrae principalmente por vía sexual.¹⁵

En resumen, la infección por Hepatitis B aparente u oculta, es una entidad que impacta diversos aspectos clínicos y epidemiológicos como la transmisión de la infección por productos sanguíneos o el trasplante de órganos, lo que sugiere que la proporción de individuos infectados por VHB podría superar la cifra de 350 millones de individuos crónicamente infectados, situación que revela el verdadero efecto en la salud pública a nivel mundial y la necesidad de investigar en pro de la identificación de alternativas terapéuticas que disminuyan su prevalencia.⁶

Por todo lo anterior, se aprecia la importancia de identificar el comportamiento específico de los donantes de sangre que acuden al Hospital Dr. Egidio Montesinos, debido a que es uno de los tres centros receptores públicos de tejidos del estado Lara y cuyo perfil epidemiológico en este aspecto apenas se ha estado caracterizando, razón por la cual el objetivo del estudio se centró en establecer la seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis B en la población de donantes que acudieron a este centro asistencial durante el período 2010-2017 con el propósito de proporcionar elementos que permitan consolidar los estudios caracterizadores para esta zona, evaluar la expresión de la infección durante los últimos ocho años respecto a un estudio anterior que describió la misma situación para el lapso 1995-2009¹⁶ y reevaluar los planes de prevención

Tabla 1. Frecuencia de donantes y porcentaje anual de seropositividad a VHB. Hospital "Dr. Egidio Montesinos", estado Lara. Período 2010-2017.

	AÑOS								Total
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Donantes	921	849	582	832	674	750	832	1000	6440
Pacientes susceptibles n (%)	847 (91,9)	793 (93,4)	544 (93,4)	792 (95,2)	629 (93,3)	720 (96)	775 (93,1)	953 (95,3)	6053 (94)
Seropositivos a Hepatitis B n (%)	74 (8,03)	56 (6,59)	38 (6,52)	40 (4,80)	45 (6,67)	30 (4)	57 (6,85)	47 (4,7)	387 (6)

Nota: la seropositividad se refiere a cualquier marcador viral (HBsAg o anti-HBc).

señalados por la Dirección da Salud del estado Lara para la atención sanitaria en este aspecto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico analítico retrospectivo con donantes voluntarios de sangre mayores de edad que acudieron al Banco de sangre del Hospital Dr. Egidio Montesinos de la ciudad de El Tocuyo, en el estado Lara, Venezuela, durante el período 2010 a 2017 que constituyó una población de 7377 pacientes, quienes cumplieron un protocolo de admisión que incluyó datos personales, examen de autoexclusión, examen físico, antecedentes familiares, número de donaciones previas y conductas sexuales de riesgo. De dicha población de posibles donantes fue seleccionada una muestra no probabilística de 83.7% de los sujetos (n= 6440), el resto fue rechazado por presentar causas que podían considerarse como peligrosas al acto de donación. Los seleccionados asistieron en el horario de atención al público para la donación y, al momento de obtener sus datos personales y proceder al examen físico, fueron informados de la probabilidad de utilizar posteriormente los resultados obtenidos del estudio serológico de sus muestras con fines de investigación. Los pacientes aceptaron al momento de firmar la declaración del donante, que sus muestras biológicas pudiesen ser objeto de estudio posteriormente.

La declaración del donante es un documento estandarizado por la Dirección General Sectorial de Salud Poblacional en conformidad con lo expresado en los artículos 7 y 10 de la Ley de Transfusión y Bancos de sangre de Venezuela 17 y la Declaración de Helsinki. Los aspectos expresados a través del protocolo de investigación obtuvieron la aprobación del Comité de Bioética de la institución que vela por el cumplimiento de las normas establecidas para la confidencialidad y respeto a los datos derivados de la actividad de investigación en salud pública, considerando que las muestras eran necesarias para la consecución de los objetivos de la investigación, que no existía evidencia de que el sujeto fuente hubiera manifestado su oposición a la utilización de la muestra y además la investigación no perjudicaba los intereses del sujeto fuente, como lo señala el código de ética para la vida en Venezuela.¹⁸

La sangre se tomó por venopunción al vacío, posteriormente se almacenó en refrigeración a 4°C por no más de 5 días, la cual fue procesada por la técnica seleccionada. Se buscó identificar la presencia de esta infección viral a través de la detección del antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg) así como también los anticuerpos contra el antígeno del núcleo (anti-HBc) del mismo virus presentes en el suero.

Tabla 2. Seroprevalencia global en donantes según marcador viral. Hospital "Dr Egidio Montesinos", estado Lara. Periodo 2010-2017.

Donantes	Marcadores de Hepatitis B	
	HBsAg	anti-HBc
Reactivo (%)	43 (0,66 %)	344 (5,34%)
No reactivo	6397	6096
Total	6440	6440

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje específico de seropositividad por marcador viral contra Hepatitis B en el Hospital "Dr. Egidio Montesinos" del estado Lara, período 2010-2017.

Seropositivos a Hepatitis B	Marcadores de Hepatitis B	
	HBsAg	anti-HBc
Reactivo (%)	43 (11,11%)	344 (88,89%)
No reactivo	344	43
Total	387	387

Se utilizó el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) de tercera generación que es un método inmunoenzimático competitivo para la determinación del HBsAg o anticuerpos contra el HBcAg en suero humano. El ensayo consiste en la competencia entre anticuerpos de cabra anti-HBs marcado con peroxidasa (para la determinación del HBsAg) o la competencia de anticuerpos humanos presentes en la muestra y anticuerpos IgG de conejo y anti HBcAg conjugados también con peroxidasa (para la determinación del HBcAg) cuando se incuban simultáneamente en los pocillos de una microplaca recubierta con el antígeno del núcleo recombinante para el virus de la Hepatitis B.

El proceso técnico se realizó en el Laboratorio de Bioanálisis del Hospital Dr. Egidio Montesinos para lo cual el criterio de seropositividad a la infección derivó directamente de una prueba reactiva a cualquiera de estos marcadores virales, expresado por el valor de corte de la lectura del analizador que es ≥ 1 derivado del cociente de la lectura de la muestra dividida entre la lectura del patrón positivo y posteriormente se calculó la seropositividad porcentual. Los resultados de los análisis se identificaron según el año de donación y se estratificaron para todo el periodo, por género y sitio de procedencia del donante, se calculó la seroprevalencia global de seropositivos por marcador viral, frecuencia y porcentaje específico de positividad a Hepatitis B por marcador viral, así como la prevalencia a la infección por género y origen, considerando lo reportado en los respectivos libros de control.

RESULTADOS

Se estudió el suero de 6440 donantes voluntarios durante el período 2010-2017, de los cuales 387 resultaron positivos al contacto con el virus de la Hepatitis B lo que determina la prevalencia por Hepatitis B resultó mayor en el año 2010 (8%) y menor en 2016 (4%). (tabla 1)

La prevalencia global por marcador fue de 0,66% para el HBsAg y 5,3% para antiHBc (tabla2), lo que se corresponde con una menor frecuencia para el HBsAg (11,11%) que para el anti-HBc (88,89%) según indica la (tabla 3) y la razón por género en cuanto a seropositividad para VHB fue de 3,83 a predominio del masculino.

Al estudiar la zona de origen del donante se encontró, que quienes refirieron provenir del municipio Iribarren presentaron la mayor prevalencia con 9,0% (tabla 4), siendo el género masculino de este grupo de donantes el más afectado (9,75%) mientras que el grupo femenino del mismo municipio presentó la menor prevalencia (4,76%) tal como se señala en la tabla 5. Independientemente de la zona de origen del donante o del género estudiado, se puede observar una tendencia a la disminución en la prevalencia de Hepatitis B (figura 1) por cualquier indicador utilizado en el lapso estudiado y una reducción proyectada según la misma gráfica.

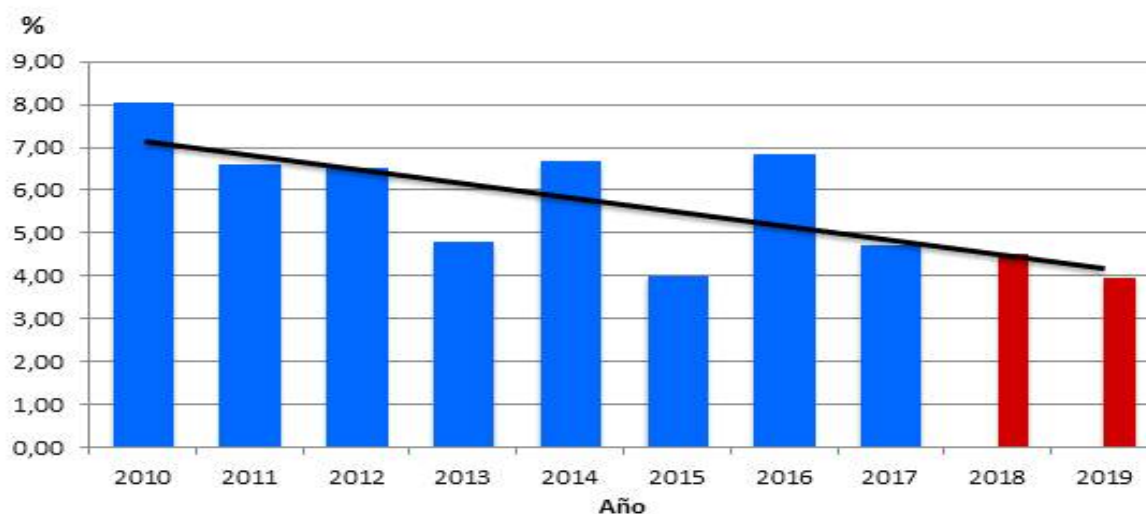
Tabla 4. Prevalencia de VHB según zona de procedencia de los donantes voluntarios. Hospital "Dr. Egidio Montesinos", estado Lara. Período 2010-2017.

Municipio	Nº de Donantes	Seropositivos	
		Frecuencia VHB	Porcentaje
Morán	4924	284	5,76
Jiménez	1015	65	6,40
Andrés E. Blanco	357	25	7,00
Iribarren	144	13	9,02
Total	6440	387	6

Tabla 5. Prevalencia de VHB según zona de procedencia y género de los donantes voluntarios. Hospital "Dr. Egidio Montesinos", estado Lara. Período 2010-2017.

Municipio	Género	N° de Donantes	Seropositivos	
			Frecuencia VHB	Porcentaje
Morán	Masculino	4068	225	5,53
	Femenino	856	59	6,89
Total		4924	284	5,76
Jiménez	Masculino	833	53	6,36
	Femenino	182	12	6,59
Total		1015	65	6,40
Andrés E. Blanco	Masculino	308	21	6,81
	Femenino	49	4	8,16
Total		357	25	7,00
Iribarren	Masculino	123	12	9,75
	Femenino	21	1	4,76
Total		144	13	9,02
Total		6440	387	6

Figura 1. Tendencia de la seropositividad a Hepatitis B. Hospital "Dr Egidio Montesinos", estado Lara. Periodo 2010-2017.



DISCUSIÓN

En esta investigación la población masculina es quien mayor representa a los pacientes donantes tal y como se ha observado internacionalmente,¹⁹ la proporción de hombres que son aceptados como donantes de sangre es mayor que la de mujeres, por lo que tal predominio usualmente incide en un porcentaje mayor de donantes masculinos infectados²⁰ tal y como se observa en este estudio con 79,3% y una prevalencia de 9,7% para los hombres provenientes de Iribarren. La razón por género (10/9) en la que predomina la masculina se mantuvo idéntica a lo reportado en un estudio anterior 16 para este centro hospitalario que intenta tipificar a este Banco de sangre y a esta población.

La seroprevalencia para Hepatitis B en donantes para este periodo (6%) disminuyó si se compara con 7,8% de los tres lustros anteriores¹⁶ aún cuando la seroprevalencia por origen del donante se mantuvo casi igual a la reseña anterior, también como se observa en la (tabla 5). Igualmente se considero 5,3% de positividad para el anti-HBc lo que representa la seroprevalencia real de este centro asistencial ya que el marcador encontrado en este grupo indica infección pasada, que a su vez revela un cambio marcado con respecto a los años anteriores¹⁶ que presentaron una seroprevalencia de 7,87%.

Al analizar la disminución en la prevalencia de Hepatitis B por cualquier indicador utilizado para estudiar el lapso señalado, así como también la disminución respecto al período 1995-2009 para esta misma institución¹⁶ y la reducción esperada de reactividad en los marcadores virales para los años 2018 y 2019, según la proyección estimada por la tendencia resaltada en el gráfico,¹ surgen varias hipótesis explicativas que pueden relacionarse con acciones eficaces en la aplicación de la vacunación contra la Hepatitis B a partir del año 2010 y al conjunto de acciones ejecutadas para la divulgación y el conocimiento sobre las vías de transmisión de esta infección.

Desde el año 2010, para este centro asistencial específicamente se observó una disminución sostenida en la reactividad global contra algún marcador viral para

VHB que pasó de 8,0% a 4% con un promedio en ese lapso de 6% (tabla 1). Esta disminución podría explicarse por la mayor especificidad de las pruebas utilizadas por el Banco de sangre, una mejor comunicación entre los entes involucrados para su diagnóstico y tratamiento, los planes preventivos y al incremento en el número de donantes informados, lo que justificaría este y otros resultados similares en prevalencias bajas,^{21, 22, 23, 24} sin embargo; si se estudia la prevalencia por el marcador más usado que es el HBsAg, se observa que el valor de 0,66% sigue siendo alto para la prevalencia de las Américas que se sitúa en 0,28% para la región, de 0,33% para la América Latina y 0,48% para Venezuela.³

En este orden de ideas, la prevalencia del HBsAg en los donantes de sangre para América Latina y el Caribe, en el año 2013 se situó entre 0,0% y 3,6%, y para Venezuela, en particular, en 0,4% lo que revela que en este centro asistencial y su zona de influencia se continúan presentando cifras elevadas respecto al promedio de la región, de la subregión y del país.³

Del total de la muestra estudiada, 6053 (93,9%) no presentaron positividad para los marcadores serológicos evaluados (estado susceptible), a diferencia de 387 (6%) lo que hace necesario estudiar por otros mecanismos su vulnerabilidad y la seroprevalencia real, ante la posible presencia de infección silente u oculta, así como también para determinar si se encuentran en un estado susceptible o están inmunoprotectidos por vacunación previa contra VHB.

Para concluir la prevalencia descrita en estos hallazgos demuestra sigue siendo alta, con respecto al promedio del país, lo que representa una situación de atención puesto que incluso en países en donde la prevalencia del VHB es baja y se aplican ambas pruebas de detección (HBsAg y anti-HBc), el riesgo de Infección de Transmisión por Transfusión (ITT) con el VHB sigue siendo superior, comparado con los principales virus transmitidos por vía sanguínea.^{25, 26}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Chen J, Wu M, Liu K, Zhang W, Li Y, Zhou X et al. New insights into hepatitis B virus biology and implications for novel antiviral strategies. *National Science Review* 2015, 2: 296-313.
- 2) Moreira M, Evangelista, P y Athayde L. Perfil sorológico dos marcadores de Hepatite B em profissionais acadêmicos da área da saúde *Rev Bras Anal Clin* 2010; 42(4): 255-259.
- 3) Organización Panamericana de la Salud. La hepatitis B y C bajo la lupa. La respuesta de salud pública en la Región de las Américas 2016. Washington, D C: OPS; 2016.
- 4) Contreras A, Reta C, Torres O, Celis, A, Domínguez, J. Sangre segura en ausencia de infecciones virales por VHB, VHC y VIH en período de ventana serológica de donadores, *Salud Públ Méx* vol. 53, suplemento 1 de 2011. S13-S18.
- 5) Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk R, Krause G, Ott J. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *The lancet* 2015. Published online July 28, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61412-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61412-X).
- 6) Ríos W, Restrepo, J, Cortés F, Correa, G, Navas, MC. Infección oculta por el virus de la hepatitis B. Aspectos clínicos epidemiológicos y moleculares. *Acta Médica Colombiana* 2013; 38 (3): 143-153.
- 7) Beltrán M, Berrío M, Bermúdez M, Cortés A, Molina G, Camacho B et al. Perfiles serológicos de hepatitis B en donantes de sangre con anti-HBc reactivos. *Rev. salud pública*. 2014; 16 (6): 847-858.
- 8) Ríos D, di Filippo D, Insuasty M, Rendón J, Ríos W, Medina C et al. Infección por el virus de la hepatitis B en individuos con factores de exposición en Quibdó y Apartadó, Colombia *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2015; 30 (1): 11-18.
- 9) Morales J, Fuentes J, Delgado C, Matta H. Marcadores de infección para hepatitis viral en donantes de sangre de un hospital nacional de Lima metropolitana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34 (3):466-471.
- 10) Alvarez L, Tejada P, Melgarejo G, Berto G, Montes P, Monge E. Prevalencia de hepatitis B y C en el banco de sangre de un hospital en Callao, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2017; 37(4):346-349.
- 11) Rios W, Cortes F, Olarte J, Soto A, Navas M. Occult Hepatitis B virus infection among blood donors in Colombia. *Virology Journal* 2014; 11: 206-215.
- 12) Duque A, Rendón J, Cortés F, Correa G, Restrepo J, Hoyos S et al. Occult Hepatitis B virus infection in liver transplant patients. *Rev Col Gastroenterol* 2016; 31(4): 345-351.
- 13) Te H and Jensen D. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. *Clin Liver Dis* 2010; 14 (1): 1-21
- 14) Ott J, Stevens G, Groeger J, Wiersma S. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30(12): 2212-2219.
- 15) Hwang E and Cheung R. Global Epidemiology of hepatitis b virus (HBV) infection. *North American J of Medicine and Science* 2011; 4(1): 7-13.
- 16) Vizcaya T, González F, Colmenares P y Gutiérrez O. Seroprevalencia de hepatitis B en El Tocuyo estado Lara: ¿nueva zona de riesgo. *Salud, Arte y Cuidado Julio-Diciembre 2011; (Suplemento 1): 53-60.*
- 17) Ley de Transfusión y Bancos de sangre. *Gaceta Oficial de la República de Venezuela*. Caracas, martes 8 de noviembre de 1977. Número 31.356
- 18) Normas para la investigación en muestras biológicas. En: Código de ética para la vida, Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias; 2011, p. 71-76.
- 19) Navarro L, Villalba S, Panchuck P y Zalazar F. Evaluación de los resultados serológicos para Hepatitis B y C en un Banco de sangre de Corrientes entre 1998 y 2002. *Revista de Posgrado de la VIª Cátedra de Medicina*, 2005; 144: 4-6
- 20) Callejas F, Serna G, Cardona J. Frecuencia de reactividad a la prueba VDRL y de positividad para Chlamydia spp, VIH y virus de la hepatitis B y C en una institución prestadora de servicios de la salud de Medellín, 2015. *Rev CES Med* 2017; 31(1): 27-37.
- 21) López G, Insfrán I. Coinfección VIH con Hepatitis B (HVB) y Hepatitis C (HVC) en el Laboratorio de Referencia del Programa Nacional de Control de VIH/SIDA. *Rev Inst Med Trop* 2012; 7 (1):19-26.
- 22) Moya J, Julcamanyan E. Seroprevalencia de marcadores infecciosos causantes de pérdidas de hemodonaciones en el Servicio de Banco de Sangre del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de enero 2008 a diciembre del 2013. *Horiz Med* 2014; 14 (4): 6-14.
- 23) Olmedo G, Zorrilla M, Bobadilla M, Villagra V, Avalos D, Huber C et al. Serorreactividad al antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B en mujeres que acudieron al Laboratorio Central de Salud Pública. Asunción, Paraguay. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2015; 13 (3):96-102.
- 24) Ramírez M y Huichi, M. Hepatitis B en donantes de sangre de un hospital en Apurímac, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012; 29 (1):149-67.
- 25) Beltrán M, Berrío M, Bermúdez M, Cortés A, Molina G, Camacho B et al. Perfiles serológicos de hepatitis B en donantes de sangre con anti-HBc reactivos, *Rev salud pública* 2014; 16 (6): 847-858.
- 26) Rojo J. Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. *Panorama internacional y en México*. *Gaceta Médica de México*. 2014; 150: 78-83