



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTI-VHE EN DONANTES DE
SANGRE DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS,
ENERO 2020

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar el título profesional de Licenciada en Tecnología Médica
en la especialidad de Laboratorio y Anatomía Patológica

Autora:

Torres Mamani, Carol Melisa

Asesor:

Calderón Cumpa, Luis Yuri
(ORCID: 0000-0002-5513-1388)

Jurado:

Soto Brito, Ernesto
Hurtado Concha, Aristides
Cruz Gonzales, Gloria Esperanza

Lima - Perú

2022



Referencia:

Torres, C. (2022). *Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, enero 2020*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <https://hdl.handle.net/20.500.13084/6024>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTI-VHE EN DONANTES DE
SANGRE DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS,
ENERO 2020

Línea de investigación: Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en la especialidad
de Laboratorio y Anatomía Patológica

Autora:

Torres Mamani, Carol Melisa

Asesor:

Calderón Cumpa, Luis Yuri
(ORCID: 0000-0002-5513-1388)

Jurado:

Soto Brito, Ernesto

Hurtado Concha, Aristides

Cruz Gonzales, Gloria Esperanza

Lima – Perú

2022

Agradecimientos

Agradezco infinitamente a Dios quien ha sido mi guía desde siempre.

A mis padres y hermano, quienes son lo más valioso que tengo en la vida.

A los docentes y a la universidad por las oportunidades que me brindaron.

A mi asesor Luis Calderón por la orientación, dedicación y correcciones.

A mi mejor amiga Yoselin, por su constante apoyo.

Y un profundo agradecimiento a los licenciados Tecnólogos Médicos, Manuel Ferreyra y Christian Rivera; así como a las doctoras Milagros Ramírez y Rommy Pizarro por haber facilitado el desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract	5
I. Introducción	6
1.1. Descripción y formulación del problema.....	7
1.2. Antecedentes.....	8
1.3. Objetivos.....	13
1.4. Justificación	14
II. Marco teórico	16
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.....	16
III. Método.....	31
3.1. Tipo de investigación.....	31
3.2. Ámbitos temporal y espacial.....	31
3.3. Variables	31
3.4. Población y muestra	32
3.5. Instrumentos	34
3.6. Procedimientos	34
3.7. Análisis de datos	36
3.8. Consideraciones éticas	36
IV. Resultados	37
V. Discusión de resultados	41
VI. Conclusiones	45
VII. Recomendaciones.....	46
VIII. Referencias bibliográficas.....	47
IX. Anexos	57

Resumen

Perú es uno de los países con pocos estudios sobre la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis E (VHE), responsable de complicaciones en algunos grupos de pacientes, especialmente en mujeres embarazadas y pacientes inmunocomprometidos a nivel mundial. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes, quienes asistieron al servicio de Banco de Sangre de un hospital oncológico ubicado en Lima, Perú; además se evaluaron las variables de edad, sexo, ocupación y procedencia. Para hallar la prevalencia se procesaron las muestras de los donantes que consintieron participar en la investigación y se repitió el análisis para los sueros positivos e indeterminados. Mediante la técnica de ELISA (marca EUROIMMUN), se analizó un total de 307 muestras recolectadas en enero del 2020, arrojando una seropositividad de 8.47%, es decir, 26 donantes quienes tuvieron contacto con el virus. Con respecto a la asociación de las variables seleccionadas, estas no mostraron significancia estadística. Este es el primer reporte de anticuerpos anti-VHE IgG en donantes de sangre del Perú, donde la seroprevalencia encontrada es menor a las reportadas previamente en otros estudios realizados en el país, pero similar a la reportada en donantes de sangre de países sudamericanos. Dicho resultado evidencia una tasa moderada en una población aparentemente sana y la posibilidad de que la enfermedad esté clínicamente subdiagnosticada. No obstante, se recomienda realizar más investigaciones epidemiológicas para constatar estos resultados.

Palabras clave: seroprevalencia, anticuerpos IgG anti-VHE, donantes de sangre.

Abstract

Peru is one of the countries with few studies on the seroprevalence of IgG antibodies against hepatitis E virus (HEV), responsible for complications in some patient groups, especially in pregnant women and immunocompromised patients worldwide. The objective of this study was to determine the seroprevalence of anti-HEV IgG antibodies in donors who attended the Blood Bank service of an oncology hospital located in Lima, Peru; in addition, the variables of age, sex, occupation and place of origin were evaluated. To find the prevalence, samples from donors who agreed to participate in this research were analyzed, and the positive and indeterminate results were retested. Using the ELISA technique (brand: EUROIMMUN), a total of 307 samples collected in January 2020 were analyzed, obtaining a seropositivity of 8.47%, that means, 26 donors who had contact with the virus. Regarding the association of the selected variables, these did not show statistical significance. This is the first report of anti-HEV IgG antibodies in blood donors taken place in Peru, in which the seroprevalence found is lower than previously reported in other studies carried out in the country, but similar to that reported in blood donors from South American countries. This result shows a moderate rate in an apparently healthy population and the possibility that the disease is clinically underdiagnosed. However, further epidemiological investigations are recommended to verify these results.

Key words: seroprevalence, anti-HEV IgG antibodies, blood donors.

I. INTRODUCCIÓN

Conocer la prevalencia de cada tipo de hepatitis de origen viral en cada país es fundamental para evaluar los posibles factores de riesgo y promover las medidas de prevención y control. A raíz de ello la OPS/OMS Perú considera que nuestro país tiene una endemicidad intermedia con respecto a la hepatitis viral y asegura que existe variabilidad en la prevalencia en las diferentes regiones debido a la diversidad geográfica y cultural. Por otro lado, el hecho de que la mayor parte de las personas que la padecen no presentan síntomas (por ello, considerada como una enfermedad silenciosa) ha sido un factor importante a que esta patología no sea diagnosticada de forma apropiada y, en consecuencia, tratada inadecuadamente.

La hepatitis viral se define como una infección hepática causada por un grupo de virus hepatótrofos específicos denominados A, B, C, D y E, cuya enfermedad hepática ha sido comprobada. Las hepatitis B, C y D se producen por el contacto con muestras biológicas infectadas; a diferencia de las hepatitis A y E, las cuales son presentadas desde una perspectiva epidemiológica similar debido a que son causadas generalmente por ingerir agua o alimentos contaminados. A este último tipo se le ha dado poca importancia ya que por lo regular no evoluciona a cronicidad y en la mayoría de los casos es asintomática; sin embargo, en las últimas décadas se ha comprobado a nivel mundial que es responsable de complicaciones en pacientes susceptibles, entre estos: gestantes, inmunocomprometidos y enfermos crónicos.

Efectivamente, la infección por el virus de la hepatitis E es una enfermedad muy prevalente en países en vías de desarrollo con bajo nivel de salubridad y según la Organización Mundial de la Salud, la tercera parte de la población mundial ha tenido contacto con el virus. Es así que algunos países latinoamericanos han enfocado diversos estudios tanto en la prevalencia de este virus como en sus factores de riesgo, evaluando además el potencial riesgo de transmisión a través de transfusiones de sangre llegando incluso a emplear pruebas moleculares.

En esta tesis se estudió un conjunto de muestras pertenecientes a una población donante de sangre para poner en evidencia la existencia del VHE en nuestro medio.

1.1. Descripción y formulación del problema

La hepatitis E es una enfermedad que constituye un grave problema de salud pública presentándose como formas epidémicas en Asia, África y México, así como formas esporádicas en todo el mundo (Sociedad Chilena de Gastroenterología, 2013). Con respecto a la mortalidad reportada, esta varía de 0.5 a 4.0% en pacientes hospitalizados (Aggarwal, 2013).

La infección pasa desapercibida en casi todos los casos, y si se presentan los síntomas, esta cursa a una enfermedad icterica autolimitada. No obstante, se menciona que el porcentaje de mortalidad y el riesgo a presentar hepatitis fulminante, son mayores en gestantes y en pacientes que padecen alguna enfermedad hepática de otro origen. A su vez, la infección puede progresar de manera crónica en pacientes inmunodeprimidos (Geng et al., 2014).

Por lo general, el VHE se transmite por vía fecal-oral debido al consumo de agua contaminada (Pérez et al., 2015); sin embargo, se han descrito otros modos de transmisión como el contacto directo o indirecto con animales infectados (sobre todo cerdos), la transmisión vertical y la transmisión a través de hemocomponentes. Este último es relevante ya que se han demostrado casos de VHE pos transfusional en personas con riesgo de desarrollar complicaciones de la enfermedad.

Aunque existen pruebas suficientes de la presencia de este virus en humanos, animales, alimentos y en muestras ambientales en América del Sur, la epidemiología en el continente ha sido poco estudiada, y la prevalencia muestra variaciones desde el 1.8% al 9.8% en donantes de sangre aumentando el porcentaje en pacientes inmunocomprometidos (Pisano et al., 2018).

La experiencia en el Perú sobre la hepatitis causada por VHE es limitada, de modo que para muchos la evidencia serológica actual del virus, el comportamiento y su impacto en nuestra sociedad resulta un tema desconocido llegando incluso a ser desestimado clínicamente.

1.1.1. Problema general

¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes que acuden al servicio de Banco de Sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en enero del 2020?

1.1.2. Problemas específicos

- a) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el sexo?
- b) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la edad?
- c) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el lugar de procedencia?
- d) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la ocupación?

1.2. Antecedentes

Covarrubias et al. (2018) en Chile publicaron un artículo científico titulado “Seroprevalencia de virus hepatitis E en donantes de sangre en un hospital universitario de Chile”, cuyo objetivo general fue determinar la seroprevalencia de IgG anti-VHE en donantes de sangre de la región metropolitana de Chile; un trabajo de enfoque cuantitativo y de nivel descriptivo. Para ello se recolectó un total de 186 muestras de sangre del Hospital Clínico Universidad de Chile almacenadas a -20 °C entre marzo y abril del 2014. Utilizando un ensayo de ELISA de última generación se halló una tasa de 30.1%; es decir 56 sujetos positivos para la prueba. La asociación entre las variables edad y género con la seropositividad de IgG anti-VHE se estimó mediante la prueba de Chi Cuadrado utilizando el programa computacional SPSS, versión 21.0 el cual mostró una relación con la edad ($p < 0,001$) mas no con el género del

individuo. Con estos resultados concluyeron que hubo un aumento en la seroprevalencia de VHE en donantes de sangre respecto a estudios previos realizados en el país.

Passos-Castilho et al. (2017) en Brasil publicaron un artículo científico denominado “Alta prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis E en Sao Paulo, sureste de Brasil: análisis de un grupo de donantes de sangre representativos de la población general” cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de infección pasada o presente por VHE en un grupo de hemodonantes de la ciudad de Sao Paulo, a través de un estudio prospectivo y de corte transversal. Se analizaron muestras de suero de 500 hemodonantes y se recolectaron en un formulario variables como la zona demográfica de procedencia, el género y la edad. Utilizando tanto técnicas serológicas como moleculares: Kit ELISA WANTAI VHE-IgG, IgM y QIAamp viral ARN mini kit (QIAGEN, Hilden, Alemania), se obtuvo como resultado una prevalencia para IgG anti-VHE de 9,8%; es decir, 49 de los donantes positivos. Dentro de estos, solo uno tenía además IgM anti-VHE; mientras que ninguno dio positivo para ARN-VHE. Según el análisis estadístico Chi-cuadrado se encontró una asociación de la seropositividad con las variables edad y zona de procedencia. Se concluyó principalmente la existencia de una alta prevalencia de IgG anti-VHE en Sao Paulo, la más alta jamás reportada en la región y la segunda más alta del país.

Duque et al. (2016) presentaron en Colombia un artículo científico titulado “Frecuencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis E en donantes de sangre del municipio de Yarumal, Antioquia” cuyo objetivo general fue evaluar la presencia de anticuerpos anti-VHE en muestras de donantes de sangre del municipio de Yarumal, departamento de Antioquia, a través de un estudio descriptivo y de corte transversal; para lo cual se obtuvieron muestras de suero colectadas por la Cruz Roja Colombiana en una campaña de donación de sangre voluntaria en el municipio del lugar, en el cual también se recogieron datos de edad, género y ocupación de los donantes. Se analizó un total de 42 muestras de suero mediante la prueba ELISA de la casa

comercial (Dia.pro), 19 de las cuales fueron positivas para anticuerpos anti-VHE IgG; es decir, se obtuvo una tasa de 45,2%; sin embargo, ninguna de las muestras fue positiva para anticuerpos anti-VHE tipo IgM. Se concluyó la investigación como el primer reporte de frecuencia de anticuerpos anti-VHE en donantes de sangre en Colombia y la mayor reportada en donantes de sangre en otros países de América Latina.

Arriola et al. (2016) publicaron un artículo científico en Guatemala llamado “Prevalencia del virus de Hepatitis E en donantes de sangre de Guatemala” el cual tuvo como objetivo determinar la prevalencia de anticuerpos contra VHE (anti-VHE IgG e IgM) en la población donante de un Banco de Sangre de la ciudad de Guatemala; un estudio llevado a cabo mediante enfoque descriptivo y transversal. Se procesaron un total de 360 muestras de sueros por el método de ELISA para anticuerpos tipo IgG e IgM contra hepatitis E y se usó la técnica de Inmunoblot para confirmar los resultados. Como método de evaluación se recopilaron variables como sexo y departamento de procedencia. Al finalizar el estudio, los resultados arrojaron una seropositividad general del 5%, es decir 17 muestras de suero positivos, 11 de los cuales fueron positivos para IgG y 6 para IgM pero ninguna muestra mostró resultados positivos para ambos marcadores; 16 muestras de los resultados serológicos positivos resultaron también positivas por Inmunoblot representando una confirmación del 95%. Se observó además un predominio de seropositividad en el sexo masculino con un 88% (15 de las 17 muestras positivas) y la prevalencia más alta de 41% se registró en el departamento de Guatemala.

Mansuy et al. (2016) en Francia publicaron un artículo científico llamado “Un estudio nacional sobre la infección viral de hepatitis E en donantes de sangre” cuyo objetivo fue hallar la prevalencia de anticuerpos IgG e IgM anti-VHE en donantes de sangre de 17 centros regionales del Servicio Nacional de Sangre en Francia, usando un diseño de estudio descriptivo y transversal. Un total de 10,569 muestras de sangre fueron evaluadas, mientras que la

información epidemiológica de los participantes fue recogida en un cuestionario. Los resultados arrojaron una seroprevalencia de IgG de 22.4% y una tasa del 1% para IgM. La presencia de IgG anti-VHE se asoció con el aumento de la edad y el consumo de carne de cerdo, salchicha de hígado de cerdo, carne de caza, menudencias y ostras; por el contrario, beber agua embotellada se asoció con una tasa más baja de IgG anti-VHE; a partir de ello concluyen que el VHE es endémico y que el consumo de agua contaminada podría contribuir a la epidemiología de la infección en ese país.

Lucarelli et al. (2016) en Italia presentaron el siguiente artículo científico: “Alta prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis E en donantes de sangre del centro de Italia, febrero a marzo 2014”, cuyo objetivo fue detectar anticuerpos IgG, IgM anti-VHE y ARN-VHE en donantes de sangre que asistieron a una unidad de transfusión de un hospital en el centro de Italia. Mediante un diseño prospectivo, descriptivo y transversal, se evaluó un total de 313 donantes de sangre y se recogieron datos sobre su exposición al VHE a través de un cuestionario para luego evaluar los factores de riesgo. Los resultados mostraron una prevalencia de IgG anti-VHE de 49% (153 positivos), 2 donantes fueron positivos para IgM anti-VHE (0.6%) y 2 para ARN-VHE (0.6%). Dentro de las conclusiones se verificó que el sexo masculino predominó dentro de la serología positiva y que el consumo de salchicha de cerdo fue el único factor relacionado a la infección por VHE.

Fischer et al. (2015) publicaron un artículo científico en Austria titulado “Seroprevalencia e incidencia de hepatitis E en donantes de sangre en Alta Austria” cuyo objetivo principal fue detectar la presencia de VHE en hemodonantes voluntarios del Servicio de Transfusión de la Cruz Roja de Alta Austria. Con un diseño prospectivo, descriptivo y transversal, se analizó un total de 58,915 muestras de sangre de los donantes mediante la prueba de ARN-VHE utilizando un kit comercial de RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa). Se obtuvo un resultado de 0,01%; es decir, 7 de los donantes

positivos a la prueba. La genotipificación de las muestras positivas se realizó a partir de la amplificación y secuenciación de la región ORF1 u ORF2 del genoma de VHE revelando un genotipo 3. Además, se verificó la prevalencia de IgG anti- VHE que ascendió a una tasa de 13.55%. Los autores concluyeron que 1 de cada 8,416 donaciones de sangre es positiva para ARN del VHE y que los resultados de seroprevalencia de IgG están relacionadas con la edad.

Petrović et al. (2014) publicaron en Serbia el artículo científico “Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis E (VHE) en donantes de sangre”, el cual tuvo como objetivo determinar la prevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE y ARN-VHE en donantes de sangre voluntarios en Serbia. Este estudio fue de carácter descriptivo y transversal, en el que se analizaron 200 muestras de suero mediante la técnica de ELISA para determinar la presencia de IgG anti-VHE y la prueba RT-PCR para la identificación de ARN-VHE. Se obtuvo una seropositividad para IgG del 15% y las tasas de seroprevalencia según el grupo etario fueron: 21,5%, 14,2% y 5,4% en individuos mayores de 51 años, entre 31 y 50 años, y en menores de 30 años, respectivamente; mostrando que la prevalencia aumenta con la edad. Sin embargo, no se detectó ARN-VHE en ninguno de las muestras analizadas. Concluyeron que la prevalencia encontrada es bastante alta en comparación con otros países europeos y una de las razones de esto podría ser la alta prevalencia de VHE entre los cerdos y el consumo tradicional de carne de estos animales.

Guzmán et al. (2013) presentaron el artículo científico en Perú titulado “Seroprevalencia y factores asociados a la infección por el virus de hepatitis E en manipuladores de cerdos en Lima” cuyo objetivo fue determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis E en manipuladores de cerdos e identificar los factores asociados a la infección. Mediante un diseño observacional transversal, con selección no probabilística por conveniencia, se recolectaron 107 muestras de sangre de trabajadores que tenían contacto directo con animales porcinos (5 camales y 1 granja) para luego ser analizadas

por la técnica de ELISA IgG anti VHE. Los datos sobre las características clínicas y factores de riesgo para la infección se recogieron en un cuestionario. Los resultados arrojaron una tasa de 28.04%, 30 muestras positivas a IgG anti-VHE. Se concluyó que el porcentaje de seropositividad tenía una relación con el tiempo de trabajo mayor o igual a 20 años.

Vildosola et al. (2000) publicaron un artículo científico en Perú de nombre “Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis E en un grupo de riesgo en Lima” con el objetivo de detectar la seroprevalencia y factores de riesgo de la infección para dicho virus. Usando un diseño transversal y descriptivo para el estudio, se tomó un total de 191 varones trabajadores de una empresa de servicio de agua potable y alcantarillado en Lima, los cuales también se sometieron a un cuestionario epidemiológico. Se utilizó la técnica de ELISA para anticuerpos anti VHE de tipo IgG de la casa Abbott y el análisis estadístico descriptivo estuvo basado en la distribución de frecuencias. Se obtuvo como resultado que el 10.47% de los trabajadores dieron positivo a la prueba de IgG anti VHE; por lo que se concluyó que la hepatitis E es una infección endémica en este grupo de población y que la infección estuvo asociada al tiempo de servicio en la empresa de 13 a 20 años.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes que acuden al servicio de Banco de Sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en enero del 2020.

1.3.2. Objetivos específicos.

- a) Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el sexo.
- b) Detectar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la edad.

- c) Identificar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el lugar de procedencia.
- d) Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la ocupación.

1.4. Justificación

El VHE se distribuye ampliamente en América y su seroprevalencia varía en diferentes regiones de Sudamérica donde la limitada bibliografía ha presentado tasas que oscilan entre 1,8% y 9,8% en donantes de sangre. La situación es crítica especialmente por el poco interés de la prevalencia del virus en pacientes inmunocomprometidos, donde solo Argentina y Brasil han reportado estudios al respecto. En el Perú, la circulación de VHE es parcialmente desconocido ya que solo se han encontrado dos estudios referentes al tema, ambos en la ciudad de Lima.

Teniendo en cuenta además que esta enfermedad continúa siendo subdiagnosticada y tratada inadecuadamente debido a la falta de información actualizada en varios países de Latinoamérica y las complicaciones que puede llegar a tener la infección por VHE en pacientes con enfermedad hepática subyacente; inmunocomprometidos y gestantes; se hace necesario ahondar en este tema.

En ese sentido, la presente investigación contribuye con el enriquecimiento de la literatura científica al obtener una data más actualizada del virus en nuestro país mediante su prevalencia, así como lo han dado a conocer muchos otros autores mundialmente. De igual manera, el desarrollo de la tesis logra estimar un alcance social importante sobre todo a los grupos de riesgo mencionados líneas arriba a medida que ayudará a los profesionales de la salud a tomar decisiones precisas en la clínica contando con información disponible sobre el comportamiento actual del virus en nuestro entorno. Asimismo, este estudio se justifica económicamente al permitir de manera indirecta la reducción de gastos innecesarios en

medicamentos, pruebas de más y todo lo que conlleva un diagnóstico incorrecto de los pacientes; posibilitando además la mejora en el tiempo de respuesta para un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

Con tal fin se contó con el apoyo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, una institución oncológica de referencia nacional en el que a diario recibe decenas de donantes de sangre quienes provienen de diversas regiones del país y de diversos estratos sociales; lo cual hace que la muestra sea representativa de la población general.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Virus de la Hepatitis E*

2.1.1.1. Antecedentes históricos. En 1978, un nuevo virus transmitido a través de agua contaminada en la India, fue indetectable por pruebas serológicas para hepatitis A y hepatitis B, lo cual sugirió una nueva forma de hepatitis viral (Khuroo, 1980). Posteriormente, un grupo de investigadores administraron oralmente a un voluntario, un concentrado de muestras fecales provenientes de 9 pacientes con diagnóstico presuntivo de hepatitis no A, no B. El voluntario desarrolló hepatitis aguda y mediante microscopio electrónico se pudo visualizar pequeñas partículas virales de 27 a 30-nm en su muestra de heces (Balayan et al., 1983).

El virus no pudo clonarse durante varios años debido a la baja cantidad de partículas del mismo en el material infeccioso. No fue hasta 1990 que se descubrió una porción del genoma viral usando muestras de bilis obtenidas de primates infectados de forma experimental (Reyes et al., 1990). Este descubrimiento fue seguido por la secuenciación del genoma completo del virus en 1991 reportándose como el prototipo de patógeno humano para una nueva clase de virus ARN llamado VHE (Tam et al., 1991).

2.1.1.2. Definición. Denominado E por sus características: epidémica y entérica. El VHE es un agente patógeno emergente hepatotrópico, perteneciente al género Orthohepevirus, familia Hepeviridae, que se transmite vía fecal-oral a través del agua y alimentos contaminados principalmente, infectando tanto al ser humano como animales y actualmente representa uno de los principales agentes causales de hepatitis viral aguda en el mundo (Lugo, 2017).

2.1.1.3. Estructura. Virus icosaédrico pequeño presentado en dos formas (sin envoltura y cuasienvuelto), de 27 a 34 nm de diámetro aproximadamente. El genoma es un ARN constituido por una sola cadena de polaridad positiva de longitud aproximada de 7.2 kb

que comprende una región corta 5' no codificante cubierta con 7-metilguanósina (7^mG), tres genes representados en marcos de lectura abiertos (ORFs, por sus siglas en inglés Open Reading Frame) y un extremo 3' no codificante que contiene una cola poliadenilada (poli A) (Kamar et al., 2017). Estos marcos de lectura están constituidos por:

A. ORF1. Es el más extenso (5kb de longitud) y se encuentra localizado hacia el extremo 5' del genoma, que codifica una poliproteína de 1693 aminoácidos, la cual dará origen a las proteínas no estructurales con actividad enzimática necesarias para la replicación y procesamiento de las partículas víricas (Pérez y Mateos, 2012). Dicho marco de lectura codifica proteínas no estructurales como la metiltransferasa (MT), proteasa cisteína del tipo papaína (Pro), región hipervariable (HVR), helicasa (Hel), ARN polimerasa (Pol), y tres regiones de función desconocida: dominio Y, región rica en prolina (PPR) y el dominio X (Kamar et al., 2017).

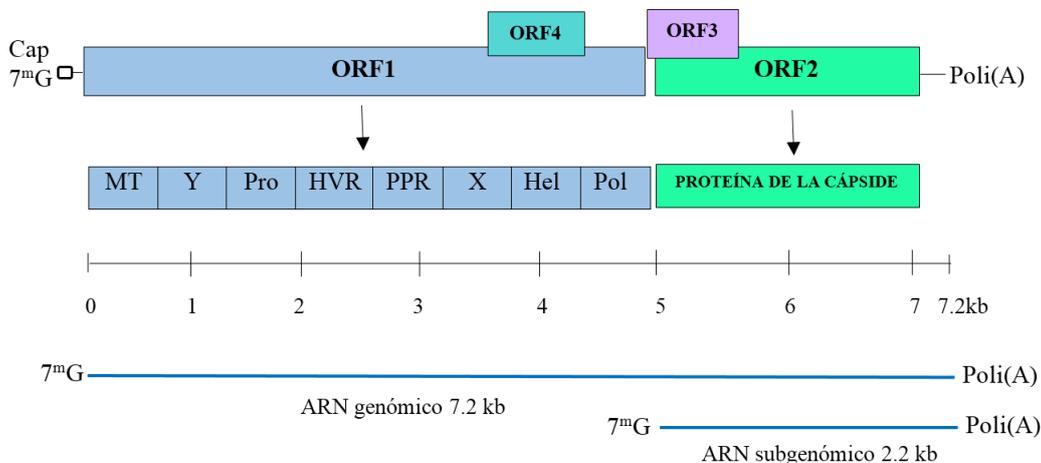
B. ORF2. Tiene una longitud de 2 kb, se encuentra localizado en el extremo 3' del genoma y codifica una proteína estructural que constituye la cápside viral (Pérez y Mateos, 2012).

C. ORF3. Empieza con los últimos nucleótidos del ORF1, se superpone de manera parcial al ORF2 y tiene una longitud de 369 pb, el cual codifica una proteína fosforilada estructural de 123 aminoácidos que modula la actividad celular y es asociada a la patogenicidad del virus (Sánchez y Gutiérrez, 2012).

Además, se ha descrito un nuevo marco de lectura llamado ORF4 ubicado en el ORF1 del genotipo 1, el cual codifica una proteína que se une a otras para formar un complejo que estimula la actividad de la ARN Polimerasa y aumenta la replicación viral (Capai et al., 2018).

Figura 1

Organización del genoma del virus de la hepatitis E.



Nota. Adaptado y modificado de Kamar et al., 2017

2.1.1.4. Genotipos. Hasta la fecha se han descrito 8 genotipos, VHE-1 y VHE-2 presentes exclusivamente en humanos; VHE-3, identificado en humanos, cerdos, conejos, venados y mangostas; VHE-4, vinculada a humanos y cerdos; VHE-5 y VHE-6, en jabalíes; y por último están el VHE-7 y VHE-8, que se identificaron recientemente en camellos dromedarios (Medio Oriente) y bactrianos (Asia), respectivamente (Sridhar et al., 2017).

A. Genotipo 1. El genotipo VHE 1 solo infecta a los seres humanos y se han reportado casos de hepatitis E a causa de este genotipo en regiones con bajo desarrollo socioeconómico en partes de Asia, África y América Latina (Sridhar et al., 2017).

B. Genotipo 2. La secuencia completa del genotipo 2 fue reportada por primera vez a partir de una cepa identificada en un brote de hepatitis E en México, y sus variantes, en África (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2010). El genotipo 2, al igual que el 1, solo se encuentra en humanos y representan la mayor parte de la hepatitis E en países en desarrollo, donde la transmisión se produce por consumo de agua contaminada (Sridhar et al., 2015).

C. Genotipo 3. Se halló el genotipo 3 por primera vez en casos de hepatitis E adquirida en los Estados Unidos y desde entonces se han detectado múltiples cepas de VHE-3 en todos

los continentes. (OMS, 2010). A diferencia de los primeros genotipos, este no solo ha sido reportado en humanos, sino también en diversos animales como: cerdos, conejos, venados, mangostas y jabalíes. Por otra parte, se lo ha relacionado con casos clínicos de hepatitis E crónica en personas inmunocomprometidas (OMS, 2015).

D. Genotipo 4. Al igual que el genotipo 3, el genotipo 4 también ha sido detectado esporádicamente tanto en humanos como en animales porcinos. Se ha detectado este genotipo en animales en la India, China y en países europeos; mientras que los reportes humanos se han dado con mayor prevalencia en China y Taiwán (OMS, 2015).

E. Genotipo 5. La única secuencia (JBOAR135-Shiz09) del genotipo 5, denominada 5a, fue reportada a partir de una secuencia de nucleótidos de ARN del VHE de un jabalí (*Sus scrofa leucomystax*) en Japón (Takahashi et al., 2010).

F. Genotipo 6. Al igual que el genotipo 5, el genotipo 6 de VHE (wbJOY_06) fue descubierto en Japón a partir de tejidos hepáticos de un jabalí, hallándose una longitud genómica de 7246 nucleótidos (Takahashi et al., 2011).

G. Genotipo 7. En 2014 se descubrió este genotipo gracias a los análisis genómicos y filogenéticos en muestras fecales de dromedarios del Medio Oriente (*Camelus dromedarius*) denominado como DcHEV (Woo et al., 2014). Asimismo, se ha propuesto que este genotipo puede infectar personas que consumen productos derivados de dicho animal (Lee et al., 2016).

H. Genotipo 8. El VHE-8 se ha identificado recientemente como BcHEV en muestras de heces de camellos en China llamados *Camelus bactrianus* (Woo et al., 2016).

2.1.1.5. Epidemiología. La infección por virus de la hepatitis E se distribuye en la mayoría de los países del mundo tanto en los desarrollados como en vías de desarrollo y es la principal causa de hepatitis viral transmitida por vía entérica (Geng y Wang, 2016). La epidemiología varía principalmente de acuerdo al nivel socioeconómico del país donde se presenta. La infección se manifiesta con alto grado de endemidad en países subdesarrollados,

prevaleciendo los genotipos 1 y 2; a diferencia de los países desarrollados, donde se producen casos esporádicos predominando los genotipos 3 y 4. Asimismo se estima que cada año se detectan 14 millones de casos sintomáticos, 300000 muertes y 5200 recién nacidos muertos a causa de VHE alrededor del mundo (OMS, 2011).

En teoría existen dos patrones epidemiológicos distinguibles de hepatitis E: endémico yno endémico. Para determinar estos patrones se relacionan la distribución de genotipos, vías de transmisión, prevalencia de la enfermedad, grupos de poblaciones infectadas, y características clínicas de la enfermedad (Geng y Wang, 2016).

A. Patrón endémico. Este patrón ha sido informado principalmente en India, China, Asia, Oriente Medio, nortey oeste de África y en Latinoamérica, específicamente en México, donde se notificaron 2 brotes epidémicos en los años 1986 y 1987 (Rodríguez et al., 2012). Generalmente en estas zonas, la infección es producida por el genotipo VHE-1, excepto en México y en algunos países africanos, donde la enfermedad ha sido provocada por el VHE-2 (Khuroo et al., 2016).

Se ha observado que los brotes epidémicos en las regiones endémicas se producen a menudo por consumo de agua potable contaminada con materia fecal, hacinamiento, falta de higiene y saneamiento (Geng y Wang, 2016). En estos episodios, las tasas de morbilidad varían entre el 1% y 15%, elevándose en adultos varones jóvenes, pero la población más afectada con alta tasa de mortalidad proveniente en estas regiones son las mujeres embarazadas (OMS, 2010). Por último, se indica que el reservorio principal de los genotipos 1 y 2 es la población con infección subclínica y se propone a las aguas residuales como reservorio ambiental (Geng y Wang, 2016).

B. Patrón no endémico. El patrón no endémico se presenta en países industrializados, donde la hepatitis E representa la minoría de los casos reportados de hepatitis viral aguda. Hasta hace algunos años se creía que la infección por VHE se relacionaba a viajeros que regresaban

de zonas endémicas, pero ultimadamente se ha evidenciado que esto no ocurre necesariamente así, sino que más bien existen numerosos estudios que demuestran casos autóctonos de hepatitis E en Norteamérica, Europa y los países desarrollados de Asia-Pacífico (Japón, Taiwán, Hong Kong, Australia) (Aggarwal y Naik, 2009). En estas áreas, la transmisión zoonótica desempeña un papel importante en la infección del virus de la hepatitis E causada principalmente por los genotipos 3 y 4, cuyo reservorio natural son los animales; y la vía de transmisión más propuesta es el consumo de alimentos derivados de animales infectados (Kamar et al., 2014). Por otro lado, las personas más afectadas con estos genotipos suelen ser adultos varones mayores y pacientes inmunocomprometidos (Aggarwal y Naik, 2009).

2.1.1.6. Trasmisión. Según la OMS (2010) el VHE se transmite principalmente mediante el consumo de agua contaminada con heces, aunque también se han reportado otras vías que han de tomarse en cuenta. Estas vías incluyen:

- Transmisión zoonótica de animales a humanos por exposición a fluidos corporales de animales infectados o por la ingesta de productos derivados de estos.
- Transmisión por transfusión de hemoderivados infectados (transmisión iatrogénica).
- Transmisión materno-fetal.

A. Transmisión por agua contaminada. La infección por beber agua contaminada con VHE (genotipos 1 y 2) ocurre en países en desarrollo, muchas de ellas registradas como regiones endémicas de VHE, donde el tratamiento de aguas residuales no es adecuado; pero también se ha descrito la presencia de ARN-VHE genotipo 3 en aguas residuales de países industrializados. Debido a esto, la infección humana a través del consumo de alimentos contaminados con estas aguas mediante irrigación, como verduras y frutas, podría darse (Capai et al., 2018). Además, se ha descrito ARN-VHE en animales que viven en el agua como moluscos y crustáceos, mostrando una infección indirecta de estos a causa de los residuos humanos o animales infectados (Capai et al., 2018).

B. Transmisión zoonótica. Este tipo de transmisión comprende el contacto directo con animales infectados y el contacto indirecto a través de consumo de carne poco cocida/cruda o productos derivados; ambos relacionados mundialmente a casos clínicos de hepatitis E (Pavio et al., 2015).

La infección por VHE a través del contacto directo con animales infectados como los cerdos es referido en los estudios de seroprevalencia realizados en personal como veterinarios de cerdos y trabajadores forestales (Pavio et al., 2015). Por otro lado, la infección humana indirecta por VHE mediante el consumo de carne de cerdo y sus productos derivados ha sido confirmada considerándose actualmente al cerdo como el reservorio primario; sin embargo, se han identificado nuevas fuentes zoonóticas que conllevan un alto riesgo de transmisión a humanos; dentro de esas fuentes se identifica la carne poco cocida de venado como posible medio de transmisión (Yugo y Meng, 2013). Asimismo, se sospecha que el consumo de mariscos contaminados sean una fuente potencial de VHE transmitida por alimentos (Mirazo et al., 2014).

Recientemente se han descrito nuevos alimentos reconocidos como fuentes zoonóticas de transmisión a humanos; una de ellas es la leche de vaca infectada con VHE genotipo 4 (Huang et al., 2016). Productos como la carne y leche de camello infectadas con VHE genotipo 7 también han sido consideradas (Lee et al., 2016).

C. Transmisión iatrogénica. A diferencia de las anteriores, la infección provocada por un acto médico que involucra la transfusión de la sangre infectada no es frecuente, pero se ha convertido en un problema de salud pública ya que en los últimos años se ha reportado hepatitis crónica y cirrosis en pacientes de alto riesgo a contraer la infección como inmunodeprimidos, quienes reciben productos sanguíneos con cierta regularidad (Khuroo et al., 2016). Pero además el diagnóstico resulta ser difícil ya que solo un bajo porcentaje de los receptores de sangre desarrollan hepatitis E sintomática (Kamar et al., 2017).

D. *Transmisión vertical.* Muchos estudios clínicos y epidemiológicos demuestran que el VHE puede transmitirse verticalmente de madres infectadas hacia el feto (Khuroo et al., 2016). Se presume que el virus es transmitido a través de las vías intrauterina y perinatal, causando daño hepático con alto riesgo de mortalidad (Mirazo et al., 2014). La infección por VHE durante el embarazo es asociada a un pronóstico desfavorable para las madres además de la posibilidad de causar la muerte del feto, parto prematuro o disfunción del hígado en los recién nacidos. (El Sayed Zaki, et al., 2014).

2.1.1.7. Manifestaciones clínicas. La presentación clínica es variable presentándose desde hepatitis asintomática hasta hepatitis fulminante. Básicamente depende del genotipo predominante en el área donde se presenta la enfermedad (Ahmed et al., 2015).

A. *Hepatitis aguda.* La hepatitis E es la causa más frecuente de hepatitis aguda en los países endémicos afectando en mayor proporción a adultos jóvenes, en contraste, en países no endémicos, la población más afectada son los varones mayores de 40 años (Pérez y Mateos, 2012).

Generalmente la infección es asintomática, indistinguible y autolimitada, con un periodo de incubación que varía de 2 a 8 semanas con un porcentaje de mortalidad que oscila de 0.5% a 4%. Si se presentan síntomas o signos, estos resultan ser inespecíficos como: mialgia, artralgia, anorexia, hepatomegalia, fiebre, debilidad y vómito, pero también los pacientes pueden presentar signos más específicos como ictericia, picazón, acolia y coluria (Mirazo et al., 2014).

B. *Manifestaciones extrahepáticas.* Se han notificado algunos casos relacionados con manifestaciones atípicas no hepáticas, como pancreatitis aguda, patologías hematológicas (trombocitopenia, anemia hemolítica), enfermedades autoinmunes y manifestaciones neurológicas (Aggarwal y Jameel, 2011). Aunque tales patologías pueden desarrollarse durante o después de una infección por VHE, no existe suficiente evidencia de que el VHE sea

directamente responsable de causar dichas condiciones (Pischke et al., 2017).

C. *Hepatitis fulminante.* El fallo hepático fulminante se ha reportado principalmente en mujeres embarazadas y en pacientes con enfermedad hepática subyacente. En países endémicos, la infección se agrava particularmente durante el primer trimestre de embarazo, donde la tasa de mortalidad ha llegado a 20% (Sánchez y Gutiérrez, 2012). Por otro lado, los pacientes con daño hepático de otro origen encuentran en riesgo de empeorar el curso clínico de su enfermedad si llegan a adquirir el VHE (Pérez y Mateos, 2012).

D. *Hepatitis crónica.* Por mucho tiempo, la hepatitis E fue considerada como una infección que no progresaba a cronicidad; sin embargo, en los últimos años se han publicado diversos reportes de pacientes que al parecer son incapaces de eliminar el virus debido al grado de inmunosupresión que poseen (Sridhar et al., 2015). Los pacientes en mayor riesgo de contraer el virus son aquellos con enfermedades oncológicas, infección con VIH, o terapia inmunosupresora después de recibir trasplante de órganos o de médula ósea (Geng et al., 2014). Adicionalmente, se ha documentado que, si estos pacientes están infectados con el virus, aproximadamente el 50 % de los casos estarían en riesgo de desarrollar cirrosis (De Niet et al., 2012).

La prueba de ARN-VHE es la más confiable para el diagnóstico de hepatitis E en individuos inmunocomprometidos ya que la detección de IgG e IgM anti-VHE pueden estar ausentes o producirse tardíamente a causa de la inmunosupresión obteniéndose resultados negativos; aun así, el diagnóstico de infección por VHE en estos pacientes no es sencillo ya que la mayoría no presenta signos ni síntomas y, por lo tanto, no es diagnosticada a tiempo (Kamar et al., 2011).

E. *Hepatitis crónica asociada a trasplante.* Los casos de pacientes inmunocomprometidos con infección crónica por VHE más reportados son los receptores de trasplante de órgano sólido y en menor proporción en pacientes con trasplante de médula ósea.

En 2008 se describieron dos casos de hepatitis crónica por VHE en pacientes con trasplante de hígado y en ambos, la enfermedad cursó con cuadro clínico de hepatitis y se confirmó la cirrosis mediante estudio histológico (Haagsma et al., 2008). De la misma manera, se describió el caso de ocho pacientes con bajo recuento total de linfocitos y de células T CD2, CD3 y CD4, quienes desarrollaron hepatitis crónica luego de haber recibido trasplante de órgano sólido (SOT), confirmándose la infección por ARN-VHE y biopsia (Kamar et al., 2008).

Asimismo, mediante un estudio multicéntrico se reportó que 56 de 85 receptores SOT infectados con VHE desarrollaron hepatitis crónica durante aproximadamente 6 meses (Kamar et al., 2011).

Además, cabe destacar que el 1% de receptores de trasplante de órgano sólido están infectados con VHE y que el 0.9 % de estos desarrollan hepatitis crónica; estos porcentajes resultan ser bajos, pero la infección puede llegar a ser mortal (Pas et al., 2012). Dichos datos se asemejan a la cronicidad reportada presentada como cirrosis y fibrosis en pacientes con trasplante de corazón, en el cual se detectó una prevalencia de 1.5 % (Pischke et al., 2012).

En Sudamérica, solo Brasil y Argentina han reportado estudios de prevalencia en receptores de trasplante de órgano sólido que varían entre 5.8% y 15% comparándose con donantes de sangre y población general respectivamente (Pisano et al., 2018).

Por otro lado, aunque la incidencia de desarrollar hepatitis E aguda luego de un trasplante de médula ósea es baja (2.4%) en comparación con otras infecciones oportunistas, la probabilidad de evolución a hepatitis crónica en pacientes severamente inmunocomprometidos es relativamente alta, reportándose un 63% (Versluis et al., 2013). Casi todos los casos publicados de hepatitis E crónica a causa de este trasplante involucran pacientes adultos, pero también puede darse el caso en niños produciendo insuficiencia hepática y cirrosis (Halac et al., 2012). Por ende, todos los destinatarios de trasplante de médula ósea se encuentran en riesgo de infección por VHE y por lo tanto se debe descartar hepatitis E antes y después de

dicha intervención (Kamar et al., 2008).

F. Hepatitis crónica asociada a VIH. La asociación de VIH con el VHE genotipo 3 ha sido descrito en diversos países. Los reportes indican que la infección crónica causada por este genotipo puede conducir a cirrosis en menos de 3 años en pacientes con VIH e inmunosupresión severa (Neukam et al., 2013).

Brasil es uno de los países de Sudamérica que ha reportado una prevalencia de 10.7% para IgG anti-VHE en este grupo poblacional y en Argentina se encontró que individuos VIH positivo con inmunosupresión grave (recuento de células CD4 menor a 200 / mm³) presentaron una prevalencia de 16% en comparación a los pacientes con recuento de CD4 mayor a 200 / mm³ que obtuvo un 4,5%. Estos resultados sugieren una correlación entre el número de células T y el riesgo de infección por VHE (Pisano et al., 2018).

Como ha sido mencionado, la infección ha sido referida en pacientes con recuento de células CD4 menor a 200/uL, pero también se ha confirmado que la infección crónica puede permanecer a pesar de que el recuento de células CD4 sea mayor a 200/ uL (Kuniholm et al., 2016).

La coinfección del virus de la hepatitis E y el VIH puede no tomarse en cuenta ya que los pacientes con VIH reciben tratamiento antirretroviral lo que muchas veces conlleva a una lesión hepática inducida por fármacos, y, por consiguiente, la infección por VHE puede diagnosticarse erróneamente solo como una lesión hepática inducida por medicamentos (Dalton et al., 2009).

G. Hepatitis crónica asociada a quimioterapia. Tamura et al. (2007) menciona que la inmunodeficiencia causada por la intensidad y los largos ciclos de quimioterapia pone en riesgo a los pacientes a padecer cirrosis e incluso la muerte causada por VHE. Se han informado casos de pacientes adultos y jóvenes con leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica aguda, linfoma folicular, linfoma de células T con persistencia prolongada y elevada carga viral de

VHE luego del tratamiento inmunosupresor lo que evidencia la cronicidad del virus y demostrando además que el sistema inmune no puede eliminar por completo el virus en ese estado. Son estos pacientes en quienes se presume que el virus es adquirido a través de múltiples transfusiones de sangre que reciben constantemente debido a la trombocitopenia y citopenia que padecen.

2.1.1.8. Patogenia. La patogenia del VHE es entendida de forma parcial. Contando con un modelo hipotético, todos concuerdan en que la principal vía de entrada del virus es oral, pero no se sabe con exactitud la forma en cómo este llega al hígado; sin embargo, se presume que luego de replicarse en las células epiteliales intestinales, alcanza dicho órgano a través de la vena porta (Pérez y Mateos, 2012). Una vez en el hígado, la partícula viral ingresa al hepatocito mediante endocitosis gracias a la presencia de proteoglicanos de sulfato de heparina (HSPG, por sus siglas en inglés) que, al parecer, facilita la unión del virus a la célula diana (Kalia et al., 2009). Sin embargo, no se ha detectado un receptor celular específico para el VHE (Cao y Meng, 2012).

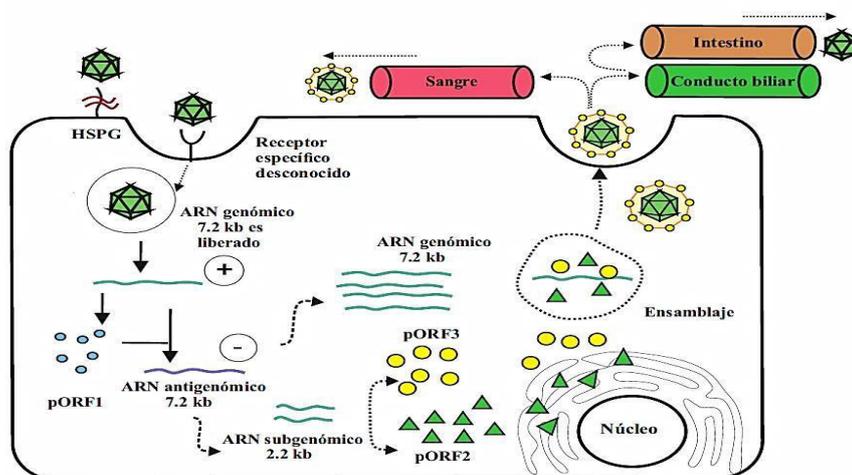
Una vez que el ARN genómico viral está libre en el citosol, el gen ORF1 es traducido para producir la poliproteína no estructural de 1693 aminoácidos (pORF1) (Sánchez y Gutiérrez, 2012). Esta poliproteína contiene la replicasa viral (Pol), la cual ayuda a formar la cadena de ARN intermediaria de polaridad negativa (ARN antígenómico) a partir de la cadena positiva, el cual servirá como molde para la síntesis de las cadenas de ARN subgenómico de 2,2 kb y de ARN genómico de sentido positivo de 7,2 kb (López et al., 2018).

Posteriormente, se traducen las proteínas pORF2 y pORF3 a partir del ARN subgenómico. Las proteínas de la cápside (pORF2) pasan a través del retículo endoplasmático e interactúan permitiendo el empaquetamiento del ARN genómico del virus para ensamblar nuevos viriones. Por otro lado, la proteína ORF3 (pORF3) se relaciona con la infectividad viral y es la responsable del transporte y salida de los viriones nacientes (Yamada et al., 2009). El

virión liberado está recubierto con pORF3 y lípidos, pero ambos son extraídos del virión gracias a la acción detergente de las sales biliares y posteriormente llega al tracto gastrointestinal, donde se excreta en las heces como partícula desnuda (Kamar et al., 2017). Por último, se postula que mientras los viriones liberados en las heces no presentan la proteína ORF3 en sus superficies; sí se ha detectado dicha proteína asociada a lípidos en los viriones liberados en el torrente sanguíneo (virus cuasienvuelto) (Himmelsbach et al., 2018).

Figura 2

Ciclo de replicación del virus de la hepatitis E.



Nota. Adaptado y modificado de Kamar et al., 2017

2.1.1.9. Diagnóstico de laboratorio. Se clasifican en 2 categorías.

A. Métodos directos. Están basados en la detección del patógeno mismo o de uno de sus componentes en la sangre u otros fluidos corporales del paciente infectado. Los resultados positivos de estas pruebas indican la infección actual del agente infectante (Aggarwal, 2013).

La detección del ARN-VHE en cualquier muestra biológica del paciente es el método de referencia (gold estándar) para hacer el diagnóstico definitivo, aunque no se debe excluir una infección reciente si los resultados son negativos, ya que la duración de la viremia es relativamente corta (Sociedad española de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica [SEIMC], 2018). Se postula que el ARN del VHE es detectable en suero pasada una semana

de la exposición y permanece en la sangre por 5 a 7 semanas más (Wen et al., 2015). En las heces, aparece después de casi 2 semanas luego del contacto y persiste durante 6 semanas más aproximadamente (Al-Sadeq et al., 2018). Los métodos para la detección del ARN-VHE incluyen principalmente la transcripción inversa de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) convencional y en tiempo real, aunque este último ensayo utiliza sondas marcadas con fluorescencia y usualmente es más sensible y específico que el anterior (Aggarwal, 2013).

Existe otra prueba que cada vez está siendo más usada por los valores de sensibilidad y especificidad muy cercanos a ARN-VHE llamado enzimoimmunoensayo (EIA) tipo sándwich que usa un doble anticuerpo para detectar la proteína ORF2 que se encuentra en la cápside del VHE (Zhao y Wang, 2016). Este antígeno es detectable en la sangre durante el mismo tiempo en que se puede detectar el ARN; de igual modo ocurre en las heces, donde el antígeno VHE y el ARN se vuelven positivos y luego indetectables casi al mismo tiempo (Wen et al., 2015).

Otra manera directa de detectar el VHE es mediante el cultivo del virus, pero este presenta dificultades técnicas por lo que no se utiliza como diagnóstico de rutina. El mismo problema lo presenta la inmunomicroscopía electrónica, la cual permite la visualización de partículas virales de VHE en muestras fecales de pacientes infectados, pero es difícil de realizar además de tener una sensibilidad muy baja. (Pérez et al., 2015).

B. Métodos indirectos. Son aquellos que detectan la respuesta inmune del huésped contra el patógeno. Estas pruebas pueden permanecer positivas durante la infección o incluso luego de la desaparición del agente causal (Aggarwal, 2013).

Actualmente el EIA indirecto para la detección de anticuerpos es la prueba más usada, gracias a su fácil manejo y alta sensibilidad. Para este tipo de ensayo se utilizan polipéptidos sintéticos y proteínas recombinantes, la mayoría de estos son derivados de las proteínas ORF2 y ORF3 del virus de la hepatitis E (Zhao y Wang, 2016). El método se basa en la presencia de antígenos VHE unidos a una fase sólida que capturan los anticuerpos anti-VHE en el suero;

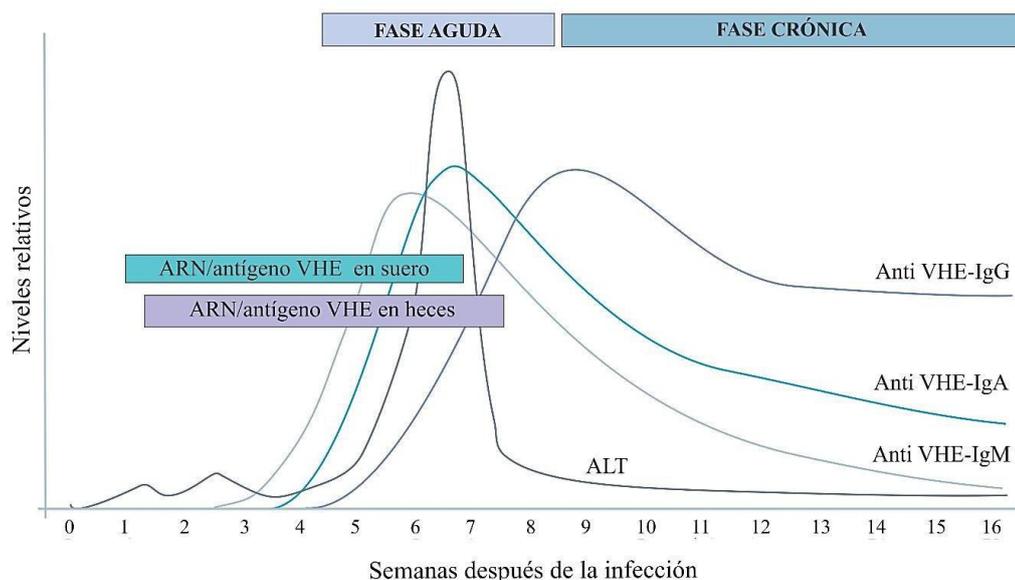
luego, los anticuerpos IgM, IgG o IgA anti-VHE capturados son detectados mediante el uso de anticuerpo secundario conjugado, es decir, una anti inmunoglobulina humana (Aggarwal, 2013).

Los anticuerpos anti-VHE-IgM aparecen en la fase aguda de la infección e indican una infección reciente con importantes implicaciones para el diagnóstico clínico pudiendo tardar en desaparecer en 4 o 5 meses, mientras que los anticuerpos anti VHE-IgG pueden permanecer en el organismo por más de 10 años, representando infección crónica o exposición pasada y se detectan con fines epidemiológicos (Zhao y Wang, 2016). Los anticuerpos IgA (anti VHE-IgA) se producen después de un mes desde la aparición de los anti-IgM, y, por tanto, la prueba para detectar anti-IgA puede usarse también como marcador de infección aguda (Al-Sadeq et al., 2018).

Por otro lado, ante una infección de VHE, las pruebas bioquímicas indican aumento de transaminasas séricas, pero en especial la ALT (alaninoaminotransferasa) que es más específica de daño hepático (Aggarwal y Jameel, 2011).

Figura 3

Curso de la infección por VHE



Nota. Adaptado y modificado de Al-Sadeq et al., 2018

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

La investigación es de enfoque cuantitativo ya que implicó el uso de herramientas informáticas y estadísticas para medir los datos obtenidos; descriptivo pues se limitó a medir la presencia de un fenómeno dentro de la población de estudio; prospectivo ya que los datos fueron evaluados luego de un determinado tiempo, de corte transversal debido a que los datos y muestras se recolectaron en un solo momento y de diseño no experimental porque no se manipularon deliberadamente variables.

3.2. Ámbitos temporal y espacial

El estudio se llevó a cabo en enero del año 2020 en el servicio de Banco de Sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima-Perú.

3.3. Variables

En la tabla 1 se detalla la descomposición de las variables numéricas y categóricas usadas en el presente estudio.

Tabla 1

Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	ESCALA/ CATEGORÍA
Seroprevalencia de IgG anti-VHE	Porcentaje de personas que han contraído el agente infeccioso en un lugar y tiempo determinado, confirmado mediante pruebas serológicas que demuestran la existencia de anticuerpos específicos contra dicho patógeno.	Porcentaje de positivos	0 - 100%
Donante de sangre	Persona a la que se le extrae sangre con la intención de transfundirla a otra.	Formato de selección y entrevista	Apto Diferido Rechazado

Edad	Periodo en el que transcurre la vida de un ser humano desde su nacimiento.	DNI	18-60 años (edad para donar)
Sexo	Condición orgánica que distingue a los varones de las mujeres.	DNI	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar del que procede una persona.	DNI	Distrito Provincia Departamento
Ocupación	Todo trabajo realizado por un individuo bajo el empleo de sus facultades y conocimientos	Formato de selección	-Empleado -Trabajador independiente -Estudiante -Personal de salud -Ama de casa -PNP/FFAA

3.4. Población y muestra

3.4.1. Población

La población estuvo conformada por 1800 donantes de sangre que acudieron al servicio de Banco de Sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) durante el mes de enero del 2020.

3.4.2. Muestra

Representada por muestras de suero de los donantes participantes. Siendo la variable de interés cualitativa y la población homogénea, se aplicó el muestreo aleatorio simple y para hallar el tamaño de la muestra se usó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times P \times (1 - P)}{E^2 \times (N - 1) + Z^2 \times P \times (1 - P)}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

N= Tamaño de la población (se asumió la cantidad de 1800 donantes)

Z= Nivel de confianza (se asumió un valor de 1.96)

P= Probabilidad de éxito (se asumió un valor de 0.5)

E= Precisión o error máximo permitido (se asumirá un valor de 0.051)

Reemplazando los valores en la fórmula:

$$n = \frac{1800 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times (1 - 0.5)}{(0.051)^2 \times (1800 - 1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times (1 - 0.5)}$$

$$n = 306.53 \approx \mathbf{307}$$

Por tanto, para realizar el estudio, con un nivel de confianza de 95% y una precisión de 5.1%, se requirió un mínimo de 307 muestras de suero de donantes. Dichas muestras fueron recolectadas y almacenadas en crioviales hasta su posterior análisis.

La recolección de muestras se llevó a cabo durante el mes de enero mediante muestreo aleatorio simple. Considerando los días de recolección autorizados por la jefatura del servicio de Banco de Sangre, los cuales fueron: lunes, miércoles viernes, se asignó una muestra diaria de 24 donantes al azar.

3.4.2.1. Criterios de inclusión. Donantes de sangre entre 18 y 60 años clasificados como aptos durante la Entrevista de Selección de Donante, con resultado “no reactivo” a las pruebas serológicas (VIH, HTLV, Hepatitis B, Hepatitis C, Sífilis, Chagas) y resultados óptimos en los exámenes hematológicos.

3.4.2.2. Criterios de exclusión. Postulante rechazado o diferido como donante según los criterios de selección del donante y donantes cuyas muestras fueron clasificadas como lipémicas, hemolizadas o ictericas.

3.5. Instrumentos

Los datos de los donantes se recolectaron a partir de los siguientes instrumentos:

- a) Fichas de entrevista para postulantes a donación de sangre otorgadas en el servicio de Banco de Sangre del hospital (ver Anexo C).
- b) Ficha de recolección de datos validado de contenido por los expertos (ver Anexo A).

3.6. Procedimientos

Para la ejecución del presente estudio, se solicitó la aprobación y el permiso respectivo al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas mediante el Comité Revisor y de Ética, así como la posterior autorización del director ejecutivo del Departamento de Patología y de las doctoras jefes de los servicios de Banco de Sangre e Inmunología.

Durante el mes programado, se procedió a explicar la finalidad del estudio a los donantes aptos, los cuales fueron sometidos a pruebas hematológicas, inmunológicas y entrevistados por un Tecnólogo Médico a través de la Ficha de Entrevista (ver Anexo C). Posterior a la lectura y firma respectiva en la hoja de consentimiento informado (ver Anexo B) como método de aprobación, se recolectó los datos a partir de las Fichas de Entrevista y DNI, para luego ser recopilados en la Ficha de recolección de datos (ver Anexo A).

Las muestras de suero de los donantes participantes estuvieron almacenadas en congelación (- 70 °C) hasta su posterior análisis.

3.6.1. Reactivos

El kit de ELISA IgG Anti-VHE (EUROINMUN) incluye (ver Anexo E):

- Microplaca x 96 pocillos cubierto con antígenos VHE. Lista para usar.
- Calibradores (25 UI, 10 UI, 2 UI, 0.2 UI de IgG anti VHE). Listos para usar.
- Controles (positivo y negativo). Listos para usar.
- Conjugado enzimático (Anti-IgG unido a la peroxidasa). Listo para usar.
- Diluyente de muestra. Listo para usar.

- Solución de lavado (concentrado 10X).
- Solución sustrato-cromógeno (tetrametilbenzidina/peróxido). Lista para usar.
- Solución Stop (ácido sulfúrico 0.5M). Lista para usar.

3.6.2. Instrumentos y equipos

- Micropipetas de 10 uL y 1 mL
- Micropipeta multicanal de 100uL
- Cronómetro
- Espectrofotómetro para microplacas de ELISA
- Lavador de Elisa (Biotek ELx50)

3.6.3. Ensayo de ELISA IgG anti VHE (Marca: EUROINMUN)

Se procedió a realizar la prueba de ELISA IgG anti-VHE usando un kit comercial de la marca EUROINMUN, un inmunoensayo enzimático indirecto que usa una microplaca de 96 pocillos, donde cada uno está recubierto con antígenos del virus de hepatitis E. Siguiendo el procedimiento descrito en el inserto del kit: todos los reactivos, así como los controles, calibradores y muestras se mantuvieron a temperatura ambiente antes de usarse (ver Anexo F).

- a) Se diluyó la solución de lavado 1:10 usando agua destilada.
- b) Se diluyó el suero de los pacientes 1:101 con el diluyente incluido en el kit.
- c) Utilizando la pipeta multicanal se adicionó 100 uL de los calibradores, controles y muestras diluidas en cada pocillo según protocolo (ver Anexo D) para luego incubar toda la microplaca por 30 min a temperatura ambiente (TA).
- d) Después, se vació la microplaca y se lavó 3 veces usando un lavador de ELISA(empleando un papel absorbente para descartar el residuo líquido al finalizar).
- e) Se agregó 100 uL de conjugado enzimático (Antiglobulina humana IgG conjugada con peroxidasa) en cada pocillo y se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- f) Se repitió el proceso de lavado descrito anteriormente (d).

- g) Posteriormente se procedió a agregar 100 uL de solución sustrato/cromógeno a cada pocillo y se incubó durante 15 minutos a TA protegiendo la microplaca de la luz.
- h) Terminado el periodo de incubación, se agregó 100 uL de la solución stop a cada pocillo y dentro de los 30 minutos se procedió a leer los resultados en un lector de ELISA con una longitud de onda estándar de 450 nm.
- i) Los resultados fueron trabajados de forma semicuantitativa (ver Anexo D).

3.7. Análisis de datos

El análisis de los resultados se realizó de forma descriptiva mediante porcentajes, figuras y tablas construidas en el programa Microsoft Excel para Windows (versión 2016) y la correlación entre las variables estipuladas en los objetivos del estudio fue llevada a cabo en el software estadístico SPSS Statistics 25.

3.8. Consideraciones éticas

El estudio contó con el consentimiento y autorización de las autoridades correspondientes de la Institución y se mantuvo en reserva la identidad de los donantes participantes, quienes otorgaron voluntariamente su autorización mediante un consentimiento informado (ver Anexo B).

IV. RESULTADOS

Durante el mes de enero del 2020, se recolectaron 312 muestras, cifra que quedó reducida a 307 luego de descartar 2 muestras lipémicas y 3 hemolizadas. Ninguno de los donantes se negó a participar del estudio. Las muestras fueron conservadas a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta el momento de su análisis. Se detectó un total de 26 sueros positivos a la prueba de ELISA IgG anti-VHE, 4 indeterminados y 277 sueros negativos tal como se muestra en el *Figura 4*. Cabe precisar que los 4 sueros indeterminados y positivos fueron replicados obteniendo el mismo resultado. (Ver Anexo G).

Tasa de prevalencia: Para este cálculo utilizaremos la siguiente fórmula matemática:

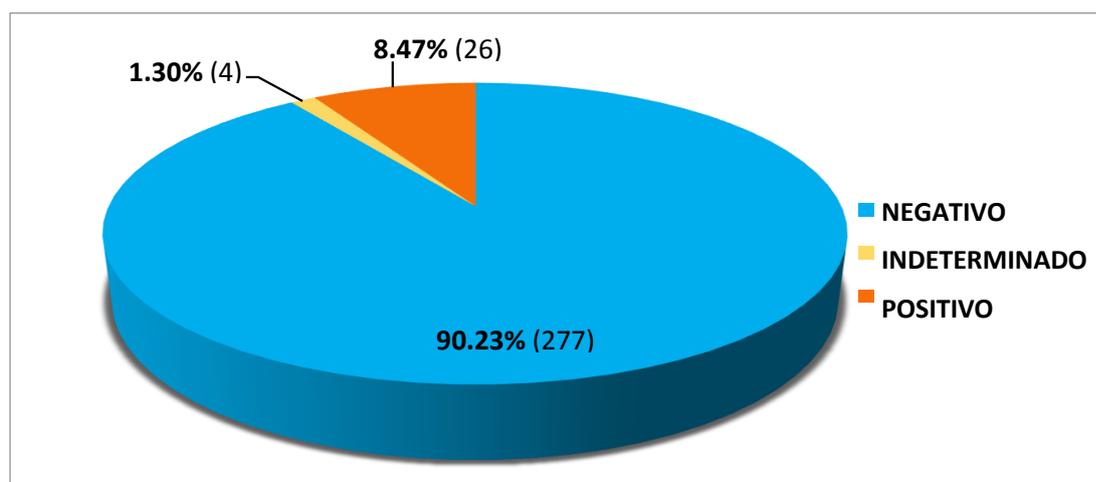
$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ de casos positivos}}{\text{N}^{\circ} \text{ de individuos estudiados}} \times 100 \%$$

Reemplazando:

$$\frac{26 \times 100\%}{307} = 8.47 \%$$

Figura 4

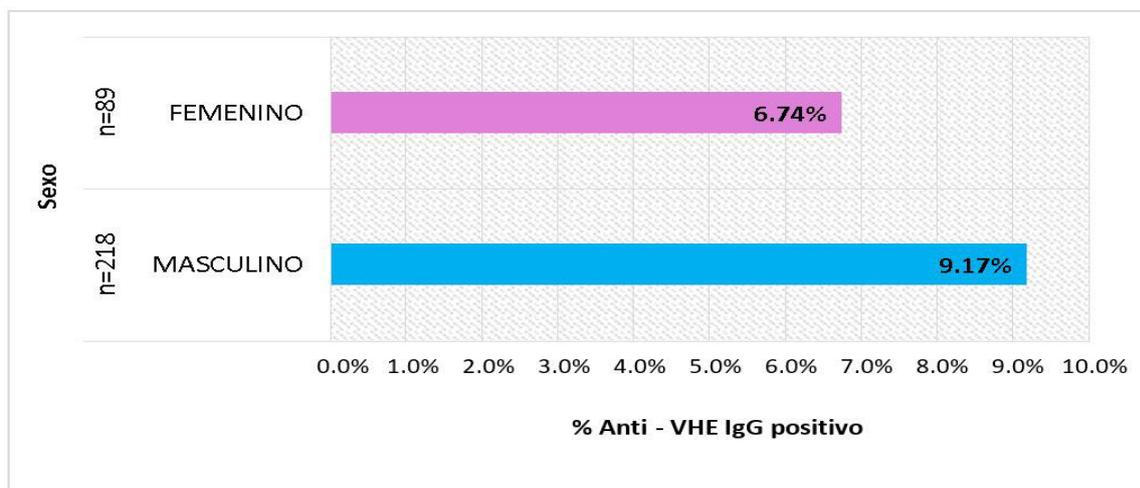
Seroprevalencia de anticuerpos anti-Hepatitis E en 307 donantes del Banco de Sangre del INEN en enero 2020.



Nota. Se detallan los porcentajes y la cantidad de individuos con resultados positivo, negativo e indeterminado detectados en el estudio.

Figura 5

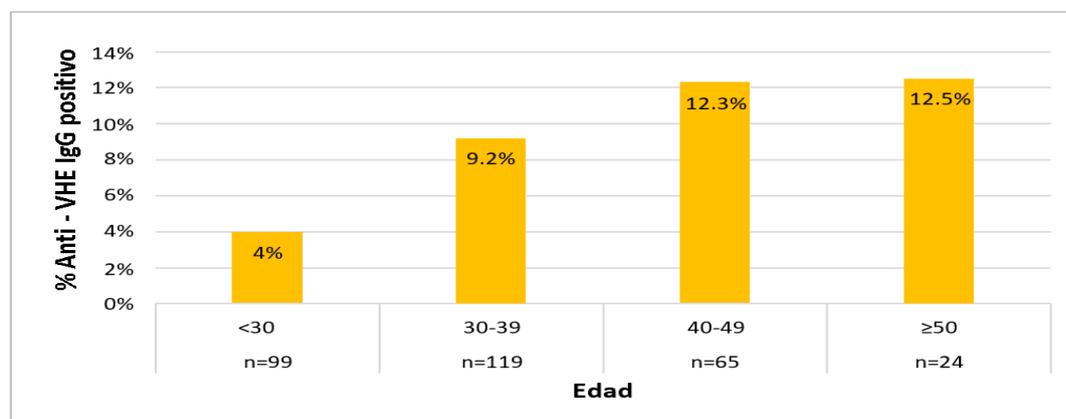
Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- VHE de los donantes según el sexo.



Nota. La población estuvo representada por el sexo femenino con un total de 89 donantes, y el sexo masculino con 218 individuos. Luego del análisis, se encontró una prevalencia de 9,17% (20) para el sexo masculino y 6,74% (6) para el femenino.

Figura 6

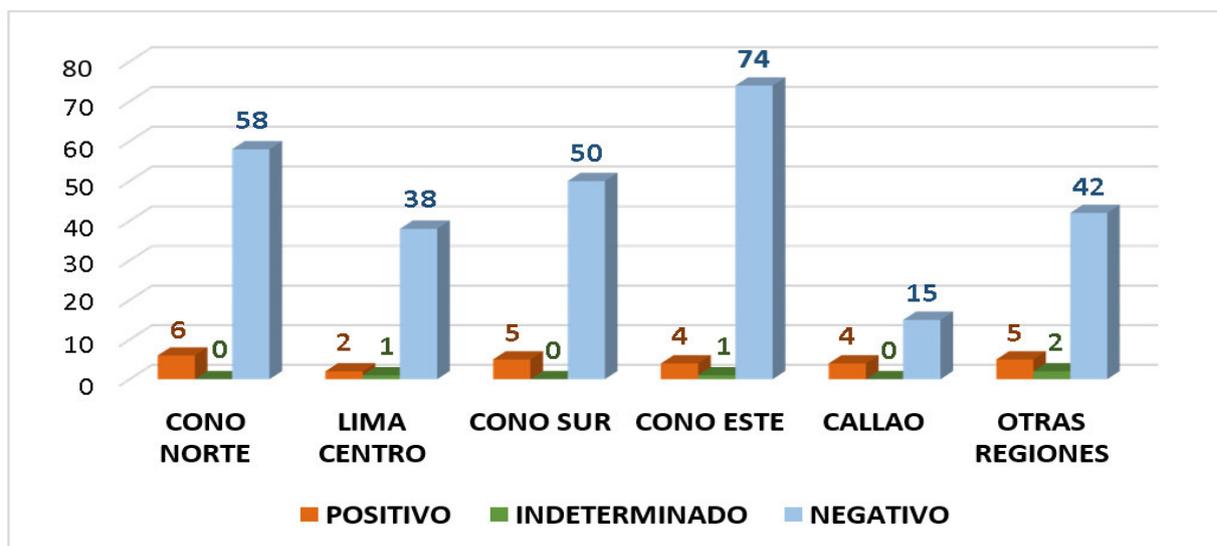
Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- VHE de los donantes según la edad.



Nota. Se dividió a la población en grupos etarios como lo muestra la imagen. Los donantes que presentaron serología positiva a hepatitis E corresponden al 4% (4) <30 años; 9.2% (11) entre 30 y 39 años; 12.3% (8) entre 40-49 y 12.5% (3) ≥ 50 años.

Figura 7

Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- VHE de los donantes según la procedencia.



Nota. Los distritos de Lima y provincias fueron agrupados como se observa en la figura. Nótese que los donantes provenientes de Cono Norte conformado por 64 participantes, obtuvo la mayor cantidad de individuos dentro de la serología positiva.

Tabla 2

Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- VHE de los donantes según la ocupación.

Resultado	Ocupación					
	EMPLEADO	ESTUDIANTE	AMA DE CASA	INDEPENDIENTE	MILITAR/ POLICÍA	P. SALUD
POSITIVO	10	1	4	11	0	0
%	38.5%	3.8%	15.4%	42.3%	0%	0%
INDETERMINADO	2	0	0	2	0	0
%	50%	0%	0%	50%	0%	0%
NEGATIVO	122	31	28	70	17	9
%	44.0%	11.2%	10.1%	25.3%	6.1%	3.2%

Nota. Dentro de la serología positiva, la ocupación clasificada como independiente obtuvo el porcentaje mayor (42.3%) con 11 individuos positivos a la prueba.

Tras analizar la asociación entre la positividad para la infección por VHE IgG y cada

unade las variables planteadas en los objetivos del estudio mediante la prueba Chi Cuadrado se demuestra que no existe relación estadísticamente significativa entre ellas.

Tabla 3

Análisis de las variables asociadas a infección por VHE.

VARIABLE	p*
Sexo	0,330
Edad	0,246
Lugar de procedencia	0,347
Ocupación	0,525

Nota: Significativo: $p < 0,05$

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio de seroprevalencia de anticuerpos IgG contra la hepatitis E en donantes de sangre es el primero en realizarse en el Perú y se llevó a cabo en una población de 307 donantes, los cuales cumplieron con los criterios establecidos. Los resultados obtenidos arrojaron una prevalencia de 8.47%, (demostrando que una parte de los donantes estuvo expuesta al VHE), porcentaje similar al de 9,8% presentado por Passos-Castilho et al. (2017) en Brasil. Asimismo, este resultado corresponde acertadamente al intervalo de tasa actual de donadores de sangre positivos a IgG anti-VHE en Sudamérica que va desde 1.8% a 9.8% según Pisano et al. (2018).

Sin embargo, dicho porcentaje es marcadamente inferior al reportado por otros estudios realizados a nivel nacional: Guzmán et al. (2013) y Vildosola et al. (2000), quienes presentaron una prevalencia de 28,04%, y 10.47% respectivamente. Cabe destacar que tal diferencia estaría asociada a que dichos estudios se realizaron en grupos de riesgo (trabajadores de camales y alcantarillados) donde la probabilidad de infectarse por el virus es mayor.

Una de las limitaciones durante la realización de la tesis fue la compra del Kit ELISA IgG anti-VHE; ya que, al no ser una prueba rutinaria en los laboratorios del país, son pocas las empresas que distribuyen dichos reactivos al mercado, además del costo elevado del mismo. Asimismo, al ser este el único trabajo en el país en el que se estudiaron dichos anticuerpos en una población aparentemente sana, no se pudo hacer una comparación de resultados con ningún otro. Tampoco fue posible averiguar más datos sobre factores de riesgo como los hábitos alimenticios o servicios de agua potable de los participantes que nos permita comprender mejor el porcentaje de prevalencia hallado.

El análisis bivariado se basó en la prueba Chi-cuadrado de Pearson para correlacionar los valores categóricos. Analizando las variables de la población estudiada, observamos que el 9.17% de los varones y el 6,74% de las mujeres resultaron positivos al análisis. Mediante la

prueba χ^2 se encontró un $p = 0.330$, determinándose que no hubo relación estadísticamente significativa entre el sexo del sujeto y la infección por VHE. De igual manera, los estudios de Passos-Castilho et al. (2017) y Covarrubias et al. (2018) confirman este hallazgo al afirmar también que no existen diferencias en la distribución de casos positivos entre donantes masculinos y femeninos.

En la actualidad, existe evidencia que sostiene la correlación directa entre la edad y las tasas de seroprevalencia IgG anti-VHE; así lo han mencionado Covarrubias et al. (2018), Passos-Castilho et al. (2017) y Mansuy et al. (2016) en sus reportes. Aunque estadísticamente en esta investigación no se pudo establecer una correlación directa entre la seropositividad y la edad ($p = 0,246$), se puede observar gráficamente que el porcentaje de seroprevalencia se incrementó particularmente con la edad, alcanzando tasas más bajas en donantes menores de 30 años (4%), y las más altas en edades avanzadas de 30-39 años con 9.2%, seguido por un 12.3% entre 40-49 años y 12.5% en donantes ≥ 50 años.

Con respecto al lugar de procedencia de los donantes, la seroprevalencia no varió de modo relevante, pero cabe resaltar que los valores más altos fueron reportados en los conos Norte y Sur y en otras regiones fuera de Lima Metropolitana. Probablemente esto se deba a la carencia del servicio de agua potable y alcantarillado en algunas zonas de los conos y provincias. Este comentario es pertinente en el estudio, pues se considera que uno de los principales factores de riesgo a infectarse por VHE es el consumo de agua contaminada con materia fecal (Pérez et al., 2015).

Finalmente, otra variable estudiada fue la ocupación de los donantes. La mayoría manifestó ser empleado o trabajador independiente y una vez más, no se encontró asociación alguna entre la exposición al VHE y la ocupación de los individuos; sin embargo, es interesante observar que dieron negativo a la prueba específicamente todos los donantes pertenecientes a la PNP, FFAA y el personal de salud, quienes por sus características conductuales derivadas

de la necesidad de llevar un estilo de vida saludable resulta ser comprensible. Cabe aclarar que ninguno de los participantes declaró ser trabajador de alguna ocupación de riesgo como operario de saneamiento y alcantarillado, trabajador de algún camal o veterinario con exposición ocupacional a porcinos.

Se optó por hacer el análisis mediante el método ELISA anti-VHE IgG de la marca EUROIMMUN, Lübeck-Germany; la cual reporta una sensibilidad y especificidad de 100% según un estudio detallado en su inserto. La prueba se basa en antígenos dianas recombinantes de los genotipos 1 y 3 del virus, lo cual resultó conveniente para el estudio ya que el genotipo 3 del VHE es el más frecuente en Sudamérica, y el genotipo 1 ha sido detectado en países como Venezuela y Uruguay (Pisano et al., 2018).

El tamizaje de VHE en donantes no se realiza en ningún país de la región, pero teniendo en cuenta que el virus puede evolucionar a cronicidad, desarrollar complicaciones en inmunocomprometidos y gestantes, además de haberse demostrado la transmisión mediante transfusiones de componentes sanguíneos; investigadores latinoamericanos como Arriola et al. (2016) recomiendan tamizar selectivamente los hemocomponentes destinados a aquellos receptores susceptibles a evolucionar negativamente; pero debido a que las guías de Banco de Sangre refieren que la implementación de una nueva prueba de tamizaje debe realizarse acorde con el contexto epidemiológico y estudios de costo-efectividad del país; en el Perú, sería necesario complementar el presente estudio con pruebas que detecten anticuerpos de tipo IgM y caracterización de genotipo para poder evaluar el potencial riesgo de transmisión hacia dichos pacientes.

Los resultados de esta investigación indican una tasa de infección pasada por VHE relativamente moderada, demostrando que la infección por dicho virus podría estar subdiagnosticada en el Perú pues el curso de la enfermedad es considerado convencionalmente como autolimitado y asintomático. Sin embargo, con la escasa información disponible en el

país, no podríamos afirmar aún si esto es completamente válido.

A pesar de ser una patología de baja sospecha clínica, existen diversos estudios a nivel global demostrando que el VHE puede causar enfermedad crónica en pacientes inmunocomprometidos (receptores de trasplante, receptores de quimioterapia, pacientes con VIH), complicaciones graves en individuos con afección hepática crónica previa, además de mortalidad entre 0,2 - 4% por hepatitis fulminante y mortalidad de hasta 25% en mujeres embarazadas infectadas; por ende, es importante tener en cuenta el porcentaje obtenido en el presente reporte para no desestimar la infección por VHE en el diagnóstico diferencial de toda hepatitis aguda luego de haber descartado otras etiologías más frecuentes.

Como ha sido descrito antes, las malas condiciones sanitarias, los hábitos higiénicos deficientes y el consumo de carne de cerdo mal cocida son fuentes potenciales de transmisión del VHE. Por ello, las principales prácticas que se deben mantener para prevenir la infección por dicho virus son: el adecuado lavado de manos, el consumo de agua segura y cocer adecuadamente la carne de cerdo y sus derivados.

En conclusión, aunque los resultados proporcionan información actualizada al alcance clínico y a la epidemiología de la infección por VHE en Perú y consecuentemente en América Latina, es necesario realizar más estudios epidemiológicos para conocer mejor el comportamiento de la enfermedad en nuestro medio.

VI. CONCLUSIONES

- En el presente estudio se observó una seroprevalencia para IgG anti-VHE de 8.47%, en donantes que acudieron al Banco de Sangre del INEN en enero del 2020. Una prevalencia moderada y la primera descrita en donantes del país.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables categóricas estudiadas; sin embargo, destaca la marcada diferencia de prevalencia que existe en donantes menores y mayores de 30 años.
- El VHE está presente en el país con una tasa moderada de prevalencia y abre la posibilidad de que la enfermedad esté subdiagnosticada, motivo por el cual se debe prestar mayor atención sobre todo a los pacientes de riesgo.
- Los resultados proporcionan evidencia al establecimiento de la importancia clínica y la epidemiología de la infección por VHE en Perú y América Latina aportando conocimiento sobre la probabilidad de que los donantes de sangre sean portadores y futuros transmisores de VHE, pero esto solo quedaría demostrado con pruebas complementarias que incluyan ELISA anti -VHE tipo IgM y técnicas moleculares.
- La muestra analizada en el estudio es representativa, por ende, los resultados pueden ser comparados con sus similares en otros estudios realizados en donantes de sangre en Latinoamérica.

VII. RECOMENDACIONES

- Es necesario realizar investigaciones adicionales más amplias en donantes de sangre de otras regiones del país que nos permita confirmar este hallazgo.
- Se sugiere estudios epidemiológicos comparativos entre poblaciones de riesgo y población general para poder estimar el impacto de cada factor de riesgo.
- Considerar además los ensayos para anticuerpos de tipo IgM con el fin de evaluar el riesgo de transmisión de VHE por vía sanguínea, sobretodo tratándose de receptores inmunosuprimidos.
- Tener en cuenta que al haberse encontrado evidencia de la existencia del virus en donantes, debe ser considerado también como causa de hepatitis crónica en pacientes transfundidos, sobretodo en inmunocomprometidos; a pesar de que la posibilidad de generar complicaciones no es tan frecuente.
- Es fundamental la aplicación de medidas generales de higiene para prevenir la infección.
- No desestimar la hepatitis E en el diagnóstico diferencial de toda hepatitis aguda.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aggarwal, R. y Jameel, S. (2011). Hepatitis E. *Hepatology*, 54(6), pp. 2218-2226. <https://doi.org/10.1002/hep.24674>
- Aggarwal, R. y Naik, S. (2009). Epidemiology of hepatitis E: Current status. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 24(9), pp. 1484-1493. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05933.x>
- Aggarwal, R. (2013). Hepatitis E: Clinical Presentation in Disease- Endemic Areas and Diagnosis. *Seminars in Liver Disease*, 33(1), pp. 30-40. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1338112>
- Ahmed, A., Ali, I. A., Ghazal, H., Fazili, J. y Nusrat, S. (2015). Mystery of hepatitis e virus: recent advances in its diagnosis and management. *International Journal of Hepatology*, 2015, pp. 1-6. <https://doi.org/10.1155/2015/872431>
- Al-Sadeq, D., Majdalawieh, A., Mesleh, A., Abdalla, O. y Nasrallah, G. (2018). Laboratory challenges in the diagnosis of hepatitis E virus. *Journal of Medical Microbiology*, 67(4), pp. 466-480. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000706>
- Arriola, A., León de González, G. y Castellanos, P. (2016). Prevalencia del virus de Hepatitis E en donantes de sangre de Guatemala. *Revista Argentina de Transfusión*, 43(2), pp. 135-144. <https://aahitc.org.ar/revista/>
- Balayan, M. S., Anjaparidze, A. G., Savinskaya, S. S., Ketiladze, E. S., Braginsky, D. M., Savinov, A. P. y Poleschuk, V. F. (1983). Evidence for a Virus in Non-A, Non-B Hepatitis Transmitted via the Fecal-Oral Route. *Intervirology*, 20(1), pp. 23-31. <https://doi.org/10.1159/000149370>
- Cao, D. y Meng, X. (2012). Molecular biology and replication of hepatitis E virus. *Emerging Microbes & Infections*, 1(1), pp. 1-10. <https://doi.org/10.1038/emi.2012.7>
- Capai, L., Charrel, R. y Falchi, A. (2018). Hepatitis E in High-Income Countries: What Do We

- Know? And What Are the Knowledge Gaps? *Viruses*, 10(6), 285.
<https://doi.org/10.3390/v10060285>
- Covarrubias, N., Naveas, P., Miranda, J., Hurtado, C., Vera, D., Larrondo, M., Brahm, J. y Venegas, M. (2018). Seroprevalencia de virus hepatitis E en donantes de sangre en un hospital universitario en Chile. *Revista chilena de infectología*, 35(4), pp. 455-457.
<https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000400455>
- Dalton, H. R., Bendall, R.P., Keane, F.E., Tedder, R. S. y Ijaz, S. (2009). Persistent Carriage of Hepatitis E Virus in Patients with HIV Infection. *The New England Journal of Medicine*, 361(10), pp. 1025-1027. <https://doi.org/10.1056/nejmc0903778>
- De Niet, A., Zaaijer, H. L., ten Berge, I., Weegink, C. J., Reesink, H. W. y Beuers, U. (2012). Chronic hepatitis E after solid organ transplantation. *The Netherlands Journal of Medicine*, 70(6), pp. 261-266. <http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1195>
- Duque, A., Restrepo, L., Mantilla-Rojas, C., Toro, M., Olarte, J., Ríos, W., Cortés-Mancera, F. y Navas, M. (2016). Frecuencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis E en donantes de sangre del municipio de Yarumal, Antioquia. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 31(3), pp. 229- 234. <https://doi.org/10.22516/25007440.95>
- El Sayed Zaki, M., El Razek, M. M. A. y El Razek, H. M. A. (2014). Maternal-Fetal Hepatitis E Transmission: Is It Underestimated? *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 2(2), pp. 117–123. <https://doi.org/10.14218/jcth.2014.00006>
- Fischer, C., Hofmann, M., Danzer, M., Hofer, K., Kaar, J. y Gabriel, C. (2015). Seroprevalence and Incidence of hepatitis E in Blood Donors in Upper Austria. *PLoS One*, 10(3): e0119576. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119576>
- Geng, Y. y Wang, Y. (2016). Epidemiology of Hepatitis E. En Y. Wang (Ed.), *Hepatitis E virus* (pp. 39-59). Beijing, China: Springer. https://doi.org/10.1007/978-94-024-0942-0_3
- Geng, Y., Zhang, H., Huang, W., Harrison, T. J., Geng, K., Li, Z. y Wang, Y. (2014). Persistent

- hepatitis E Virus genotype 4 infection in a child with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Hepatitis Monthly*, 14(1): e15618. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.15618>
- Guzmán, P., Gallegos, R., Ciliotta, A., Bravo, E., Huayanay, L. y Tagle, M. (2013). Seroprevalencia y factores asociados a la infección por el virus de hepatitis E en manipuladores de cerdos en Lima. *Diagnóstico*, 52(4), pp. 187-193. <http://repebis.upch.edu.pe/articulos/diag/v52n4/a4.pdf>
- Haagsma, E. B., van den Berg, A. P., Porte, R. J., Benne, C. A., Vennema, H., Reimerink, J. y Koopmans, M. (2008). Chronic hepatitis E virus infection in liver transplant recipients. *Liver transplantation*, 14(4), pp. 547-553. <https://doi.org/10.1002/lt.21480>
- Halac, U., Béland, K., Lapierre, P., Patey, N., Ward, P., Brassard, J., Houde, A. y Alvarez, F. (2012). Cirrhosis due to Chronic Hepatitis E Infection in a Child Post-Bone Marrow Transplant. *The journal of pediatrics*, 160(5), pp. 871-874. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.01.028>
- Himmelsbach, K., Bender, D. y Hildt, E. (2018). Life cycle and morphogenesis of the hepatitis E virus. *Emerging Microbes & Infections*, 7(1), pp. 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0198-7>
- Huang, F., Li, Y., Yu, W., Jing, S., Wang, J., Long, F., He, Z., Yang, C., Bi, Y., Cao, W., Liu, C., Hua, X. y Pan, Q. (2016). Excretion of infectious hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis. *Hepatology*, 64(2), pp. 350-359. <https://doi.org/10.1002/hep.28668>
- Kalia, M., Chandra, V., Rahman, S. A., Sehgal, D. y Jameel, S. (2009). Heparan Sulfate Proteoglycans Are Required for Cellular Binding of the Hepatitis E Virus ORF2 Capsid Protein and for Viral Infection. *Journal of Virology*, 83(24), pp. 12714–12724. <https://doi.org/10.1128/JVI.00717-09>
- Kamar, N., Dalton, H. R., Abravanel, F. y Izopet, J. (2014). Hepatitis E Virus Infection.

Clinical Microbiology Reviews, 27(1), pp. 116–138.

<https://doi.org/10.1128/cmr.00057-13>

Kamar, N., Garrouste, C., Haagsma, E. B., Garrigue, V., Pischke, S., Chauvet, C., Dumortier, J., Cannesson, A., Cassuto–Viguier, E., Thervet, E., Conti, F., Lebray, P., Dalton, H., Santella, R., Kanaan, N., Essig, M., Mousson, C., Radenne, S., Roque–Afonso, A.,... Rostaing, L. (2011). Factors Associated With Chronic Hepatitis in Patients With Hepatitis E Virus Infection Who Have Received Solid Organ Transplants. *Gastroenterology*, 140(5), pp. 1481–1489.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.050>

Kamar, N., Izopet, J., Pavio, N., Aggarwal, R., Labrique, A., Wedemeyer, H. y Dalton, H. (2017). Hepatitis E virus infection. *Nature Reviews Disease Primers* 3, 17086.

<https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.86>

Kamar, N., Selves, J., Mansuy, J., Ouezzani, L., Péron, J., Guitard, J., Cointault, O., Esposito, L., Abravanel, F., Danjoux, M., Durand, D., Vinel, J., Izopet, J. y Rostaing, L. (2008). Hepatitis E Virus and Chronic Hepatitis in Organ-Transplant Recipients. *The New England journal of medicine*, 358(8), pp. 811-817.

<https://doi.org/10.1056/nejmoa0706992>

Khuroo, M. S. (1980). Study of an Epidemic of Non-A, Non-B Hepatitis Possibility of Another Human Hepatitis Virus Distinct from Post-Transfusion Non-A, Non-B Type. *The American Journal of Medicine*, 68(6), pp. 818-824. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(80\)90200-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90200-4)

[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(80\)90200-4](https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90200-4)

Khuroo, M. S., Khuroo, M. S. y Khuroo, N. S. (2016). Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World Journal of Gastroenterology*, 22(31), pp. 7030-7045.

<https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i31.7030>

Kuniholm, M., Ong, E., Hogema, B., Koppelman, M., Anastos, K., Peters, M., Seaberg, E.,

- Chen, Y., Nelson, K. y Linnen, J. (2016). Acute and Chronic Hepatitis E Virus Infection in Human Immunodeficiency Virus-Infected U.S. Women. *Hepatology*, 63(3), pp. 712-720. <https://doi.org/10.1002/hep.28384>
- Lee, G., Tan, B., Teo, E., Lim, S., Dan, Y., Wee, A., Aw, P., Zhu, Y., Hibberd, M., Tan, C., Purdy, M. y Teo, C. (2016). Chronic Infection with Camelid Hepatitis E Virus in a Liver Transplant Recipient Who Regularly Consumes Camel Meat and Milk. *Gastroenterology*, 150(2), pp. 355–357. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.10.048>
- López, M. C., Duque, A. y Navas, M. C. (2018). Infección por el virus de la hepatitis E: clínica y epidemiología. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 33(1), pp. 22-31. <https://doi.org/10.22516/25007440.227>
- Lucarelli, C., Spada, E., Taliani, G., Chionne, P., Madonna, E., Marcantonio, C., Pezzotti, P., Bruni, R., La Rosa, G., Pisani, G., Dell'Orso, L., Ragone, K., Tomei, C. y Ciccaglione, A. (2016). High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies among blood donors in central Italy, February to March 2014. *Eurosurveillance*, 21(30), pp. 1-10. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2016.21.30.30299>
- Lugo, B. C. (2017). *Circulación del virus de la Hepatitis E (HEV) en Salta: Detección ambiental y prevalencia serológica en humanos*. [Tesina de pregrado, Universidad Nacional de Córdoba]. Repositorio Digital UNC. <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/5514>
- Mansuy, J., Gallian, P., Dimeglio, C., Saune, K., Arnaud, C., Pelletier, B., Morel, P., Legrand, D., Tiberghien, P. y Izopet, J. (2016). A Nationwide Survey of Hepatitis E Viral Infection in French Blood Donors. *Hepatology*, 63(4), pp. 1145- 1154. <https://doi.org/10.1002/hep.28436>
- Mirazo, S., Ramos, N., Mainardi, V., Gerona, S. y Arbiza, J. (2014). Transmission, diagnosis, and management of hepatitis E: an update. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*,

- 6, pp. 45–59. <https://doi.org/10.2147/hmer.s63417>
- Neukam, K., Barreiro, P., Macías, J., Avellón, A., Cifuentes, C., Martín-Carbonero, L., Echevarría, J., Vargas, J., Soriano, V. y Pineda, J. (2013). Chronic Hepatitis E in HIV Patients: Rapid Progression to Cirrhosis and Response to Oral Ribavirin. *Clinical Infectious Diseases*, 57(3), pp. 465–468. <https://doi.org/10.1093/cid/cit224>
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2015). Hepatitis E vaccine: WHO position paper, May 2015. *Weekly epidemiological record*, 90(18), pp. 185–200. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/242353>
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2010). *The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review*. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70513/WHO_IVB_10.14_eng.pdf?sequence=1
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2011). *Viral Hepatitis in the WHO South-East Asia Region*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206521>
- Pas, S., de Man, R., Mulders, C., Balk, A., van Hal, P., Weimar, W., Koopmans, M., Osterhaus, A. y van der Eijk, A. (2012). Hepatitis E Virus Infection among Solid Organ Transplant Recipients, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*, 18(5), pp. 869–872. <https://doi.org/10.3201/eid1805.111712>
- Passos-Castilho, A., Reinaldo, M., Sena, A. y Granato, C. (2017). High prevalence of hepatitis E virus antibodies in Sao Paulo, Southeastern Brazil: analysis of a group of blood donors representative of the general population. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 21(5), pp. 535–539. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.05.004>
- Pavio, N., Meng, X. y Doceul, V. (2015). Zoonotic origin of hepatitis E. *Current opinion in virology*, 10, pp. 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2014.12.006>
- Pérez-Gracia, M. y Mateos-Lindemann, M. (2012). Estado actual de la hepatitis E. *Medicina*

- Clínica*, 139(9), pp. 404–411. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.02.013>
- Pérez-Gracia, M., García, M., Suay, B. y Mateos-Lindemann, M. (2015). Current Knowledge on Hepatitis E. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 3(2), pp. 117–126. <https://doi.org/10.14218/jcth.2015.00009>
- Petrović, T., Lupulović, D., Jiménez de Oya, N., Vojvodić, S., Blázquez, A., Escribano-Romero, E., Martín-Acebes, M., Potkonjak, A., Milošević, V., Lazić, S. y Saiz, J. (2014). Prevalence of hepatitis E virus (HEV) antibodies in Serbian blood donors. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 8(10), pp. 1322-1327. <https://jids.org/index.php/journal/article/view/25313610/1174>
- Pisano, M., Martinez-Wassaf, M., Mirazo, S., Fantilli, A., Arbiza, J., Debes, J. y Ré, V. (2018). Hepatitis E virus in South America: The current scenario. *Liver International*, 38(9), pp. 1536–1546. <https://doi.org/10.1111/liv.13881>
- Pischke, S., Hartl, J., Pas, S., Lohse, A., Jacobs, B. y Van der Eijk, A. (2017). Hepatitis E virus: Infection beyond the liver? *Journal of Hepatology* 66, pp. 1082–1095. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.11.016>
- Pischke, S., Stiefel, P., Franz, B., Bremer, B., Suneetha, P., Heim, A., Ganzenmueller, T., Schluë, J., Horn-Wichmann, R., Raupach, R., Darnedde, M., Scheibner, Y., Taubert, R., Haverich, A., Manns, M., Wedemeyer, H. y Bara, C. (2012). Chronic Hepatitis E in Heart Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*, 12(11), pp. 3128–3133. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04200.x>
- Reyes, G., Purdy, M., Kim, J., Luk, K., Young, L., Fry, K. y Bradley, D. (1990). Isolation of a cDNA from the Virus Responsible for Enterically Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis. *Science*, 247(4948), pp. 1335-1339. <https://doi.org/10.1126/science.2107574>
- Rodríguez-Frias, F., Jardí, R., y Buti, M. (2012). Hepatitis E: virología molecular, epidemiología y patogénesis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*,

30(10), pp. 624–634. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.01.014>

Sánchez, D. y Gutiérrez, C. (2012). Virus de la hepatitis E. Características biológicas y epidemiológicas. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 32(1), pp. 6-12.

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199424929003>

Sociedad Chilena de Gastroenterología. (2013). *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas*.

<http://www.sociedadgastro.cl/gastroweb/documentos/Diagnostico-y-tratamiento-ED.pdf>

Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica [SEIMC]. (2018).

Documento de consenso de GEHEP perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) sobre el diagnóstico, manejo y prevención de la infección por el virus de la Hepatitis E.

<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/gehep-seimc-dc-2018-HepatitisE.pdf>

Sridhar, S., Lau, S. y Woo, P. (2015). Hepatitis E: A disease of reemerging importance. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(8), pp. 681-690.

<https://doi.org/10.1016/j.jfma.2015.02.003>

Sridhar, S., Teng, J., Chiu, T., Lau, S. y Woo, P. (2017). Hepatitis E Virus Genotypes and Evolution: Emergence of Camel Hepatitis E Variants. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 869.

<https://doi.org/10.3390/ijms18040869>

Takahashi, K., Terada, S., Kokuryu, H., Arai, M. y Mishiro, S. (2010). A wild boar-derived hepatitis E virus isolate presumably representing so far unidentified “genotype 5”.

Kanzo, 51(9), pp. 536–538 (en japonés).

https://www.jstage.jst.go.jp/article/kanzo/51/9/51_9_536/_pdf/-char/en

Takahashi, M., Nishizawa, T., Sato, H., Sato, Y., Jirintai, Nagashima, S. y Okamoto, H. (2011).

Analysis of the full-length genome of a hepatitis E virus isolate obtained from a wild

- boar in Japan that is classifiable into a novel genotype. *Journal of General Virology*, 92(4), pp. 902-908. <https://doi.org/10.1099/vir.0.029470-0>
- Tam, A., Smith, M., Guerra, M., Huang, C., Bradley, D., Fry, K. y Reyes, G. (1991). Hepatitis E Virus (HEV): Molecular Cloning and Sequencing of the Full-Length Viral Genome. *Virology*, 185(1), pp. 120-131. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(91\)90760-9](https://doi.org/10.1016/0042-6822(91)90760-9)
- Tamura, A., Shimizu, Y., Tanaka, T., Kuroda, K., Arakawa, Y., Takahashi, K., Mishiro, S., Shimizu, K. y Moriyama, M. (2007). Persistent infection of hepatitis E virus transmitted by blood transfusion in a patient with T-cell lymphoma. *Hepatology Research*, 37(2), pp. 113-120. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034x.2007.00024.x>
- Versluis, J., Pas, S., Agteresch, H., de Man, R., Maaskant, J., Schipper, M., Osterhaus, A., Cornelissen, J. y van der Eijk, A. (2013). Hepatitis E virus: an underestimated opportunistic pathogen in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*, 122(6), pp. 1079-1086. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-03-492363>
- Vildosola, H., Colichón, A., Barreda, M., Piscocoya, J. y Palacios, O. (2000). Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra el virus de la hepatitis E en un grupo de riesgo en Lima. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 20(2), pp. 111-116. https://sisbib.unmsm.edu.pe/bVrevistas/gastro/vol_20n2/seroprevalencia.htm
- Wen, G., Tang, Z., Yang, F., Zhang, K., Ji, W., Cai, W., Huang, S., Wu, T., Zhang, J., Zheng, Z. y Xia, N. (2015). A Valuable Antigen Detection Method for Diagnosis of Acute Hepatitis E. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(3), pp. 782- 788. <https://doi.org/10.1128/jcm.01853-14>
- Woo, P., Lau, S., Teng, J., Cao, K., Wernery, U., Schountz, T., Chiu, T., Tsang, A., Wong, P., Wong, E. y Yuen, K. (2016). New Hepatitis E Virus Genotype in Bactrian Camels, Xinjiang, China, 2013. *Emerging Infectious Diseases*, 22(12), pp. 2219-2221.

<https://doi.org/10.3201/eid2212.160979>

Woo, P., Lau, S., Teng, J., Tsang, A., Joseph, M., Wong, E., Tang, Y., Sivakumar, S., Xie, J., Bai, R., Wernery, R., Wernery, U., y Yuen, K. (2014). New Hepatitis E Virus Genotype in Camels, the Middle East. *Emerging Infectious Diseases*, 20(6), pp. 1044-1048.

<https://doi.org/10.3201/eid2006.140140>

Yamada, K., Takahashi, M., Hoshino, Y., Takahashi, H., Ichiyama, K., Nagashima, S., Tanaka, T. y Okamoto, H. (2009). ORF3 protein of hepatitis E virus is essential for virion release from infected cells. *Journal of General Virology*, 90(8), pp. 1880–1891.

<https://doi.org/10.1099/vir.0.010561-0>

Yugo, D. y Meng, X. (2013). Hepatitis E Virus: Foodborne, Waterborne and Zoonotic Transmission. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(10), pp. 4507-4533. <https://doi.org/10.3390/ijerph10104507>

Zhao, C. y Wang, Y. (2016). Laboratory Diagnosis of HEV Infection. En Y. Wang (Ed), *Hepatitis E virus* (pp. 191-209). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-94-024-0942-](https://doi.org/10.1007/978-94-024-0942-0_11)

[0_11](#)

Anexo B: Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación.

(Adultos)	
Título del estudio :	“SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTI-VHE EN DONANTES DE SANGRE DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, ENERO 2020”.
Investigador (a) :	Bach. T.M. Carol Melisa Torres Mamani
Institución :	INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Propósito del estudio:

El virus de la hepatitis E (VHE) es una de las causas más frecuentes de hepatitis viral aguda de transmisión entérica en todo el mundo e infecta a los humanos a través del consumo de agua contaminada con heces o el consumo de carne de animales infectados (cerdos, principalmente); pero también es posible la transmisión por transfusión sanguínea. Los síntomas y signos son: debilidad, vómito, mialgia, fiebre, hepatomegalia e ictericia; aunque no suelen presentarse en la mayoría de casos, es por ello que pasa desapercibida. Pero lo relevante es el hecho de que la infección puede progresar a insuficiencia hepática, cirrosis o hepatitis crónica en pacientes inmunodeprimidos como los que reciben quimioterapia, trasplantes, o pacientes con VIH. En América del Sur y en Perú específicamente, la epidemiología de este virus ha sido poco estudiada y su prevalencia actual es desconocida. Por tal motivo, lo invitamos a participar del presente estudio, cuyo propósito es determinar la seroprevalencia del VHE mediante la prueba de ELISA en donantes de sangre de esta institución, así como valorar la significancia de los resultados para los pacientes que la acuden.

Procedimientos:

Si Ud. decide formar parte del presente estudio se realizará lo siguiente.

1. Su muestra de sangre recolectada previamente por el Tecnólogo Médico antes de donar será utilizada para la prueba respectiva.
2. Se separará un poco del suero de la muestra de sangre para ser llevada al servicio de Inmunología.
3. Por otro lado, se recogerán los datos de: edad, sexo, ocupación y procedencia acorde a los objetivos planteados en el estudio, a partir de la Ficha de Entrevista que Ud. ha llenado previamente a la donación.
4. Su muestra será procesada una vez completada la cantidad estipulada en el estudio durante el mes de enero.

Riesgos:

La toma de muestra de sangre, así como el proceso de donación de sangre, es ligeramente doloroso; además el sitio de punción en el antebrazo puede ocasionar un pequeño hematoma (moretón) el cual desaparecerá al cabo de unos días. De presentarse alguna complicación en la zona de toma de muestra o en la de donación de sangre, se le brindará atención médica y orientación de los profesionales de salud del servicio de Banco de Sangre.

Beneficios:

Ud. será beneficiado con la realización del análisis para VHE (Virus de la Hepatitis E), el cual no es realizado con frecuencia en el país y que por lo tanto, la población desconoce si alguna vez ha tenido contacto con

dicho virus. Por otro lado, la prueba tiene un elevado costo, el cual, para Ud., siendo partícipe, no tendrá que pagarlo. Además, los resultados de dicha prueba, así como su respectiva interpretación le serán entregados personalmente en la fecha programada.

Costos y compensación

Los costos de todo el análisis serán cubiertos por el estudio y no le ocasionarán gasto alguno a Ud. No deberá pagar absolutamente nada por participar en el estudio. Así como también, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.

Confidencialidad:

Nosotros guardaremos la información de los donantes a través de códigos. Los nombres quedan en absoluta reserva. Solo los investigadores tendrán acceso a la base de datos y al finalizar el estudio, los resultados serán publicados; sin embargo, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las donantes partícipes del estudio.

Derechos del participante:

Su participación es totalmente voluntaria y si lo desea, podrá retirarse del estudio en cualquier momento o no participar en una parte del estudio sin daño alguno. Si tiene alguna duda, por favor pregunte al personal del estudio o llame a la Srta. Carol Melisa Torres Mamani, al teléfono celular 946880058.

Si tiene dudas sobre sus derechos o los aspectos éticos relacionado a este estudio, usted también puede llamar al Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, al teléfono 201-6500 anexo 3001; o enviar sus preguntas al correo electrónico: comité_etica@inen.sld.pe. El Comité lo conforman personas independientes a los investigadores, cuya función es vigilar que se respete la dignidad y los derechos de los participantes en los estudios de investigación. Una copia de este consentimiento informado le será entregada.

DECLARACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo de las actividades en las que participaré si decido ingresar al estudio, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Nombres y Apellidos
Participante

Fecha y Hora

Nombres y Apellidos
Investigadora

Fecha y Hora

Anexo C: Formato de selección del postulante a donante de sangre- INEN

INEN		INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS "DR. EDUARDO CACERES GRAZIANI" Av. Angamos Este #2520 - Surquillo Teléfono : 201-6505		FORMATO DE SELECCIÓN DEL POSTULANTE A DONANTE DE SANGRE DI PC-BSFOR24V1	
Fecha:	_____	N° Postulante:	_____	Código del Donante:	_____
	(dd/mm/aaaa - HORA)				
DONA PARA:			G.S PACIENTE:		
TIPO DE DONANTE: Voluntario <input type="checkbox"/> Reposición <input type="checkbox"/> Dirigido <input type="checkbox"/> Autólogo <input type="checkbox"/>			TIPO DE DONACIÓN: SANGRE TOTAL <input type="checkbox"/> AFÉRESIS <input type="checkbox"/>		
1. DATOS PERSONALES: Para ser llenado por el postulante					
APELLIDOS Y NOMBRES: _____			DNI, CE o Pasaporte: _____		
SEXO:	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	EDAD (Años cumplidos): _____	FECHA DE NACIMIENTO: _____	ESTADO CIVIL:	<input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> Conv
LUGAR DE NACIMIENTO _____		PROCEDENCIA _____			
DOMICILIO: _____					
DISTRITO: _____		PROVINCIA: _____		DPTO: _____	
OCUPACIÓN: _____		TELÉFONO: _____		CELULAR: _____	
EMAIL: _____		LUGAR DE TRABAJO: _____			
VIAJES: _____		PERMANENCIA: _____		FECHA: _____	
Otros: _____					
2. EXÁMEN FÍSICO: Para ser realizado por el examinador					
Peso:	_____ Kg	Talla:	_____ Mt	P.A:	_____ mm/Hg
				F.C:	_____ L/min
Inspección de brazos (Acceso venoso): _____					
OBSERVACIONES: _____					
En caso se determine que el postulante hasta este punto no califica para continuar el proceso, se da por finalizado éste. Firmado el postulante en señal de aceptación.					
Postulante: _____			Firma: _____		
(Pre-extracción)			Huella dactilar		
Sello y Firma del Entrevistador: _____					
3. PROTOCOLO DE SELECCIÓN DEL DONANTE Para ser completado con apoyo del examinador					
¿Ha leído y entendido el material informativo que le entregamos?	SI	NO			
¿Tiene más de 18 años?	SI	NO			
¿Pesa más de 50 kilos?	SI	NO			
¿Ha donado sangre en los últimos dos (2) meses? ¿Dónde?	SI	NO			
¿Está tomando o tomó algún medicamento en los últimos días?	SI	NO			
¿Cuáles?					
¿Está actualmente en lista de espera para una cita con el médico?	SI	NO			
¿Porqué?					
¿Se encuentra ahora bien de salud?	SI	NO			
EN LAS PRÓXIMAS 24 HORAS:					
¿Va a realizar actividad laboral, deportiva u otras actividades riesgosas?	SI	NO			
EN LAS ÚLTIMAS DOS (2) SEMANAS:					
¿Ha tenido fiebre o dolor de cabeza o evidencia de enfermedad?	SI	NO			
EN EL ÚLTIMO MES:					
¿Recibió alguna vacuna? ¿cuál?	SI	NO			
¿Tuvo contacto con algún paciente portador de alguna enfermedad contagiosa?	SI	NO			
EN LOS ÚLTIMOS DOCE (12) MESES:					
¿Se colocó Ud. tatuajes, piercing, en algún lugar del cuerpo, o tuvo contacto accidental con sangre?	SI	NO			
¿Tuvo Ud. intervenciones quirúrgicas?	SI	NO			
Fecha:	_____	Usuario: _____			
Hora:	_____				



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
 "DR. EDUARDO CACERES GRAZIANI"
 Av. Angamos Este #2520 - Surquillo
 Teléfono : 201-6505

**FORMATO DE SELECCIÓN DEL
 POSTULANTE A DONANTE DE SANGRE
 DI PC-BSFOR24V1**

EN ALGUNA OCASIÓN DURANTE SU VIDA:

¿Padeció de alguna enfermedad o molestia que requiere control?	SI	NO
Mencione la enfermedad o molestia:		
SI ES UD. MUJER: Fecha de última regla:/...../.....	¿Está gestando actualmente?	SI NO
¿Está Ud. actualmente dando de lactar?	SI	NO
Fecha de último parto: N° de gestaciones:		

4. CON ASESORÍA DEL ENTREVISTADOR

¿Cree que podría ser o tiene dudas respecto a que podría ser portador de VIH, Hepatitis B y C?	SI	NO
¿Alguna vez en su vida usó drogas ilícitas endovenosas u otras?	SI	NO
¿Tiene o ha tenido conducta sexual de riesgo en el último año?	SI	NO
¿Se ha hecho alguna prueba de descartar de VIH?	SI	NO
¿Ha mantenido relaciones sexuales íntimas con personas diagnosticadas de Hepatitis B, C, VIH?	SI	NO
¿Ha padecido de alguna enfermedad de transmisión sexual?	SI	NO

Sifilis	SI	NO	Chancro	SI	NO	Gonorrea	SI	NO	Otras	SI	NO
---------	----	----	---------	----	----	----------	----	----	-------	----	----

LABORATORIO: GS/Rh Hb y/o Hcto Plaquetas

PRECALIFICACIÓN: (marcar con una "X")

APTO: <input type="checkbox"/>	NO APTO TEMPORAL: <input type="checkbox"/>	MOTIVO:
		Tiempo: <input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año <input type="text"/>
		Fecha que puede retornar: <input type="text"/>
NO APTO PERMANENTE: <input type="checkbox"/>	MOTIVO:	

En caso se determine que el postulante hasta este punto no califica para continuar el proceso, se da por finalizados éste
 Firmando el postulante en señal de aceptación.

Postulante: _____ FIRMA _____ Huella dactilar

(Pre-extracción)

5. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, voluntariamente dono mi sangre y derivados a esta Institución, Concedo autorización para que se obtenga la cantidad apropiada de sangre y sea examinada y utilizada en la transfusión sanguínea. He tenido la oportunidad de preguntar sobre este procedimiento y entiendo lo que es y cuáles son sus riesgos y también he obtenido la oportunidad de rechazar que lo realicen, He revisado y entendido la información que me dieron referente al riesgo de propagación del virus del SIDA, Hepatitis y otros, a través de las transfusiones de sangre, plaquetas y plasma, por lo tanto yo considero que mi sangre debe ser examinada para los anticuerpos de SIDA y otras enfermedades infecciosas. En mi consentimiento yo certifico que he contestado con toda veracidad las preguntas que me realizaron. Yo por medio de la presente eximo de toda responsabilidad a esta institución y a sus miembros ante cualquier tipo de reclamo o demanda que yo, mis herederos, ejecutores o administradores tengan o puedan tener en contra de cualquiera de ellos en los que se refiere a esta donación y cualquier consecuencia como resultado directo o indirecto de ella.

Postulante: _____ FIRMA _____ Huella dactilar

6. CALIFICACION FINAL:

APTO NO APTO TEMPORAL NO APTO PERMANENTE

Sello y Firma del Entrevistador: _____ Validado por: (Firma y Sello) _____

Fecha: _____ Usuario: _____
 Hora: _____

Anexo D: Protocolo de trabajo (Análisis semicuantitativo).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Cal3	D3	D11	D19								
B	Cal3	D4	D12	D20								
C	CP	D5	D13	D21								
D	CP	D6	D14	D22								
E	CN	D7	D15	D23								
F	CN	D8	D16	D24								
G	D1	D9	D17									
H	D2	D10	D18									

- a) Cal3: Calibrador 3 (2 UI/ml)
- b) CP: Control positivo
- c) CN: Control negativo
- d) D: Muestra de donante

CÁLCULO DE RESULTADOS

Los resultados se pueden evaluar de forma semicuantitativa calculando la relación del valor de DO (densidad óptica) del control o muestra del paciente sobre el valor de DO del calibrador 3. Se calcula la relación (ratio) de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{DO del control o muestra del paciente}}{\text{DO del calibrador 3}} = \text{Ratio}$$

Ratio < 0.8	Negativo
Ratio ≥ 0.8 a <1.1	Indeterminado
Ratio ≥ 1.1	Positivo

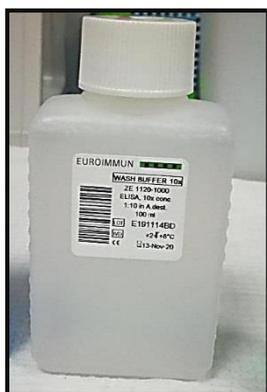
Anexo E: ELISA IgG ANTI-HEPATITIS E (Marca EUROIMMUN)

El kit incluye:

- BUFFER DE MUESTRA



- BUFFER DE LAVADO



- CONJUGADO



- SUSTRATO Y SOLUCIÓN STOP



- CONTROLES POSITIVO Y NEGATIVO



- CALIBRADORES



- MICROPLACA 96 POCILLOS



Anexo F: Procedimiento de la prueba

1. DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS.



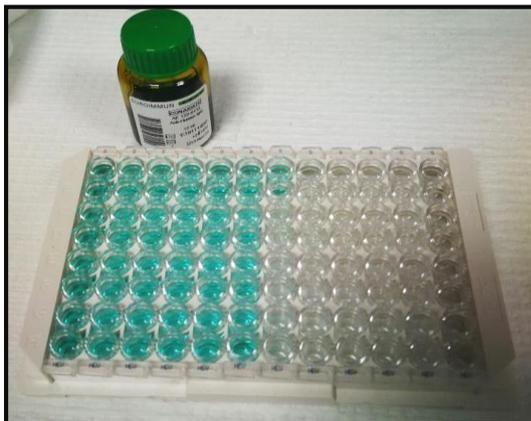
2. PRIMERA INCUBACIÓN.



3. PRIMER LAVADO.



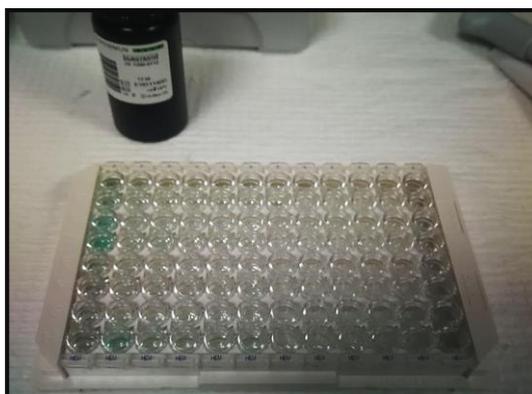
4. ADICIÓN DEL CONJUGADO.



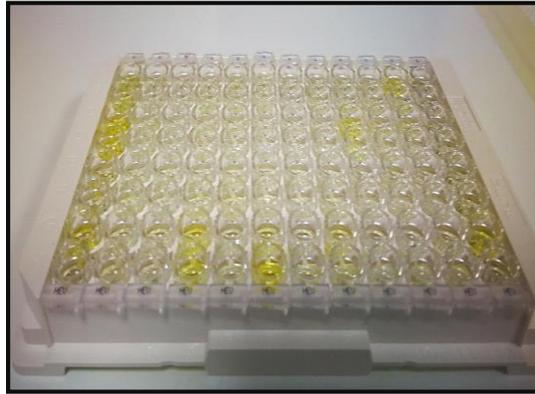
5. SEGUNDO LAVADO.



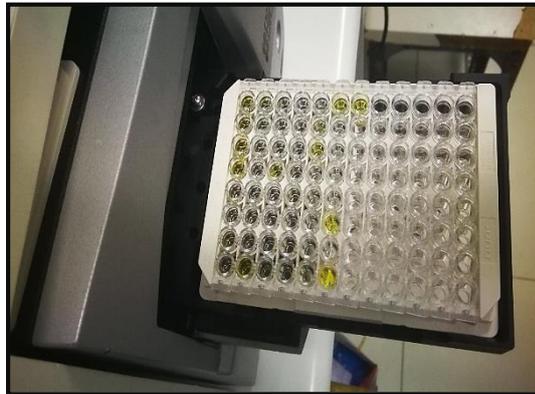
6. ADICIÓN DEL SUSTRATO.



7. ADICIÓN DE LA SOLUCIÓN DE PARADA.



8. LECTURA ESPECTOFOTOMÉTRICA.



Anexo G: Resultado general de la prueba

CÓDIGO	OD	RATIO	RESULTADO
1	0.077	0.23	NEGATIVO
2	0.094	0.28	NEGATIVO
3	0.091	0.27	NEGATIVO
4	0.081	0.24	NEGATIVO
5	0.106	0.31	NEGATIVO
6	0.461*	1.35	POSITIVO
7	0.083	0.24	NEGATIVO
8	0.650*	1.9	POSITIVO
9	0.193	0.57	NEGATIVO
10	0.123	0.36	NEGATIVO
11	0.106	0.31	NEGATIVO
12	0.127	0.37	NEGATIVO
13	0.213	0.62	NEGATIVO
14	0.386*	1.13	POSITIVO
15	0.133	0.39	NEGATIVO
16	0.128	0.38	NEGATIVO
17	0.100	0.29	NEGATIVO
18	0.627*	1.84	POSITIVO
19	0.164	0.48	NEGATIVO
20	0.131	0.38	NEGATIVO
21	0.116	0.29	NEGATIVO
22	0.173	0.43	NEGATIVO
23	0.060	0.15	NEGATIVO
24	0.219	0.54	NEGATIVO
25	0.104	0.26	NEGATIVO
26	0.119	0.29	NEGATIVO
27	0.063	0.16	NEGATIVO
28	0.062	0.15	NEGATIVO
29	0.094	0.23	NEGATIVO
30	0.048	0.12	NEGATIVO
31	0.857*	2.12	POSITIVO
32	0.084	0.21	NEGATIVO
33	0.037	0.09	NEGATIVO
34	0.083	0.2	NEGATIVO
35	0.383*	0.95	INDETERMINADO
36	0.059	0.15	NEGATIVO
37	0.045	0.11	NEGATIVO

38	0.035	0.09	NEGATIVO
39	0.050	0.12	NEGATIVO
40	0.043	0.11	NEGATIVO
41	0.083	0.2	NEGATIVO
42	0.055	0.14	NEGATIVO
43	0.094	0.23	NEGATIVO
44	0.106	0.26	NEGATIVO
45	0.070	0.17	NEGATIVO
46	0.076	0.19	NEGATIVO
47	0.058	0.14	NEGATIVO
48	0.058	0.14	NEGATIVO
49	0.209	0.52	NEGATIVO
50	0.351*	0.87	INDETERMINADO
51	0.050	0.12	NEGATIVO
52	0.081	0.2	NEGATIVO
53	0.044	0.11	NEGATIVO
54	0.045	0.11	NEGATIVO
55	0.082	0.2	NEGATIVO
56	0.715*	1.77	POSITIVO
57	0.054	0.13	NEGATIVO
58	0.034	0.08	NEGATIVO
59	0.053	0.13	NEGATIVO
60	0.037	0.09	NEGATIVO
61	0.550*	1.36	POSITIVO
62	0.032	0.08	NEGATIVO
63	1.357*	3.35	POSITIVO
64	0.776*	1.92	POSITIVO
65	0.109	0.32	NEGATIVO
66	0.092	0.27	NEGATIVO
67	0.128	0.38	NEGATIVO
68	0.097	0.28	NEGATIVO
69	0.127	0.37	NEGATIVO
70	0.124	0.36	NEGATIVO
71	0.131	0.38	NEGATIVO
72	0.164	0.48	NEGATIVO
73	0.140	0.41	NEGATIVO
74	0.241	0.71	NEGATIVO
75	0.090	0.26	NEGATIVO
76	0.105	0.31	NEGATIVO
77	0.103	0.3	NEGATIVO
78	0.053	0.16	NEGATIVO

79	0.085	0.25	NEGATIVO
80	0.126	0.37	NEGATIVO
81	0.060	0.18	NEGATIVO
82	0.076	0.22	NEGATIVO
83	0.082	0.24	NEGATIVO
84	0.077	0.23	NEGATIVO
85	0.076	0.22	NEGATIVO
86	0.086	0.25	NEGATIVO
87	0.076	0.22	NEGATIVO
88	0.125	0.35	NEGATIVO
89	0.420*	1.18	POSITIVO
90	0.092	0.26	NEGATIVO
91	0.107	0.3	NEGATIVO
92	0.079	0.22	NEGATIVO
93	0.083	0.23	NEGATIVO
94	0.088	0.25	NEGATIVO
95	0.065	0.18	NEGATIVO
96	0.130	0.37	NEGATIVO
97	0.098	0.28	NEGATIVO
98	0.150	0.42	NEGATIVO
99	0.088	0.25	NEGATIVO
100	0.082	0.23	NEGATIVO
101	0.068	0.19	NEGATIVO
102	0.082	0.23	NEGATIVO
103	0.103	0.29	NEGATIVO
104	0.069	0.19	NEGATIVO
105	0.135	0.38	NEGATIVO
106	0.087	0.25	NEGATIVO
107	0.074	0.21	NEGATIVO
108	0.199	0.56	NEGATIVO
109	0.113	0.32	NEGATIVO
110	0.108	0.3	NEGATIVO
111	0.078	0.22	NEGATIVO
112	0.140	0.39	NEGATIVO
113	0.486*	1.37	POSITIVO
114	0.375*	1.1	POSITIVO
115	0.141	0.4	NEGATIVO
116	0.117	0.33	NEGATIVO
117	0.116	0.33	NEGATIVO
118	0.101	0.28	NEGATIVO
119	0.107	0.3	NEGATIVO

120	0.215	0.61	NEGATIVO
121	0.085	0.24	NEGATIVO
122	0.091	0.26	NEGATIVO
123	0.116	0.33	NEGATIVO
124	0.109	0.31	NEGATIVO
125	0.095	0.27	NEGATIVO
126	0.063	0.18	NEGATIVO
127	0.107	0.3	NEGATIVO
128	0.110	0.31	NEGATIVO
129	0.168	0.47	NEGATIVO
130	1.030*	2.9	POSITIVO
131	0.070	0.2	NEGATIVO
132	0.063	0.18	NEGATIVO
133	0.084	0.24	NEGATIVO
134	0.064	0.18	NEGATIVO
135	0.108	0.3	NEGATIVO
136	0.090	0.25	NEGATIVO
137	0.085	0.24	NEGATIVO
138	0.100	0.28	NEGATIVO
139	0.111	0.31	NEGATIVO
140	0.127	0.36	NEGATIVO
141	0.068	0.19	NEGATIVO
142	0.070	0.2	NEGATIVO
143	0.070	0.2	NEGATIVO
144	0.117	0.33	NEGATIVO
145	0.250	0.7	NEGATIVO
146	0.137	0.39	NEGATIVO
147	0.332*	0.94	INDETERMINADO
148	0.070	0.19	NEGATIVO
149	0.129	0.38	NEGATIVO
150	0.112	0.33	NEGATIVO
151	0.139	0.41	NEGATIVO
152	0.084	0.25	NEGATIVO
153	0.080	0.23	NEGATIVO
154	0.146	0.43	NEGATIVO
155	0.064	0.19	NEGATIVO
156	0.138	0.4	NEGATIVO
157	0.117	0.34	NEGATIVO
158	0.059	0.17	NEGATIVO
159	0.116	0.34	NEGATIVO
160	0.079	0.23	NEGATIVO

161	0.096	0.28	NEGATIVO
162	0.107	0.31	NEGATIVO
163	0.116	0.34	NEGATIVO
164	0.504*	1.48	POSITIVO
165	0.121	0.35	NEGATIVO
166	0.241	0.7	NEGATIVO
167	0.058	0.17	NEGATIVO
168	0.087	0.26	NEGATIVO
169	0.388*	1.14	POSITIVO
170	0.713*	2.09	POSITIVO
171	0.217	0.64	NEGATIVO
172	0.093	0.27	NEGATIVO
173	0.138	0.4	NEGATIVO
174	0.271	0.79	NEGATIVO
175	0.146	0.43	NEGATIVO
176	0.182	0.53	NEGATIVO
177	0.369*	1.1	POSITIVO
178	0.130	0.38	NEGATIVO
179	0.435*	1.28	POSITIVO
180	0.070	0.21	NEGATIVO
181	0.088	0.26	NEGATIVO
182	0.104	0.3	NEGATIVO
183	0.089	0.26	NEGATIVO
184	0.096	0.28	NEGATIVO
185	0.180	0.53	NEGATIVO
186	0.246	0.72	NEGATIVO
187	0.100	0.24	NEGATIVO
188	0.174	0.42	NEGATIVO
189	0.633*	1.54	POSITIVO
190	0.088	0.21	NEGATIVO
191	0.136	0.33	NEGATIVO
192	0.072	0.18	NEGATIVO
193	0.166	0.4	NEGATIVO
194	0.061	0.15	NEGATIVO
195	0.540*	1.31	POSITIVO
196	0.130	0.32	NEGATIVO
197	0.874*	2.13	POSITIVO
198	0.115	0.28	NEGATIVO
199	0.129	0.31	NEGATIVO
200	0.265	0.64	NEGATIVO
201	0.094	0.23	NEGATIVO

202	0.131	0.32	NEGATIVO
203	0.108	0.26	NEGATIVO
204	0.087	0.21	NEGATIVO
205	0.102	0.29	NEGATIVO
206	0.079	0.22	NEGATIVO
207	0.515*	1.45	POSITIVO
208	0.105	0.3	NEGATIVO
209	0.060	0.17	NEGATIVO
210	0.091	0.26	NEGATIVO
211	0.094	0.26	NEGATIVO
212	0.092	0.26	NEGATIVO
213	0.091	0.26	NEGATIVO
214	0.146	0.41	NEGATIVO
215	0.119	0.34	NEGATIVO
216	0.112	0.32	NEGATIVO
217	0.099	0.28	NEGATIVO
218	0.106	0.3	NEGATIVO
219	0.080	0.23	NEGATIVO
220	0.128	0.36	NEGATIVO
221	0.738*	2.08	POSITIVO
222	0.184	0.52	NEGATIVO
223	0.080	0.23	NEGATIVO
224	0.062	0.17	NEGATIVO
225	0.091	0.26	NEGATIVO
226	0.075	0.21	NEGATIVO
227	0.101	0.28	NEGATIVO
228	0.137	0.39	NEGATIVO
229	0.071	0.2	NEGATIVO
230	0.062	0.17	NEGATIVO
231	0.086	0.24	NEGATIVO
232	0.102	0.29	NEGATIVO
233	0.086	0.24	NEGATIVO
234	0.121	0.34	NEGATIVO
235	0.087	0.21	NEGATIVO
236	0.132	0.32	NEGATIVO
237	0.087	0.21	NEGATIVO
238	0.184	0.45	NEGATIVO
239	0.113	0.27	NEGATIVO
240	0.076	0.18	NEGATIVO
241	0.087	0.21	NEGATIVO
242	0.148	0.36	NEGATIVO

243	0.118	0.29	NEGATIVO
244	0.184	0.45	NEGATIVO
245	0.103	0.25	NEGATIVO
246	0.079	0.19	NEGATIVO
247	0.087	0.21	NEGATIVO
248	0.095	0.23	NEGATIVO
249	0.104	0.25	NEGATIVO
250	0.096	0.23	NEGATIVO
251	0.180	0.44	NEGATIVO
252	0.065	0.16	NEGATIVO
253	0.155	0.38	NEGATIVO
254	0.111	0.27	NEGATIVO
255	0.209	0.5	NEGATIVO
256	0.099	0.24	NEGATIVO
257	0.086	0.21	NEGATIVO
258	0.274	0.67	NEGATIVO
259	0.104	0.25	NEGATIVO
260	0.505*	1.23	POSITIVO
261	0.084	0.2	NEGATIVO
262	0.105	0.26	NEGATIVO
263	0.075	0.18	NEGATIVO
264	0.088	0.21	NEGATIVO
265	0.106	0.26	NEGATIVO
266	0.127	0.3	NEGATIVO
267	0.081	0.2	NEGATIVO
268	0.074	0.18	NEGATIVO
269	0.080	0.19	NEGATIVO
270	0.080	0.19	NEGATIVO
271	0.068	0.17	NEGATIVO
272	0.073	0.18	NEGATIVO
273	0.090	0.22	NEGATIVO
274	0.081	0.2	NEGATIVO
275	0.129	0.31	NEGATIVO
276	0.097	0.24	NEGATIVO
277	0.078	0.19	NEGATIVO
278	0.074	0.18	NEGATIVO
279	0.087	0.21	NEGATIVO
280	0.108	0.26	NEGATIVO
281	0.720*	1.75	POSITIVO
282	0.085	0.21	NEGATIVO
283	0.066	0.16	NEGATIVO

284	0.070	0.17	NEGATIVO
285	0.113	0.27	NEGATIVO
286	0.060	0.15	NEGATIVO
287	0.137	0.33	NEGATIVO
288	0.075	0.18	NEGATIVO
289	0.131	0.32	NEGATIVO
290	0.105	0.26	NEGATIVO
291	0.085	0.21	NEGATIVO
292	0.083	0.2	NEGATIVO
293	0.741*	1.8	POSITIVO
294	0.068	0.17	NEGATIVO
295	0.201	0.49	NEGATIVO
296	0.077	0.19	NEGATIVO
297	0.109	0.27	NEGATIVO
298	0.140	0.34	NEGATIVO
299	0.110	0.27	NEGATIVO
300	0.111	0.27	NEGATIVO
301	0.058	0.14	NEGATIVO
302	0.133	0.32	NEGATIVO
303	0.082	0.2	NEGATIVO
304	0.075	0.18	NEGATIVO
305	0.084	0.2	NEGATIVO
306	0.341*	0.83	INDETERMINADO
307	0.294	0.72	NEGATIVO

*Nota: OD promedio de la prueba por duplicado

Anexo H: Matriz de consistencia

Título: **SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG ANTI-VHE EN DONANTES DE SANGRE DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, ENERO 2020**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL: ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes que acuden al servicio de Banco de Sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en enero del 2020?</p> <p>ESPECÍFICOS: e) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el sexo? f) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la edad? g) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el lugar de procedencia? h) ¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la ocupación?</p>	<p>GENERAL: Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes que acuden al servicio de Banco de Sangre del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en enero del 2020.</p> <p>ESPECÍFICOS: -Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el sexo. -Detectar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la edad. -Identificar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según el lugar de procedencia. -Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en donantes de sangre según la ocupación.</p>	No aplica al ser descriptivo.	Seroprevalencia de IgG anti- VHE	Porcentaje de positivos a la prueba.	<p>Tipo: Descriptivo-cuantitativo Diseño: No experimental-transversal</p> <p>Población: 1800 donantes de sangre. Muestra: 307 muestras de suero de los donantes. Muestreo: Aleatorio simple.</p> <p>Técnica e instrumento: -Fichas de entrevista. -Ficha de recolección de datos.</p> <p>Análisis de datos: -Uso del Software estadístico SPSS Statistics 25. -Uso del programa Microsoft Excel.</p>
			Donante de sangre	Formato de selección a donante	
				Entrevista	
			Edad	DNI	
			Sexo	DNI	
			Procedencia	DNI	
Ocupación	Formato de selección a donante				