



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFICACIA DE LAS PRUEBAS BASADAS EN ACIDOS NUCLEICOS
(NAT) PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE VIRUS DE HEPATITIS
B HOSPITAL ESSALUD ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2019 -
2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PATOLOGIA CLINICA**

**PRESENTADO POR
CRISTHIAN NIKO DIAZ CARHUAMACA**

**ASESOR
CARLOS FRANCISCO SANTILLAN SALAS**

**LIMA - PERÚ
2023**



**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 cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFICACIA DE LAS PRUEBAS BASADAS EN ACIDOS NUCLEICOS
(NAT) PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE VIRUS DE HEPATITIS
B HOSPITAL ESSALUD ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2019 -
2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PATOLOGIA CLINICA**

**PRESENTADO POR
CRISTHIAN NIKO DIAZ CARHUAMACA**

**ASESOR
MTRO. CARLOS FRANCISCO SANTILLAN SALAS**

**LIMA, PERÚ
2023**

TABLA DE CONTENIDO

PORTADA.....	i
INDICE.....	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMAi	
1.1 Descripción de la situación problemática2	
1.2 Formulación del problema5	
1.3 Objetivos5	
1.3.1 Generales5	
1.3.2 Específicos5	
1.4 Justificación6	
1.4.1 Importancia6	
1.4.2 Viabilidad7	
1.5 LIMITACIONES7	
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO8	
2.1 Antecedentes8	
2.2 Bases teóricas12	
2.3 Definición de términos18	
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES19	
3.1 Formulación de la hipótesis19	
3.2 Variables y su operacionalización.20	
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA23	
4.1 Diseño metodológico23	
4.2 Diseño muestral23	
4.3 Procedimiento de recolección de datos25	
4.4 Procesamiento y análisis de datos25	
4.5 Aspectos éticos26	
CRONOGRAMA28	

PRESUPUESTO29

FUENTES DE INFORMACIÓN30

ANEXOS.34

1. Matriz de consistencia;**Error! Marcador no definido.**

2. Instrumentos de recolección de datos35

NOMBRE DEL TRABAJO

EFICACIA DE LAS PRUEBAS BASADAS EN ACIDOS NUCLEICOS (NAT) PARA LA D ETECCIÓN TEMPRANA DE VIRUS DE HE P

AUTOR

CRISTHIAN NIKO DIAZ CARHUAMACA

RECuento de palabras

8472 Words

RECuento de caracteres

47630 Characters

RECuento de páginas

38 Pages

Tamaño del archivo

385.3KB

Fecha de entrega

Aug 4, 2023 12:05 PM GMT-5

Fecha del informe

Aug 4, 2023 12:06 PM GMT-5

● **12% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Siendo la transfusión sanguínea un procedimiento terapéutico necesario y muy frecuentemente realizado en los ambientes hospitalarios y de emergencias con la finalidad de salvar vidas humanas, es de muy importante el mantener como prioridad la seguridad de los procedimientos realizados en la recolección, almacenamiento, tamizaje y uso de la unidad colectada. El conjunto de todas las medidas antes mencionadas se les denomina “Hemovigilancia”, siendo su principal meta la seguridad de los donantes y de los receptores de las unidades (1). Es importante también, indicar que todos estos procesos de mejora tanto de la seguridad y disponibilidad de dicho recurso se viene dando de manera lenta y paulatina (2).

Con la finalidad de evitar contagios por agentes patógenos hemo transmisibles, la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomendó el screening serológico de forma obligatorio de toda la sangre donada en busca del virus y bacterias capaces de ser transmita por transfusión. Para aquello, recomienda el screening para las siguientes infecciones: Hepatitis B (VHB), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis C (VHC,) además de Treponema Pallidum (Sífilis). Así también de otras enfermedades relacionadas a la epidemiología local según el país (3).

En el Perú; con la finalidad de proporcionar hemocomponentes seguros y de calidad; el Ministerio de Salud a través de la Dirección General de Donaciones, Trasplantes y Banco de Sangre (DIGDOT), en 2018, publica una actualización de la “Guía Técnica para la selección del donante de sangre humana”, donde estandariza el tamizaje serológico obligatorio de HIV, HVB, HVC y Treponema Pallidum (Sífilis), agregando los marcadores de tamizaje para la búsqueda de Chagas y HTLV, siendo en total 07 los marcadores nacionales de realización obligatoria en búsqueda de 6 diferentes enfermedades y en zonas endémicas la búsqueda de Malaria y Bartonella. (3) (4).

Con relación a la prevalencia de dichas infecciones en donantes, estas varían entre países, siendo marcada la diferencia entre los países desarrollados

comparados con países en vías de desarrollo (Para VIH: 0,003% vs.1,08%; VHB: 0,03% vs.3,70%; VHC: 0,02% vs 1,03% y Sífilis: 0,05% vs. 0,90%) (5) (6). Anualmente, de alrededor de 90 millones de unidades provenientes de donantes de sangre a nivel mundial, 1,6 millones son eliminadas a causa de algún marcador infeccioso reactivo (6).

A través del conocimiento de las infecciones transmitidas por transfusión (ITT) y su epidemiología, se han adoptado como disposiciones los tamizajes serológicos de HIV, HVB y HVC basados en la detección de antígenos y anticuerpos (pruebas de 4ta y 5ta generación), así también con algoritmos de detección (asociación de marcadores serológicos) como en el caso del HVB con la detección del antígeno de superficie (HBsAg) junto al anticuerpo total o Anticore (anti-HBc). Actualmente, el riesgo de infección debido a la transfusión aún persiste; muy a pesar de los adelantos tecnológicos; esto debido a los periodos de ventana latentes y las infecciones ocultas como en el caso del VHB y VHC.

En el mundo, con la finalidad de acortar estos periodos de ventana en la detección de estos virus en muestras séricas de donantes, se han desarrollado técnicas de identificación de ARN y ADN según correspondan al virus. Dichas técnicas mostraron importantes avances en los últimos años, consiguiendo desarrollar tecnologías automatizadas con plataformas más robustas y por ende mejores resultados (7).

Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) son tecnologías basados en biología molecular para bancos de sangre, en las cuales se detectan segmentos específicos de material genético de los virus en etapas muy tempranas de la infección (VIH, VHB y VHC) reduciendo el riesgo de ITT, acortando los periodos de ventana. Tanto las pruebas serológicas como las NAT se complementan, siendo capaces de reducir el periodo de ventana de seis semanas a 16 días en el caso de la hepatitis B, aumentando así la seguridad transfusional (8).

Las pruebas NAT se pueden realizar tanto como pruebas individuales (ID) ó como Minipool (MP), estas de carácter obligatorio en algunas partes del primer mundo. Utilizando tríplex MP-6-NAT en comparación con las pruebas serológicas, el periodo de ventana se reduciría con 29.7 (69.5-39.7) días, para

HBV y con tríplex ID-NAT comparado con las pruebas serológicas, reduciría dicho periodo en 34.0 (69.5- 35.4) días, siendo las pruebas individuales más sensibles y específicas que los Minipool (9). Sin embargo, a pesar de la implementación de estas pruebas y protocolos bastante rigurosos, la transmisión de infecciones asociadas a la transfusión (ITT) sigue siendo un problema nacional y mundial, siendo el riesgo de relación directa a mayor cantidad de hemocomponentes transfundidos (10),

A nivel mundial y en Latinoamérica la Hepatitis B es un problema sanitario público. Nuestro país está catalogado como endemidad intermedia; no obstante; debido a la complejidad de nuestro territorio y su pluriculturalidad hay una variabilidad en relación con la seroprevalencia. En la Amazonía y en algunos lugares de la sierra se describen como zonas hiperendémicas, Lima es catalogada de zona endémica media debido a la migración poblacional (11).

A pesar de la identificación molecular del virus de la Hepatitis B, existe aún el riesgo aunque muy reducido de ITT debido a esta ventana inmunológica, portadores crónicos asintomáticos a la infección con cepas mutantes o a los errores técnicos. En la actualidad se recomienda el uso complementario de inmunoensayos enzimáticos de quimioluminiscencia (CLIA) y el Minipool NAT (Amplificación de ácidos nucleicos), ambos con ventajas y desventajas, siendo los marcadores serológicos por CLIA utilizados para determinar infecciones pasadas o latentes y los pruebas de NAT para determinar la presencia del genoma del virus indicando fase activa (10).

En el Perú y específicamente en el Callao no existe data disponible de experiencias en el tamizaje serológico haciendo uso de la tecnología NAT realizado a los donantes. Por lo tanto, se requiere estimar la efectividad de las pruebas NAT (pruebas individuales y/o Minipool) en comparación con las pruebas Inmuno serológicas, específicamente en la reducción de los períodos de ventana teniendo en cuenta el costo efectividad de la prueba para reducir los riesgos infecciosos del virus de la Hepatitis B (HBV) asociados a la transfusión de sangre, basados en los reportes publicados.

1.2 Formulación del problema

¿Es efectiva la implementación de las pruebas por biología molecular (NAT) de Hepatitis B para la disminución del riesgo de infecciones transmisibles por la transfusión (ITT) en los donantes del banco de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019- 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 General

Evaluar la eficacia de las pruebas por biología molecular (NAT) de Hepatitis B para la disminución del riesgo de infecciones transmisibles por la transfusión (ITT) en los donantes del Banco de Sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019- 2020.

1.3.2 Específicos

- Determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas por biología molecular (NAT) en comparación con las pruebas serológicas por Quimioluminiscencia (CLIA) de Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.
- Determinar la validez diagnóstica de las pruebas por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.
- Determinar casos positivos de antígeno de superficie y anticuerpos anti-core Hepatitis B en los donantes del Banco de Sangre Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren durante el período 2019 - 2020.
- Determinar la proporción de falsos positivos y negativos de la metodología por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes de sangre

del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Siendo la transfusión de sangre un acto médico terapéutico necesario y frecuente en nuestro medio dirigido a pacientes con distintas patologías y de las diferentes especialidades, disminuir el riesgo de las infecciones transmitidas por transfusiones (ITT); sobre todo del virus de la Hepatitis B, a través de la transfusión de sangre segura; es prioridad.

A medida que nuevas y mejores tecnologías emergen en el mundo es de vital importancia para nuestro país ir a la par, reduciendo los riesgos transfusionales por infecciones no detectadas en periodo de ventana. Sin embargo, dado los altos costos para la implementación de técnicas basadas en biología molecular (NAT) en busca de secuencias genómicas específicas y su controversial costo-efectividad.

Es por todo lo expuesto que este proyecto de investigación es de relevancia pública. Hoy en día carecemos de información a través de evidencia científica local que soporte ciertas hipótesis. Así también; en el aspecto práctico; este proyecto busca compartir las experiencias en el uso de NAT por el Banco de Sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, fortaleciendo las experiencias y data local para la toma de decisiones en la implementación de dicha tecnología. Así también, proveerá data reciente en relación con la prevalencia de los marcadores serológicos del virus de Hepatitis B, caracterizando a los donantes y obteniendo datos que logren tener estándares de seguridad en la transfusión del hemocomponente.

Finalmente, este proyecto de tesis; para la obtención del título de especialidad en Patología Clínica; responde a la línea de investigación de esta prestigiosa casa de estudios, proporcionando datos locales recientes de la experiencia de trabajo con pruebas NAT y pruebas serológicas a la par.

1.4.2 Viabilidad

- **Viabilidad:** El presente estudio es viable de ser realizado, por tener la posibilidad de llevarse a cabo y de concretarse gracias a sus características propias.
- **Factibilidad:** El presente estudio es factible, debido a que aprueba las cuatro evaluaciones básicas como son: técnica, financiera, socioeconómica y ambiental. Cuenta con recurso humano calificado y capacitado en los procesos de obtención de data para el estudio, conocedor de los procesos internos de banco de sangre, desarrollándose en un tiempo prudente, con data obtenida del sistema informático de dicho servicio. Así también, al tratarse de un estudio retrospectivo ya se cuenta con la data suficiente para su análisis y proceso. Los recursos económicos y materiales necesarios no son exorbitantes para la puesta en marcha y culminación de la ejecución del estudio.
- **Ética:** Dicho trabajo no se interpone con aspectos éticos, ya que se recolecta información de los registros del sistema informático e-Delphyn del Servicio de Banco de Sangre.

1.5 LIMITACIONES

Escasos estudios relacionados al tema a nivel local por el alto costo de la implementación de las exámenes basadas en ácidos nucleicos (NAT), poca disponibilidad de la infraestructura de los laboratorios de Banco de Sangre, instrumentación inadecuada, así como el déficit de personal capacitado y recursos financieros, siendo más marcado en los establecimientos del Ministerio de Salud, la mayoría de los Bancos de Sangre en EsSalud y todos los Banco de Sangre a nivel privado.

Del mismo modo, no se cuenta con una base de datos en la institución tan amplia como para comparar años precedentes al del estudio. Así también, evidencia de costo efectividad escasa y relativa.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Existen diferentes trabajos a nivel mundial en relación con la frecuencia en la detección de marcadores serológicos reactivos en el tamizaje obligatorio tanto a los donantes de sangre como a las bolsas colectadas de los mismos en los Bancos de Sangre. En el caso del Virus de la Hepatitis B, con el avance científico en las metodologías diagnósticas y de testeo en el tamizaje obligatorio serológico, cada día es más frecuente contar con más información y experiencias compartidas a través de trabajos de investigación; sobre todo en países desarrollados; sobre el uso de técnicas que emplean amplificación de ácidos nucleicos en busca de este virus ADN en los periodos de ventana. Estos estudios nos brindan más información valiosa en experiencias con dichas metodologías, ya que en nuestro medio; debido a su aún alto costo y no obligatoriedad por el ente regulador; significan mayor inversión, que ciertas entidades aún no están preparadas para realizar.

El Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre establece el uso obligatorio del tamizaje serológico para el virus de la Hepatitis B, siendo el del antígeno de superficie la primera prueba para detectar la infección por el virus.

En el 2017, Espinoza-Benavides, J (2017), en un estudio no experimental, descriptivo y transversal por un periodo de un año (Enero a Diciembre), publicó una seroprevalencia de 0.5% en el Hospital Nacional de Iquitos III EsSalud realizado en 2,057 donantes voluntarios, siendo las muestras procesadas a través de Quimioluminiscencia con el analizador Architect de Abbott. Una segunda prueba para la detección de infecciones ocultas y activas es la prueba con el anticuerpo anticore (anti-HBcAg) cuya prevalencia para ese mismo año fue de 6.9%, concluyendo que ambos marcadores para dicho virus son epidemiológicamente bajos, pero en aumento, comparado con investigaciones anteriores. Del mismo modo concluye que la presencia aislada de Anti-HBcAg (total) ó Core, puede deberse a las siguientes posibilidades: infecciones anteriores con recuperación serológica; infecciones en las cuales al momento del tamizaje los niveles del HBsAg estuvieron muy bajos, no pudiendo ser

detectados (periodo de ventana); infecciones crónicas a títulos bajos; falsos positivos y probables mutaciones (12).

Kleinman, S; Busch, M; en el 2006 evaluaron el impacto de la tecnología; de detección a través de ácidos nucleicos; NAT en la disminución del periodo de ventana y el riesgo residual. Dada la controversia de su implementación, la sensibilidad analítica está siendo evaluada. La reducción de periodos de ventana y disminución del porcentaje de riesgo residual pueden ser calculados por los estudios en NAT, conociendo la sensibilidad analítica y el tamaño de dicho pool. Así también enfatizaron que la cuantificación del riesgo residual es más complicada para el VHB que para el VHC y el VIH, debido a que depende de una medida precisa de la incidencia en donantes que están sujetos a incertidumbres (13).

En 2009, Iudicone, P; Miceli, M; Palange M, y et al; publicaron un trabajo sobre el screening de la Hepatitis B en sangre y la implementación en la identificación de infección por el virus con la detección del HBsAg, durante el periodo de ventana y las infecciones crónicas, en las cuales a pesar de las mejoras en la sensibilidad analítica de dicho test, las infecciones post transfusionales por el virus pudieran ocurrir por lo indetectable de dicho antígeno durante dicho periodo de ventana, además de la existencia de virus mutantes, o en infecciones crónicas. Durante el periodo de 1 año 75,063 donantes fueron evaluados por NAT HBV-DNA con Ultrio Procleix de la plataforma Tigris, dichas muestras provienen de una región central de Italia. Las muestras reactivas procesadas fueron examinadas bajo la metodología NAT y marcadores serológicos a la vez. Del total de muestras de los donantes, 33 fueron positivas para HBsAg, 31 de ellas positivas para NAT HVB y 2 negativas, 22 muestras HBsAg negativas pero NAT HBV_DNA positivas con baja carga viral. 6 de las 22 fueron consistentemente NAT HVB reactivas, mientras que las otras 16 mostraban resultados inconsistentes al NAT. Solo una muestra fue confirmada por el seguimiento al donante durante el periodo de 3 meses después de la primera donación. Los investigadores concluyen que en la región de Latium Italia, la metodología NAT ha revelado un número mayor al esperado de donantes que fueron antígeno se superficie (HBsAg) no

reactivo pero HBV-DNA positivo como único marcador. Mejorando así la seguridad transfusional de los pacientes de la región, identificando donantes en periodos de ventana o portadores de infecciones silentes clínicamente (14).

Benitez-Arvizú, G, en 2017, a través de una publicación de un caso clínico en México, donde documenta el periodo de ventana del virus de la hepatitis B, haciendo uso de las pruebas de detección de ácidos nucleicos NAT antes de la seroconversión y realizando seguimiento del donante en el tiempo, concluye lo beneficioso para el sistema de salud la pronta detección de la infección por el virus. Del mismo modo, resalta la importancia de la implementación de una estrategia eficaz para aumentar la seguridad transfusional como lo es el tamizaje por NAT (ID o en mini pools) (15). Sin embargo, su empleo en los bancos de sangre estaría sujeto a una evaluación costo-beneficio según localidad, esto mayoritariamente debido a las mejoras en los índices de cobertura de la vacunación, como al filtro de la entrevista realizada por profesionales de la salud.

Vermeulen, M; Coleman, C, Mitchel, J, Reddy, R y et al. (2013), en un estudio comparativo entre plataformas de NAT, buscó demostrar la sensibilidad analítica de múltiples plataformas NAT para la identificación del virus del VHB. Evidenciando diferentes sensibilidades y porcentajes de reproducibilidad según la plataforma y pool utilizados, como son: Ultrio Plus (77%) en comparación con el Ultrio ID (62%) y el TaqScreen MP6 (47%),. Concluyendo que la sensibilidad analítica de los métodos NAT comerciales actualmente disponibles están basados en el tamaño del Mini Pool (16).

Martínez Carrera C, en el 2017, a través de un estudio de frecuencias, estimó la prevalencia de infección por el virus de Hepatitis B en unidades colectadas en un Banco de Sangre de la Seguridad Social Guatemalteco en el período comprendido entre enero de 2015 a septiembre 2017. Para aquello, emplearon pruebas serológicas tamizadas con la metodología de quimioluminiscencia de la casa comercial Abbott Laboratorios, en el analizador Architect i200SR. Resultando de un total 12,597 donantes de Sangre, de los cuales presentaron serología reactiva para marcadores de infección de Hepatitis B, una prevalencia estimada de 1.75 %. Así también, del total de 220 donadores

reactivos se encontró que 19 donadores eran reactivos al HBsAg, marcador de infección aguda de hepatitis B; 186 donadores eran reactivos únicamente al anti-HBc, marcador que indica una probable infección oculta por HBV y 15 donadores reactivos, tanto al HBsAg como al anti-HBc, los cuales son los marcadores que indican una probable infección por HBV en curso (17).

Escobar Montenegro Y, Morillo Mora L, en el 2019 analizaron la seroprevalencia de VIH, VHB y VHC y ciertas características sociales y demográficas de donantes que asistieron a un banco de sangre en Colombia. Teniendo una población de 19622 registros. Se encontró 453 (2,31 %) donantes, resultaron reactivos para las pruebas de tamizaje realizadas. Anti-CORE Hepatitis B fue detectado en 297 (1,51 %), seguido por antígeno de la inmunodeficiencia humana con 94 (0,5 %) y Antígeno hepatitis C en 40 (0,2 %). La menor frecuencia se obtuvo para el HBsAg, detectado en 22 (0,1 %). La prevalencia en NAT fue de 0,08 % (18).

Álvarez, L; Tejada-Llacsá, P; Melgarejo-García G, y et al. 2017, en un estudio de casi 14 mil donantes en un período de dos años en un hospital nacional del Callao, Perú, determinaron la seroprevalencia del HBsAg en 0,55% y del Anti-HBcAg en 5,15%. Llegando a la conclusión que la tasa de infección y la seroprevalencia se mantienen parecidos a los años anteriores (19).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Agentes infecciosos transmitidos por transfusión.

Como consecuencia de la transfusión de los hemocomponentes, se pueden presentar complicaciones infecciosas, sobre todo por los siguientes 3 mecanismos: La transfusión inadvertida de agentes infecciosos presentes en la sangre de un donante asintomático (mayormente virus); contaminación de los productos (mayormente bacterias en las plaquetas) y la inmunosupresión relacionada a la transfusión que predispone a infecciones. Un grupo de expertos de la AABB en el 2009, han identificado alrededor de 68 agentes infecciosos con la capacidad de ser transmitidos por transfusiones de sangre. Estos agentes infecciosos están relacionados mayormente a la epidemiología y endemicidad de la región. Algunos agentes infecciosos con capacidad probada y otras aun no probadas y poco probable de ser transmitidas por sangre son: Creutzfeldt-Jakob variante humana (vCJD), virus del dengue (DENV), especies de Babesia. Así también riesgos potenciales de contraer Chikungunya (CHIKV); aunque aún no probado; virus de encefalitis, especies de Leishmanias; especies de plasmodium; Tripanosoma Cruzi (enfermedad de Chagas); herpes virus 8; influenza A de tipo H5N1 (poco probable de ser transmitida por sangre), entre otros. Según las estadísticas, se cuenta con una tasa de aparición de 3 a 5 nuevos agentes cada año; con probabilidad de infección al ser humano a través de la sangre (20).

Existe en la actualidad una codificación por colores según la evaluación científica/epidemiológica para agentes infecciosos. Para dicha clasificación intervienen también la percepción pública y la normativa vigente. Esta clasificación no incluye patógenos conocidos como el VIH, VHB, VHC y Treponema para sífilis. La clasificación por colores va desde el rojo como “alto riesgo”, naranja los agentes con “potencial riesgo” infecciosos y de mayor prioridad, amarilla para el “bajo riesgo” o ausente y blanca para la lista de agentes “en vigilancia epidemiológica” sujeta a modificaciones (20) (21) (22).

2.2.2 Pruebas de Tamizaje obligatorio en el Perú.

En un nuestro país; con la finalidad de normar y proporcionar sangre segura; en 1995; se crea el “Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre” a través de la promulgación de la ley 26454 donde: “se declara de orden público e interés nacional la obtención, donación, conservación, procesamiento, transfusión y suministro de sangre humana sus componentes y derivados”. Siendo los Bancos de sangre los establecimientos autorizados a través de una licencia sanitaria de la extracción, fraccionamiento, tamizaje y conservación de sangre segura para toda situación médica donde se requiera. Dichos Bancos de sangre; basados en normas internacionales y vigentes de la OMS, deben obligatoriamente realizar las pruebas inmunoserológicas e inmunohematológicas que garanticen la calidad del componente y/o hemoderivado. Así mismo, ningún producto sanguíneo o derivado de él podrá ser entregado sin un sello de calidad (23).

En el Perú son de tamizaje serológico obligatorio las siguientes pruebas: HIV, VHC, HBsAg, anti-HBc (core), Sifilis (Treponema Pallidum), Chagas y HTLV.

2.2.3 Virus de hepatitis B

Es un virus ADN hepatotrópico con capacidad de resistir temperaturas y humedad extremas y que a pesar de los programas de vacunación, no se ha llegado a controlar. A nivel mundial, se estima que existen unos 400 millones de portadores crónicos del virus y un 2% de ellos se reactivan cada año, causando el deceso de 1,5 millones entre niños y adultos cada año (24).

La endemidad en nuestro país es considerada como intermedia ya que se encuentra distribuido en regiones focalizadas pero a veces de difícil acceso por nuestra geografía y migración donde la estrategia de la vacunación no tiene altas coberturas (25) (26).

Las formas clínicas de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) son: infección aguda auto limitante, hepatitis aguda fulminante, hepatitis crónica que puede progresar a cirrosis, falla hepática y hepatocarcinoma, hasta un estado asintomático de portador. (24).

La transmisión de dicho virus es por vía hematológica, entre ellas las transfusiones, pinchazos que atraviesan la piel con agujas contaminadas y por contacto sexual (formas más comunes de contagio). Existe también la transmisión vertical (madre a hijo) y por intervenciones quirúrgicas incluidas las dentales con uso de material contaminado (3)(27).

2.2.4. Interpretación de los marcadores serológicos

- El antígeno de superficie (HBsAg) es el marcador que aparece en el suero de la persona infectada de 6-16 semanas después de la primoinfección. Sirve para establecer el diagnóstico de infección aguda o crónica cuando se obtiene un resultado positivo. No es de utilidad en el periodo de ventana.

- El anticuerpo al antígeno de superficie (anti-Hbs) positivo indica, generalmente, recuperación clínica de infección aguda o crónica y además la respuesta inmune exitosa a la vacuna de la hepatitis B (28).

- El anti-HBc total o el antiHBc IgM pueden ser los únicos marcadores detectables de una infección reciente de hepatitis B después de la desaparición de HBsAg y antes de que aparezca el anti-HBs (periodo de ventana). El anti-HBc IgM sérico puede ser detectado poco tiempo después del comienzo de los síntomas y suele hacerse negativo alrededor de los seis meses. (29). Del mismo modo es importante la clínica y niveles de las enzimas hepáticas para determinar si se trata de infección aguda, crónica o reagudizada.

- El antígeno e (HBeAg) se correlaciona con: la infectividad de dicho virus, la replicación activa, y la presencia de la DNA polimerasa viral en el suero (30).

Para la interpretación de la infección por VHB y su estadio se debe considerar la asociación de los diferentes marcadores serológicos, como a continuación se detalla:

	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBeAg	Anti-HBeAg	ADN-VHB	ALT
<i>Infección Aguda</i>	+	-	+ IgM	+	-	+	+++
<i>Infección Crónica Virus Salvaje</i>	+	-	+	+	-	++	+/N
<i>Infección Crónica Virus Mutante</i>	+	-	+	-	+	++	+/N
<i>Portador Inactivo</i>	+	-	+	-	+	+/-	N
<i>Contacto Pasado</i>	-	+/-	+	-	-	-	N
<i>Inmunizado</i>	-	+	-	-	-	-	N

Fuente (31) (10).

2.2.4. Metodologías para el Tamizaje para el VHB

La detección de los antígenos y anticuerpos del VHB se pueden realizar por las diferentes metodologías como son:

- ELISA (Enzima Inmuno Ensayo), tanto directo, indirecto y sándwich. Esta metodología conlleva ventajas como sus bajos costos, mayor cantidad de plataformas para la realización de estos, procedimientos manuales que no requieren a veces de analizadores (manuales) y desventajas como la alta sensibilidad y especificidad que conllevan a repetir muestras a fin de confirmar resultados, personal con experiencia en la realización de los ensayos, mayores tiempos de procesamiento y contaminación por arrastre en las muestras.
- CLIA y ECLIA. (Quimio y Electroquimio luminiscencia). Metodología que conlleva acción luminiscente ante reacciones químicas en el suero o plasma en busca de un analito. Tanto las metodologías de ELISA y CLIA no son confirmatorias ya que están basadas en la detección de antígenos y anticuerpos del virus. La metodología por quimio

luminiscencia (CLIA) es más sensible que las de ELISA, además con un valor predictivo negativo mayor que las primeras. Sin embargo, dichos resultados requieren de confirmación (32).

En un estudio realizado en un hospital nacional de la provincia constitucional del Callao, con 13,887 donantes desde enero 2010 a diciembre 2012, aproximadamente el 7% resultaron positivos a algún marcador serológico de VHB y/o VHC, mayoritariamente varones entre 18 a 62 años, con una media de 37 años. Estimada la prevalencia serológica para HBsAg fue de 0,55% y para el Anti-HBcAg 5,51%. Con relación a las coinfecciones, con sífilis 18 (2,01%), 1,2 (0,78%) con Chagas y 3 (0,33%) con VIH (33).

- NAT (ensayos basados en la detección de ácidos nucleicos). Metodología que detectan la presencia o secuencia del virus en las muestras de suero o plasma. Estas pruebas a diferencia de las de Elisa y CLIA, acortan los periodos de ventana.

2.2.5. Pruebas NAT

2.2.5.1 Generalidades y antecedentes de NAT

La tecnología de amplificación de ácido nucleico del virus (NAT) fue promovida durante la década de los 90. Estas pruebas revolucionaron la industria del diagnóstico, reduciendo los riesgos de ITT al reducir los periodos de ventana inmunológicos. Fueron los centros de transfusiones alemanes los primeros en iniciar pruebas con NAT. Actualmente, se estima que más de 60 millones de donaciones por año se aprueban con NAT en el mundo, o en asociación con pruebas serológicas como es el caso de la hepatitis B (34) (35).

En el 2002, La FDA americana aprobó la utilización de dichas basadas en pools para los 3 virus en Estados Unidos (HIV, VHB, VHC). En el Reino Unido solo se recomienda su uso para el tamizaje de los virus VIH y VHC, en España para el tamizaje de VHB, VHC y VIH mientras que en Brasil proponen utilizar

NAT para el tamizaje de VIH y VHC, y para la detección de VHB se recomienda usar anticuerpo anti Core viral y el antígeno de superficie (36).

La reducción de periodos de ventana para VHB pasaron de 60 con marcadores serológicos a 25 días con el uso del NAT. Dicha disminución de periodos de ventana es aún mayor con el uso de pruebas individuales comparadas con los mini pools.(37).

Siendo los modelos y experiencias; en el uso de pruebas basadas en ácidos nucleicos (NAT); norteamericanos y europeos mayoritariamente, se hace complejo la estimación local del riesgo de transmisión de infecciones por transfusión por los mismos periodos de ventana y la epidemiología propia de cada país y/o región. Por ello, se han implementado fórmulas que aproximan dicho riesgo siendo ajustadas a la endemia de cada región.

2.2.5.2 NAT en Virus de la Hepatitis B

Los exámenes basados en las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) son más sensibles y específicas que las realizadas por quimio luminiscencia (CLIA) en la detección de la Hepatitis B. Estas detectan tanto el virus en periodo de ventana como las infecciones ocultas del VHB. Por consiguiente contribuyen a transfusiones más seguras y altamente beneficiosas (38). Sin embargo, muchos otros estudios concluyen que a pesar sus beneficios, las pruebas de screening por NAT (DNA-VHB) no sustituyen al cribado serológico como el de HBsAg.

A nivel mundial se estima que el riesgo residual de VHB por transfusión, previa a la aparición del NAT, era entre 1 por cada 58,000 o 269,000. Con la aparición del NAT esto se redujo a menos de 1 en millón de unidades tamizadas. Los periodos de ventana se acortan de 60 días para el VHB a 25-30 días. Según algunos estudios, el NAT reduce en un 91% con pruebas individuales NAT ID y de 17 a 87% con pruebas basadas en Minipool (grupos de 16) (39) (40).

A pesar de la introducción de pruebas NAT para el VHB en el mundo, existen estudios en los cuales estas pruebas solo ofrecen un incremento muy pequeño en la seguridad transfusional en comparación con pruebas serológicas con estrategias de uso combinado ó solo de HBsAg y anti-HBc. Esto es debido al

modesto incremento en la detección del virus en pacientes con marcadores serológicos negativos (periodos de ventana), en comparación con un costo efectividad muy bajo (41).

2.3 Definición de términos

Incidencia: Son los casos nuevos de infecciones sobre el total de la población de estudio en un tiempo determinado.

Prevalencia: Son todos los casos de infección evidenciados en un periodo de tiempo determinado.

Período de ventana: Rango de tiempo entre la infección o contagio y la detección de dicha infección, mayormente con anticuerpos formados ante algún antígeno infeccioso. En este periodo de tiempo la persona puede ser infectante sin saberlo y sin síntomas (portador asintomático).

Donantes seroconvertidos: donación con resultado reactivo y confirmado luego de haber donado con resultado no reactivo en la donación previa.

Riesgo residual: Posibilidad de transfusión con un hemocomponente procedente de un donante seroconvertido (al cual no se le detectó seropositividad durante el tamizaje, por encontrarse en período de ventana).

Hemovigilancia: Comprende todo el proceso de vigilancia de la cadena transfusional, desde la donación hasta el acto transfusional, incluyendo los eventos adversos de la misma. Del mismo modo, a través de notificación, seguimiento e investigación, sugiere medidas a fin de evitar la recurrencia o presentación de dichos eventos (1).

HBsAg: Detección cuantitativa del antígeno de superficie del VHB mediante técnicas de quimioluminiscencia o ELISA.

Anti-HBc total: Detección cuantitativa de anticuerpo totales dirigidos contra el antígeno core del VHB mediante las técnicas de quimioluminiscencia ó ELISA.

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

3.1.1. Hipótesis general.

H₁: Existe una relación directa entre costo – efectividad en la implementación de pruebas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos (NAT) en donantes que acudieron al Banco de Sangre tipo II del hospital Alberto Sabogal Sologuren - EsSalud entre los años 2019-2020.

H₀: No existe una relación directa entre costo – efectividad en la implementación de pruebas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos (NAT) en donantes que acudieron al Banco de Sangre tipo II del hospital Alberto Sabogal Sologuren - EsSalud entre los años 2019-2020.

3.2.2. Hipótesis específicas.

- Existe una diferencia estadísticamente significativa entre la sensibilidad y especificidad de las pruebas por biología molecular (NAT) en comparación con las pruebas serológicas por Quimioluminiscencia (CLIA) de Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.
- Existe validez diagnóstica en las pruebas por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.
- Existe una alta frecuencia de casos positivos de antígeno de superficie y anticuerpos anti-Core Hepatitis B en los donantes del Banco de Sangre Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren durante el período 2019 - 2020.
- Existe una alta frecuencia de casos falsos positivos y negativos en la metodología por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes

de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.

3.2 Variables y su operacionalización.

- Marcadores serológicos (**Variable dependiente**)
- Unidades de Sangre obtenidas. (**Variable dependiente**)
- Edad
- Sexo
- Tipo de donación
- Tipo de Sangre (GS y Factor Rh).
- Correlación de resultados entre CLIA y NAT para VHB.

3.2.1. Definición conceptual de variables.

- Detección de marcadores serológicos para Hepatitis B (Core y HBsAg) por metodología CLIA: Marcadores serológicos analizados por la metodología de quimioluminiscencia ó emisión de luz (CLIA); durante el tamizaje de la unidad extraída al donante de sangre.
- Detección de marcadores por Ácidos Nucleicos (NAT) para VHB: Presencia de material genómico viral ampliado, presente en el Plasma del donante tamizado por esta metodología.

3.2.2. Definición operacional.

- Correlación de resultados serológicos de VHB por CLIA y NAT: Existencia de correlación de resultados Positivos o Negativos para el virus de Hepatitis B (VHB) por 2 metodologías serológicas como son CLIA y NAT.

3.2.3. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	TIPO	INDICADOR	TECNICA	MEDIO VERIFICACIÓN (INSTRUMENTO)
Detección del HBcAb (Core) por CLIA para Hepatitis B (Variable dependiente)	Marcadores serológicos analizados por CLIA durante el tamizaje de la unidad extraída al donante de sangre	Reactivo, No Reactivo	Cualitativa, Dicotómica Nominal	Prevalencia	Observación	Registros, Base de datos.
Detección del HBsAg por CLIA para Hepatitis B (Variable dependiente)	Marcadores serológicos analizados por CLIA durante el tamizaje de la unidad extraída al donante de sangre	Reactivo, No Reactivo	Categórica, Dicotómica, Nominal	Frecuencia Absoluta, Frecuencia Relativa %	Observación	Registros, Base de datos
Marcadores Infecciosos de Hepatitis B por detección de Ácidos Nucleicos (NAT) (Variable dependiente)	Presencia de material genómico viral, presente en el Plasma del donante tamizado por esta metodología.	Positivo Negativo.	Categórica, Dicotómica, Nominal	Indicadores de Validez Diagnóstica.	Observación	Registros, Base de datos.
Edad (Variable Interviniente)	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento	18-30 31-42 43-65	Cuantitativa discreta	Frecuencia Absoluta, Frecuencia Relativa %	Observación	Registros, Base de datos.

Sexo (Variable Interviniente)	Conjunto de características que definen el género de las personas	Masculino Femenino	Cualitativa	Frecuencia Absoluta, Frecuencia Relativa %	Observación	Registros, Base de datos.
Tipo de donación. (Variable interviniente)	Motivación para donar sangre de acuerdo con el tipo de donante	Voluntaria Reposición	Cualitativa	Marca alguna alternativa según su motivación de donación	Observación	Registros, Base de datos.
Tipo de Sangre ABO y Rh (Variable interviniente)	ABO: Presencia o ausencia de Antígenos A/B en superficie del Glóbulo Rojo, Rh: relacionado con la presencia o ausencia de antígeno D en GR.	ABO+/-	Cualitativa	Frecuencia Absoluta, Frecuencia Relativa %	Observación	Registros, Base de datos
Correlación de resultados serológicos de VHB por CLIA y NAT (Variable dependiente)	Presencia de correlación de resultados Positivos o Negativos para VHB por 2 metodologías serológicas	Si No.	Cualitativa, dicotómica	Frecuencia Absoluta, Frecuencia Relativa %	Observación	Registros, Base de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El presente consta de un diseño retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. Del mismo modo, no interviene sobre las variables de estudio haciéndolo no experimental pero analítico y cuantitativo, sin manipulación en las variables.

4.2 Diseño muestral

4.2.1. Universo

Todas las unidades y sus registros recolectados provenientes de donantes aceptados para donar sangre en el Banco de Sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo 2019- 2020.

4.2.2. Población

La población de estudio estará integrada por los donantes efectivos de sangre, con tamizaje reactivo para HBcAb (core) y/o HBsAg (Antígeno de superficie para Hepatitis B), en edades oscilarán entre 18 y 65 años, que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2019 y 2020.

4.2.3. Muestra

Conocido el dato de la población de estudio de donantes que acudieron al Banco de Sangre de la Clínica Javier Prado desde el 1° de junio 2020 al 30 mayo 2021; durante tiempos de pandemia; equivalente a 1986 donantes.

Para el cálculo de dicha muestra se utilizó la fórmula para calcular el tamaño muestral con un nivel de confianza del 95%; y un error de precisión del 5%.

La fórmula de aplicación fue la siguiente:

$$n = \frac{M}{E^2 (m-1)+1}$$

Donde:

Tamaño de Población: M = 19,682

Nivel de Confianza (95%): $Z\alpha=1,96$

Error admisible para este estudio: $p=0,05$

Proporción 1-p: $q=0,95$

Error de precisión: $d=0,05$ (5%).

Tamaño de la Muestra:

$$n = 378$$

Teniendo así una muestra de 378 (muestra mínima necesaria).

Por lo tanto, la muestra estará conformada por 378 donantes con tamizaje reactivo para Hepatitis B, atendidos en el Banco de Sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren en los años 2019-2020.

4.2.4. Tipo y Técnica de Muestreo

Se decidió trabajar con todos los resultados reactivos a Hepatitis B por serología y registros positivos y negativos con NAT (siempre teniendo en mente el número de la muestra mínima de 378) sin incluir una técnica de muestreo a fin de evitar potenciales sesgos de selección.

Criterios de inclusión:

Personas de 18 a 65 años que donaron sangre como donantes voluntarios o de reposición al Banco de Sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2019 - 2020, con prueba positiva o negativa al virus de la Hepatitis B por NAT, que resultaron positivos en la prueba de screening por

CLIA para HBc y/o HBsAg. Del mismo modo, donantes con fichas de recolección de datos completas.

Criterios de exclusión:

Se excluyen todos los registros de donantes que no cuenten con resultados para la detección del virus de la Hepatitis B por NAT y CLIA (inmunoanálisis quimio luminiscente). Así también, marcadores serológicos reactivos para otros virus y/o agentes distintos al del presente estudio. Del mismo modo todos los registros con data faltante.

4.3 Procedimiento de recolección de datos

4.3.1 Técnicas.

Para la recolección de los datos se solicitará autorización institucional utilizando la carta modelo del área de docencia del hospital Alberto Sabogal Sologuren. Se deberán obtener los resultados de la prueba de tamizaje por Quimio luminiscencia (CLIA) para HBsAg y Core del virus de Hepatitis B de los donantes que acudieron al Banco de sangre del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2019 y 2020, a su vez se solicitarán los resultados de las pruebas de detección de ácidos nucleicos para Hepatitis B (NAT) realizadas a dichas muestras serológicas cuyos resultados sean positivos o negativos. Luego de obtener los datos de todos los donantes tamizados serológicamente para hepatitis B se procederá a realizar la selección de los datos en función de los criterios de inclusión y exclusión, según corresponda.

4.3.2 Instrumentos.

Ficha diseñada para los fines de recolección de datos para este estudio, validada por Patólogos Clínicos del Servicio de Banco de Sangre de dicho nosocomio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Luego de la aplicación de la ficha de recolección de datos, se procederá a la selección de datos en función de los criterios de inclusión y exclusión, creando

una primera base de datos limpios, elaborada en Excel, para luego utilizar la prueba de chi cuadrado para las variables de asociación. Luego se analizarán estadísticos a través de tablas, cuadros, gráficas, porcentajes y las medidas estadísticas utilizando además el programa estadístico SPSS 27 versión en español con el análisis descriptivo e inferencial detallado líneas abajo.

El procesamiento de los datos se realizará de la siguiente manera:

- Se usarán porcentajes y frecuencias para el cálculo de medidas descriptivas de variables sociales y demográficas.
- Se utilizarán cálculos de: media, desviación estándar y coeficiente de variación para el cálculo de medidas descriptivas y de variables a relacionar. Asimismo, se considera la estimación de intervalos de confianza al 95% para cada medida descriptiva a calcular.
- Para el análisis descriptivo se considerarán las variables cualitativas y cuantitativas de nuestro estudio. Luego, con las tablas y el análisis de la data se procederá al análisis inferencial para la evaluación de eficacia de dichas pruebas basadas en NAT

4.5 Aspectos éticos

Esta investigación, no presenta riesgo contra los derechos de los participantes por tratarse de una recopilación de datos. Además, este proyecto no plantea situaciones en la que se vulnere el adecuado trato y/o manejo de la información personal de los donantes. Así también, nadie ajeno al estudio tendrá acceso a la identidad de los donantes, ni a los resultados individuales de dichos marcadores serológicos.

Sin embargo, el presente proyecto de investigación deberá ser registrado y aprobada la exoneración o declaración jurada del manejo de datos sensibles tanto por el comité institucional de ética del hospital Alberto Sabogal Sologuren como de la USMP – FMH posgrado, antes de poder ser ejecutada.

CAPÍTULO V: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

5.1 Recursos humanos

- Investigador de proyecto y tesis (1)
- Asesor de tesis (1)
- Metodólogo (1)
- Estadístico (1)
- Redactor (1)
- Colaborador (1)
- Revisor de informe final (1)

0.2 Recursos físicos

- Participantes donantes de sangre con tamizajes reactivos al virus Hepatitis B.
- PC, impresora, USB, libro de registro, material de escritorio, servicio de internet, papel bond, software SPSS 27 y Excel 2020.
- Equipo totalmente automatizado de tamizaje serológico LIAISON® XL, de la marca **DiaSorin**, es un analizador de ensayos inmunométricos por quimioluminiscencia.
- Procleix Ultrio Elite Assay para el tamizaje por detección de ácidos nucleicos (NAT).

CRONOGRAMA

Tiempo Actividades	2022												2023															
	MES				NOV				DIC				ENE				FEB				MAR				ABR			
	SEMANA				1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración del Proyecto																												
Presentación																												
Investigación bibliográfica y preparación de instrumentos																												
Reproducción de instrumentos																												
Recolección de información																												
Procedimiento de control de calidad y tabulación de datos obtenidos																												
Codificación y preparación de datos para el análisis																												
Análisis de la información																												
Revisión de resultados																												
Elaboración y redacción del informe final																												
Presentación de proyecto investigación																												

PRESUPUESTO

Recurso	Costo Unitario (soles)	Meses	Subtotal (soles)
Investigador proyecto y tesis (1)	1,200	6	7,200
Asesor de tesis (1)	1,000	3	3,000
Metodólogo (1)	1,000	1	1,000
Estadístico (1)	1,000	1	1,000
Especialista en estilo y redacción (1)	500	1	500
Material de escritorio y cómputo	300	6	1,800
Guantes de Nitrilo talla M x 100 unidades	50	2	100
		Total	14,600

FUENTES DE INFORMACIÓN

x

1. Organización Panamericana de la Salud. Guía para establecer un sistema nacional de hemovigilancia. [Online].; 2017. Acceso 21 de noviembre de 2022. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13044:gui-hemovigilancia-2017&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0.
2. Organización Mundial de la Salud. La OMS intensifica las medidas para mejorar el acceso a sangre segura. [Online]; 2020. Acceso 20 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/26-02-2020-who-steps-up-action-to-improve-access-to-safe-blood>.
3. World Health Organization. Screening Donated Blood for Transfusion Transmissible Infections. [Online].; 2009. Acceso 22 de noviembre de 2022. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44202/9789241547888_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
4. DIBAN - PRONAHEBAS. GUÍA TÉCNICA PARA LA SELECCIÓN DEL DONANTE DE SANGRE - RM 241-2018. [Online].; 2018. Acceso 22 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/187434-241-2018-minsa>.
5. World Health Organization. Global status report on blood safety and availability 2021. [Online].; 2021. Acceso 21 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051683>.
6. World Health Organization. Disponibilidad y seguridad de la sangre. Datos y Cifras. [Online].; 2022. Acceso 21 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>.
7. MINSALUD COLOMBIA. Revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) para la detección de los virus de hepatitis B y C y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en donaciones de sangre. [Online].; 2016. Acceso 22 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Revision-sistematica-nat-donaciones-sangre.pdf>.
8. Cortés A, Sanchez G, Rivera M, Aranda J, al. e. Periodo de ventana de virus de hepatitis B, detección por biología molecular (NAT). [Online].; 2020. Acceso 22 de Noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2020/mt201c.pdf>.
9. Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL, Bonsel GJ. Cost-effectiveness of additional blood screening tests in the Netherlands. TRANSFUSION. 2012; 52(478-488).
10. Amory G, Oliveros C. Validación de las pruebas serológicas a través de las pruebas NAT en la detección de infecciones virales en posibles donantes de sangre de 18 a 60 años del banco de sangre del hospital Omni Hospital en el periodo 2017 a 2020. Tesis para la obtención del grado de Médico.
11. Organización Panamericana de la Salud. Hepatitis virales [Internet]. [Online]; 2019. Acceso 21 de Noviembre de 2022. Disponible en: 3. Hepatitis virales [Internet]. Perú: Organización Panamericana de la Salud. [Citado 13 de

https://www3.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=4071:hepatitis-virales&Itemid=0.

12. Espinoza-Benavides J. Seroprevalencia de Hepatitis B en postulantes a donación de Sangre en el Hospital III Iquitos 2017. Tesis para Optar el título profesional de Tecnología Médica. Iquitos: Universidad Científica del Perú.
13. Kleinman S, Busch M. Assessing the impact of HBV NAT on window period reduction and residual risk. *Journal of Clinical Virology*. 2006; 36(S23-S29).
14. Ludicone P, Miceli M, Palange M, Agresti A, Gallo A, al. ye. Hepatitis B virus blood screening: impact of nucleic amplification technology testing implementation on identifying hepatitis B surface antigen non-reactive window period and chronic infections. *Internationally Society of Blood Transfusion - Vox Sanguinis*. 2009; 96(292 - 297).
15. Benítez-Arvizu G, Franco-Gómez N, Flores-Sánchez I, al. ye. [Asociación Mexicana de Medicina Transfusional].; 2017. Acceso 30 de 11 de 2022. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/>.
16. Vermeulen M, Coleman C, Mitchel J, Reddy R, al. ye. Sensitivity of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in detecting window period and occult hepatitis B virus infections. *Transfusion*. 2013; 10(2459, 2466).
17. Martínez-Carrera C. Prevalencia de Hepatitis B en donadores atendidos en el Banco de Sangre del Hospital General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" durante el periodo enero 2015 a setiembre 2017. [Online]; 2019. Acceso 30 de 11de 2022. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/tesis/MBSMT5.pdf>.
18. Escobar-Montenegro Y, Morillo-Mora L. Seroprevalencia de VIH, Hepatitis B y C en Donantes de un Banco de Sangre de Valledupar, 2019. [Online]; 2020. Acceso 30 de 11de 2022. Disponible en: <https://repositorio.udes.edu.co/server/api/core/bitstreams/932a1864-a79d-47d7-84f5-a9c71af7d3ff/content>.
19. Prevalencia de hepatitis B y C en el banco de sangre de un hospital en Callao P. *Revista de Gastroenterología del Perú*. [Online]; 2017. Acceso 30 de 11de 2022. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000400009.
20. Fong IW. Blood Transfusion-Associated Infections in the Twenty-First Century: New Challenges. In: *Current Trends and Concerns in Infectious Diseases. Emerging Infectious Diseases of the 21st Century*. Springer, Cham. 1010079783030369668th ed. Springer C, editor.: EIDC; 2020.
21. Stramer S. Current perspectives in transfusion-transmitted infectious diseases: emerging and re-emerging infections. *National Library of Medicine*. 2014; (9)1(30-6).
22. Cardo LJ. Leishmania: risk to the blood supply. *Transfusion*. 2006; 9(1641-1645).
23. Portal de Estado Peruano. Ley 26454, "Declaran de orden público e interés nacional la obtención, donación, conservación, transfusión y suministro de sangre humana. [Online]; 1995. Acceso 30 de 11de 2022. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/285104/256898_L26454-1995.pdf20190110-18386-cklaln.pdf?v=1547178272.

24. World Health Organization. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B. [Online]; 2022. Acceso 30 de 11de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
25. Cabezas C. Hepatitis VIRAL B Y Delta en el Perú: EPIDEMIOLOGÍA Y Bases para su control. [Online]; 2007. Acceso 30 de 11de 2022. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n4/a09v24n4.pdf>.
26. Abbas AV, Sajad Y, Zamaneh-Hajikhezri Myea. Trend in Prevalence of Hepatitis B Virus Infection Among Blood Donor Individuals: An Eleven-year of Experience in Lorestan, Iran. *International Journal of Preventive Medicine*. 2020; 11(178).
27. Rodriguez-Acosta C. Actualización sobre hepatitis viral: etiología, patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2000; 16(6)(574-85).
28. Cahuaya-Chuquicallata E. PREVALENCIA DE MARCADORES SEROLÓGICOS INFECCIOSOS EN DONANTES EN BANCO DE SANGRE DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2016 - 2018. Tesis para Optar el título de Segunda especialidad en Análisis Clínicos y Biológicos.
29. Garcia-Solano Z. Diagnóstico serológico de la Hepatitis B. *Acta Médica Costarricense*. 2008; 1(11-16).
30. Carretero C, Herraíz M. Infección crónica por el VHB. Servicio de Digestivo. Área Funcional de Digestivo. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. 2004; 27 suplemento 2(27-32).
31. Trepo C, Chan H, Lok A. Infección por el virus de la hepatitis B. *The Lancet*. 2014; 384(9959).
32. Alvarez-Carrasco RI. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Médica Peruana*. 2017; 34(4)(309-16).
33. Alvarez L, Tejada-Llacsa P, Melgarejo-Garcia G. Prevalencia de hepatitis B y C en el banco de sangre de un hospital en Callao, Perú. *Sociedad de Gastroenterología del Perú*. 2017; 37(4)(346-9).
34. Fessehaye N NDFT. Transfusion transmitted infections - a retrospective analysis from the National Blood Transfusion Service in Eritrea. *Pan Afr Med J*. 2011. 2011; 1(PMC321).
35. kurt-Roth W. History and Future of Nucleic Acid Amplification Technology Blood Donor Testing. *Transfus Med Hemother*. 2019; 46(2)(67-75).
36. Secco A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García-Martí S, Alcaraz A, Bardach A, et al. Evaluación de técnicas de amplificación de ácido nucleico (NAT) para detección del virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis C y hepatitis B en bancos de sangre. University of York, Centre for Reviews and dissemination. 2015.
37. Sara A A, Ayesha J, Shafain S. Transfusion Transmissible Infections: Maximizing Donor Surveillance. *Cureus*. 2018; 10(12).
38. Baruah S, Lokesh P. Seven Years Experience in NAT Testing of Blood Donors in a Tertiary Care Centre. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2019; 6(2454-7379).
39. Stramer S, Notari E, Krysztof D, Dodd Ryea. Hepatitis B virus testing by minipool nucleic acid

testing: does it improve blood safety? *Transfusion*. 2013; 53(2449-58.).


40. Awan S, Junaid A, Sheikh S. *cureus*. [Online].; 2018. Acceso 30 de 11 de 2022. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/15923-transfusion-transmissible-infections-maximizing-donor-surveillance>.

41. Busch M. Should HBV DNA NAT replace HBsAg and/or anti-HBc screening of blood donors? *Transfusion clinique et Biologique*. 2004; 11(26-32).

x

ANEXOS.

1. Anexo 1. Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis (cuando corresponda)	Tipo y diseño del estudio
<p>EFICACIA DE LAS PRUEBAS BASADAS EN ACIDOS NUCLEICOS (NAT) PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE VIRUS DE HEPATITIS B EN DONANTES DEL HOSPITAL ESSALUD ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2019 - 2020</p>	<p>General</p> <p>¿Es efectiva la implementación de las pruebas por biología molecular (NAT) de Hepatitis B para la disminución del riesgo de infecciones transmisibles por la transfusión (ITT) en los donantes del banco de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019- 2020?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Evaluar la eficacia de las pruebas por biología molecular (NAT) de Hepatitis B para la disminución del riesgo de infecciones transmisibles por la transfusión (ITT) en los donantes del Banco de Sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019- 2020.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>Determinar la sensibilidad y especificidad de las pruebas por biología molecular (NAT) en comparación con las pruebas serológicas por Quimioluminiscencia (CLIA) de Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.</p> <p>Determinar la validez diagnóstica de las pruebas por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.</p> <p>Determinar casos positivos de antígeno de superficie y anticuerpos anti-Hepatitis B en los donantes del Banco de Sangre Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren durante el período 2019 - 2020.</p> <p>Determinar la proporción de falsos positivos y negativos de la metodología por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>Existe una relación directa entre costo - efectividad en la implementación de pruebas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos (NAT) en donantes que acudieron al Banco de Sangre tipo II del hospital Alberto Sabogal Sologuren - EsSalud entre los años 2019- 2020.</p> <p>Hipótesis Específicas</p> <p>Existe una diferencia estadísticamente significativa entre la sensibilidad y especificidad de las pruebas por biología molecular (NAT) en comparación con las pruebas serológicas por Quimioluminiscencia (CLIA) de Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.</p> <p>Existe validez diagnóstica en las pruebas por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020.</p> <p>Existe una alta frecuencia de casos falsos positivos y negativos en la metodología por Quimioluminiscencia (CLIA) en comparación con las NAT para la detección de infección por el virus de la Hepatitis B en donantes de sangre del Hospital Nacional ESSALUD Alberto Sabogal Sologuren en el período 2019 - 2020</p>	<p>Tipo de Investigación</p> <p>Observacional, ya que no se manipulará deliberadamente las variables de estudio, solo se limitará a observar y luego analizar los datos.</p> <p>Analítico, ya que se pretende buscar la relación entre dos variables.</p> <p>Retrospectivo, ya que la planificación de la investigación es posterior a los hechos estudiados.</p> <p>Transversal, ya que los datos recolectados corresponden a un momento específico en el tiempo.</p> <div style="text-align: center;">  <pre> graph TD D[Diseño] -.-> M[M] D -.-> Ox[Ox] Ox -.-> Qx[Qx] </pre> </div> <p>M: corresponde a la muestra de donantes.</p> <p>Ox: corresponde a la observación de la variable</p> <p>Qx: corresponde a la medición de la variable.</p>

2. Anexo 2. Instrumentos de recolección de datos

N° Muestra	Género		Edad				Procedencia	Tipo de Donación		Grupo y Factor Rh.	Pruebas Hepatitis B		
	M	F	18 - 29	30 – 40	41 – 55	56 - 65		Voluntario	Reposición		HBsAg	anti-HBc	NAT-VHB

* Fuente Propia

