



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN  
PACIENTES ADULTOS. AMBULATORIO "CRUZ ROJA, VIRGEN  
DEL VALLE", PORLAMAR, ESTADO NUEVA  
ESPARTA  
(Modalidad: Tesis de Grado)

CLEMYLSE JOSÉ GONZÁLEZ MAGO

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL  
PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2013

SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN  
PACIENTES ADULTOS. AMBULATORIO "CRUZ ROJA – VIRGEN  
DEL VALLE, PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA

APROBADO POR:

\_\_\_\_\_  
Prof. Henry De Freitas  
Asesor

\_\_\_\_\_  
Lcdo. Alejandro Velásquez  
Coasesor

\_\_\_\_\_  
Prof. María Zulay Sulbarán  
Jurado

\_\_\_\_\_  
Prof. Antonio Maldonado  
Jurado

## INDICE

DEDICATORIA .....	IV
AGRADECIMIENTO .....	V
LISTA DE TABLAS .....	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VII
LISTA DE ABREVIATURAS .....	VIII
RESUMEN .....	IX
INTRODUCCIÓN .....	25
MATERIALES Y MÉTODOS .....	32
Muestra poblacional.....	32
Recolección y procesamiento de la muestra .....	32
Determinación de anticuerpos para VHC mediante <i>test</i> rápido C.....	33
Determinación de anticuerpos para VHC mediante el método de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA).....	33
Determinación sérica de bilirrubina total y fraccionada.....	34
Determinación de transaminasas: Aspartatoaminotransferasa (ASAT) y Alaninaaminotransferasa (ALAT) .....	35
Análisis estadístico .....	36
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	37
CONCLUSIONES .....	47
RECOMENDACIONES.....	48
BIBLIOGRAFÍA .....	49
ANEXOS .....	56
HOJA DE METADATOS .....	61

## DEDICATORIA

A

Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinito amor y bondad.

Mibebé, es lo mejor que me ha pasado, y que viene a este mundo para darme el último empujón a fin de terminar este trabajo. Es sin duda mi referencia para el presente y para el futuro.

Mimadre, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

Mipadre, a quien le agradezco el cariño, la comprensión, la paciencia y el apoyo que me brindó para culminar mi carrera profesional.

Mis hermanos Migylse y José Daniel, porque siempre he contado con ellos para todo, gracias a la confianza que siempre nos hemos tenido; por el apoyo y amistad

Missobrinos, Reinaldo y Rismiliecth, aunque todavía no pueden leer, undia aprenderán por eso, espero servirles de ejemplo, gracias por alegrarme los días con sus travesuras, los quiero.

Miamigo y compañero de vida, Gregori, por su apoyo, comprensión y amor que me permite sentir poder lograr lo que me proponga. Gracias por ser parte de mi vida.

Mis queridas amigas y compañeras, que me apoyaron y me permitieron entrar en su vida durante estos años de convivir dentro y fuera del salón de clase, Annibelis, Eudys, Jhonilys, Miriam y Oriana. Gracias.

Mi familia, a quienes jamás encontraré la forma de agradecer el cariño, comprensión y apoyo brindado en los momentos buenos y malos de mi vida, hago este triunfo compartido, sólo esperando que comprendan que mis ideales y esfuerzos son inspirados en cada uno de ustedes.

Todas aquellas personas que de una u otra forma, colaboraron o participaron en la realización de esta investigación, hago extensivo mi más sincero agradecimiento.

## **AGRADECIMIENTO**

A

Misasesores, profesor Henry De Freitas y licenciado Alejandro Velásquez por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a sus capacidades y experiencia científica en un marco de confianza, afecto y amistad, fundamentales para el desarrollo y culminación del presente trabajo de investigación.

La Cruz Roja Porlamar y su personal por facilitarme el uso de sus instalaciones para la obtención y procesamiento de las muestras.

Todosy cada uno de los profesores del Departamento de Bioanálisis, Núcleo Sucre, por entregar parte de su vida para nuestro desarrollo, vernos crecer como personas y profesionales.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución porcentual de pacientes con signos y síntomas de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011, según grupo etario. ....	39
Tabla 2. Distribución porcentual de pacientes con signos y síntomas de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011, según sexo. ....	40
Tabla 3. Frecuencia de antecedentes y factores de riesgo en pacientes con signos y síntomas de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, Estado Nueva Esparta. Enero-marzo de 2011. ....	41
Tabla 4. Frecuencia de antecedentes y factores de riesgo en pacientes seropositivos para el virus de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011. ....	42
Tabla 5. Factores de riesgo más frecuentemente encontrados en los pacientes seropositivos para el virus de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011. ....	43
Tabla 6. Contraste de Kruskal-Wallis para las enzimas aspartato y alanina aminotransferasa en individuos sintomáticos que acudieron al laboratorio del ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, Estado Nueva Esparta. Enero-marzo de 2011, según grupos. ....	44
Tabla 7. Contraste de Kruskal-Wallis para bilirrubina total sérica en individuos sintomáticos que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011, según grupos. ....	46

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1.Prevalencia de hepatitis C en individuos sanos y sintomáticos que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero -marzode 2011. ....	37
Figura 2.Prevalencia de hepatitis C en pacientes con signos y síntomas que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011. ....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS

ARN: Ácido ribonucleico.

HCC: Carcinoma hepatocelular.

VHB: Virus de hepatitis B.

VHC: Virus de Hepatitis C.

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo establecer la seroprevalencia del virus de hepatitis C en pacientes adultos que ingresaron en la "Cruz Roja - Virgen Del Valle", Porlamar, estado Nueva Esparta. Para ello se realizó un estudio prospectivo transversal, donde se evaluaron 82 individuos, de los cuales 3 resultaron positivos para este virus, encontrándose una seroprevalencia de 3,66%. La mayoría de la población estuvo entre los 18 y 53 años, el 54,54% pertenecen al sexo femenino, siendo éste el más afectado. Entre los principales factores de riesgo se encontró que el 66,67% recibieron transfusiones sanguíneas, intervenciones quirúrgicas y/o diálisis; el 100% son heterosexuales y el 33,34% tenían múltiples parejas sexuales, desconociendo la seropositividad del virus de la hepatitis en las parejas y el grupo familiar con el cual conviven. Así mismo, se hallaron diferencias altamente significativas de los valores séricos de bilirrubina y transaminasas entre los pacientes positivos y el grupo control.

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis es una enfermedad inflamatoria que afecta al hígado, su causa puede ser infecciosa, inmunológica o tóxica (Kim, 2002). También se le define como un síndrome caracterizado por necrosis y destrucción del hepatocito, con anormalidades clínicas (ictericia, acolia); bioquímicas (aumento de las transaminasas), e histológicas representadas por necrosis en diferentes localizaciones y extensión de esta glándula. La infección viral, se considera la principal causa de enfermedad en el hígado. Estos agentes son, fundamentalmente, hepatotrópicos y causantes de inflamación hepática. Actualmente, se han identificado siete tipos de virus, los cuales han sido designados con letras de la A a la G, siendo F y G los últimos descritos y menos estudiados (Calmet, 2007).

El virus de la hepatitis C (VHC) se conocía anteriormente, como virus de la hepatitis no A no B (NANB) y en 1989, fue identificado y caracterizado, después de múltiples investigaciones para la detección del genoma del virus, a través de una nueva técnica de clonación molecular, la transcripción reversa de la reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR), lo que representó, para ese momento, la primera vez que un virus se detectaba por este método (Chen y Morgan, 2006).

El aislamiento de las partículas del VHC en sueros no se produjo hasta mediados del decenio de 1990, lo que finalmente permitió que las partículas virales pudieran ser estudiadas bajo el microscopio electrónico, permitiendo la descripción aproximada del tamaño y la estructura de ellas (Birdet *al.*, 2001). El trabajo de Houghton y Alter en la identificación del VHC, el desarrollo de métodos de cribado sensibles y, prácticamente la eliminación del riesgo de transfusión asociada a la hepatitis, fue reconocida en el año 2000, cuando

recibieran el prestigioso premio Albert Lasker de Investigación Médica Clínica (James y Boyer, 2002).

El VHC pertenece a la familia *Flaviviridae*, la vía parenteral es la forma ideal para su propagación, que provoca infección aguda, la cual cursa en la mayor parte de los casos de forma asintomática, y cuya peculiaridad estriba en la alta tasa de cronicidad (considerada como la no eliminación completa del virus en un período de 6 meses), que se estima entre un 55,00% y un 85,00% (Gordillo *et al.*, 2004).

El VHC tiene un tamaño, aproximadamente, 60 nm de diámetro con una envoltura lipoproteica en la que se encuentran glicoproteínas específicas (E1 y E2) insertadas en ella. La nucleocápside es de simetría icosaédrica y encierra 9 400 bases alineadas en una única molécula de ácido ribonucleico de polaridad positiva. La extracción del virus a partir de plasma infeccioso, mediante disolventes lipídicos (cloroformo), lo inactiva, indicando que los lípidos son parte esencial de su estructura, presumiblemente, de la envoltura (Simmonds, 2004).

Actualmente se conocen seis genotipos de VHC (1, 2, 3, 4, 5, 6), que difieren por variaciones mayores en la secuencia de nucleótidos del genoma. Dentro de cada genotipo existen, a su vez, subtipos los que se les asigna una letra (a, b, c, entre otras), de los cuales se conocen alrededor de 80. Además, en el proceso de replicación viral, se producen regularmente variaciones puntuales del genoma dando lugar a sub-especies, (García y Forns, 2002). Es posible que, la tendencia de este virus a producir infección y enfermedad crónica se relacione con su notable capacidad de mutar, que le permite escapar a los mecanismos de defensa inmune (Bukhet *al.*, 1995).

La principal vía de transmisión del VHC, es la parenteral, a través de: transfusiones de sangre, drogadicción intravenosa, pinchazos accidentales; sin

embargo, este antecedente se obtiene solamente en 60,00% de los sujetos infectados (Mac Donald *et al.*, 2006). Antes de la introducción de las pruebas serológicas para el VHC en 1992, la historia de transfusión de sangre y hemoderivados o el uso de drogas endovenosas eran los dos principales factores de riesgo para infección por VHC y representaban entre 60,00% y el 80,00% de los casos de hepatitis C. El mejor entendimiento y manejo de esta enfermedad, ha generado una disminución en la tasa de incidencia y prevalencia en los diferentes grupos de riesgo. En pacientes transfundidos, la incidencia es menor de 1,00%, desde la implementación del tamizaje para VHC en los bancos de sangre, estimándose un riesgo residual de transmisión del VHC de 1 en 103 000 unidades transfundidas. Ésto, representa cerca de la mitad del riesgo de infección transmitida por transfusión con hepatitis B (1 en 63 000) y casi 5 veces el riesgo estimado para infección por VIH (1 en 493 000) (Lauery Walter, 2001). Otros potenciales factores de riesgo para hepatitis C son: uso de cocaína intranasal, tatuaje, piercing, accidentes con agujas contaminadas y el hábito de compartir elementos de aseo personal como máquinas de afeitar, cepillos de dientes o cortauñas. Reportes de casos, han documentado transmisión de hepatitis C entre pacientes sometidos a colonoscopia con inadecuada desinfección del colonoscopio y durante cirugía cardiotorácica (Bernstein, 2001).

La vía de transmisión sexual, cuando ocurre, es una fuente mucho menos importante de infección para el VHC, la presencia de sangre en las secreciones seminales y vaginales aumenta el riesgo de adquirir la infección. La transmisión a las parejas sexuales de hemofílicos, drogadictos intravenosos y portadores crónicos, se ha demostrado con rasgos de efectividad variables, con prevalencias que van desde el 0,40 al 28,00%. El riesgo está relacionado al tipo de práctica, al número parejas y a la duración de la relación (Weinstocket *et al.*, 2004).

La transmisión perinatal de hepatitis C ocurre aproximadamente de 3,00% a 5,00% de los niños nacidos de mujeres infectadas con VHC. La transmisión perinatal es asociada con dos factores de riesgo independientes: carga viral alta al momento del parto y madre con VIH positivo, señalando un riesgo de 15,00% a 35,00% (Bernstein, 2001). No se conoce con seguridad cuando se produce la infección neonatal por VHC en los casos de transmisión madre-hijo, aunque se considera que la mayoría se infectan durante el parto y menos frecuentemente en útero. Un único estudio ha sugerido un menor riesgo de transmisión vertical de VHC durante la cesárea que en el parto vaginal (Bruguera, 2000); pero otros estudios no demuestran diferencias de riesgo entre ambos tipos de partos (Hoz, 2000; Diago *et al.*, 1996). La lactancia materna no aumenta el riesgo de infección y no se debe suspender (Monsalve *et al.*, 2007).

Se consideran poblaciones de riesgo de contraer el virus, los usuarios de drogas intravenosas (UDIV), por el uso compartido de jeringuillas, hemofílicos, hemodializados y en menor porcentaje las trabajadoras sexuales (Beyrer *et al.*, 2005).

A pesar de los avances realizados sobre la biología del VHC, sigue sin conocerse con exactitud la patogenia de la hepatitis C en lo que respecta a los determinantes de la persistencia del virus, a los mecanismos de daño hepatocelular y a la participación extrahepática (Memon, 2002). La observación de las lesiones histológicas hepáticas producidas por el VHC sugieren que éste tiene un efecto citopático directo, aunque también pareciera que la cronicidad de la hepatitis C puede depender de la infección no citopática de células hepáticas y extrahepáticas, así como de la evasión a la respuesta inmunitaria del hospedero (Palafox *et al.*, 1999).

Al ingresar el VHC al organismo, la glicoproteína E2, presente en su envoltura, contiene un sitio de unión para CD81, proteína que se expresa en hepatocitos y

linfocitos B, la cual se cree que funciona como un receptor o co-receptor para la internalización del virus a estas células (Kohara, 2000; Rosenberg, 2001). Al penetrar el VHC a la célula huésped, éste puede tomar una de dos alternativas: permanecer en estado latente sin producción de nuevas partículas virales, o bien, comenzar un ciclo replicativo intracelular (Bonkovsky y Mehta, 2001). Una vez producida la infección, el cuerpo comienza a producir anticuerpos para neutralizar el virus; sin embargo, la mayoría de las veces los anticuerpos no logran identificarlo adecuadamente y la infección permanece por largo plazo. De hecho, gran parte de las personas infectadas con este virus no saben que lo están, debido a que no experimentan síntomas (Lelbs y Schwartz, 1998).

Después de la exposición al virus, el período de incubación es de 2 semanas. La fase inicial de la enfermedad por el VHC se denomina infección aguda, en la cual se experimentan síntomas leves semejantes a los de la gripe, tales como náuseas, fatiga, fiebre, dolor de cabeza, vómitos, inapetencia, dolor abdominal y dolores musculares o articulares, ictericia, la que normalmente desaparece después de 2 a 12 semanas (Lianget *al.*, 2000). Entre el 80,00-85,00% de las personas inicialmente infectadas no eliminan el virus de su organismo y quedan crónicamente infectadas, casi todas libres de síntomas y con una vida normal. Sin embargo, entre el 10,00 y 25,00% de los casos la enfermedad sigue progresando durante un período de 10 a 40 años, lo cual ocasiona graves daños hepáticos como cirrosis y cáncer de hígado que pueden conducir a la muerte (Colina *et al.*, 2002).

La evolución hacia la cronicidad de pacientes con VHC se asocia al consumo de alcohol. Existe evidencia clínica y experimental de que el VHC, asociado a la ingesta de alcohol, induce apoptosis en el hígado. La hepatitis vírica causada por el VHC, representa un grave problema de salud pública debido al gran número de pacientes infectados que van a progresar a cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular (HCC), ya que la infección persistente ocasiona un

reiterado proceso de destrucción y regeneración tisular que supone un incremento del riesgo de desarrollar HCC. La inducción de mecanismos de resistencia a la muerte celular de los hepatocitos infectados es de una gran trascendencia para la persistencia de la infección, establecimiento de la lesión hepática crónica y desarrollo de HCC (Kim *et al.*, 2001).

El diagnóstico de hepatitis crónica se establece mediante biopsia hepática, la cual determina los grados de actividad por el puntaje de la clasificación histológica de Knodell, así como el grado de fibrosis. Los hallazgos histopatológicos encontrados en la hepatitis crónica C son: esteatosis, nódulos linfoides y colangitis crónica (Terrés, 2003).

El VHC está presente en todos los países y la prevalencia de la enfermedad, así como los factores de riesgo, varía ampliamente de uno a otro, desde un 0,50% en Suecia y Suiza, 1,00% en Francia, hasta un 5,00% en países desarrollados. Afecta por igual a todas las razas, sexos y edades. Alrededor de 170 a 200 millones de personas en el mundo están infectadas con el virus, incluyendo 9 millones en Europa y 4,5 millones en EE UU, con cerca de 180 000 casos nuevos por año en EE UU y 350 000 en Japón, lo que indica que el VHC posee el potencial para ser la próxima epidemia global (Memon, 2002; Gómez y Álvarez, 2003).

En latinoamérica, debido a que el uso de drogas intravenosas es menos generalizado que en Europa y Norteamérica, es posible que los mecanismos de transmisión tengan un peso diferente, es decir, la frecuencia por exposición a drogas intravenosas sea poco significativa, y que las transfusiones de sangre o las relaciones promiscuas sean en cambio, una fuente de contagio más importante (Rall y Dienstag, 1995). El país con menor prevalencia de anti-VHC es Chile (0,60%), seguido por Cuba (0,70%), mientras que Brasil presenta la tasa de infección más alta con un 2,40% (Guevara *et al.*, 1997).

En Venezuela, la prevalencia de anti-VHC en la población general, se sitúa entre un 1,40% y 2,00% (Camejo *et al.*, 2003; Montes *et al.*, 1995). Otro estudio, sugiere que la seroprevalencia de hepatitis C es 2,60%, la cual es superior a la reportada en Venezuela para la población general y otros grupos (Cuadra *et al.*, 2005). Una investigación más reciente, realizada a un grupo de presos venezolanos, con antecedentes de alto riesgo demostró que el 5,00% de individuos fueron positivos, lo que evidencia la alta circulación del virus en el reclusorio (Monsalve *et al.*, 2009).

En la ciudad de Porlamar, estado Nueva Esparta, Venezuela, para el año 2003 la prevalencia de la infección por el VHC fue de 0,77%, según un estudio realizado en un grupo de donantes de sangre en el Hospital Central “Dr. Luis Ortega” (Segovia, 2003). Cambios en las costumbres socio-culturales, el incremento de poblaciones de alto riesgo (drogadictos y trabajadoras sexuales) y el deterioro de la infraestructura sanitaria, hacen suponer que la infección por el VHC sea actualmente un problema silente importante de salud pública en esta ciudad, de allí el interés de la presente investigación, cuyo objetivo fue el de establecer la seroprevalencia del VHC en pacientes adultos que asistieron al Ambulatorio “Cruz Roja, Virgen del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Muestra poblacional**

Se realizó un estudio de tipo prospectivo transversal; donde la muestra poblacional, objeto de estudio, estuvo representada por 44 pacientes procedentes del Ambulatorio "Cruz Roja- Virgen del Valle", de la ciudad de Porlamar, estado Nueva Esparta, Venezuela. Estos pacientes se seleccionaron al azar, de ambos sexos, mayores de 18 años, y que presentaron síntomas y signos sospechosos de hepatitis, los cuales fueron considerados como grupo experimental. El grupo control estuvo conformado por 38 individuos aparentemente sanos.

En este estudio, se siguieron los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki y de las normas internacionales para las investigaciones biomédicas en poblaciones humanas, promulgada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS, 2002). Todos los pacientes fueron entrevistados con el fin de recolectar información epidemiológica, tales como: datos personales, signos, síntomas y antecedentes de salud (Apéndice 1); además se les solicitó su consentimiento por escrito para la toma de las muestras sanguíneas, dándole a conocer los propósitos, inconvenientes y riesgos de la investigación (Apéndice 2).

### **Recolección y procesamiento de la muestra**

A cada paciente se le extrajo antisépticamente una muestra de sangre completa (10 ml), previo ayuno de diez horas, por punción venosa, con jeringas de plástico desechables, de 10 ml, con aguja calibre 22. Las mismas fueron colocadas en tubos de ensayos secos y estériles, se dejaron en reposo por un período de tiempo entre 15 y 25 minutos, necesarios para la retracción del

coágulo. Luego, se procedió a la centrifugación a 1 498,5 g durante 10 minutos, para la obtención de suero sanguíneo.

### **Determinación de anticuerpos para VHC mediante *test* rápido C**

La determinación de anticuerpos VHC se realizó mediante *test* rápido, de la casa comercial Acon; este es un ensayo inmunocromatográfico, para la determinación cualitativa de anticuerpos contra la hepatitis C en suero o plasma. Se colocó el dispositivo en una superficie plana y seca. Sosteniendo el gotero sobre el dispositivo, se añadieron lentamente 4 gotas de suero y 3 gotas de buffer cloruro de sodio (NaCl, pH 7,2-7,4), en el orificio de muestra. Luego, apareció una banda de color púrpura en la parte izquierda de la ventana de resultado, para mostrar que estaba funcionando correctamente. La parte de la derecha de la ventana indica el resultado.

Por último, se realizó la interpretación de la prueba: la presencia de dos bandas en la ventana de resultado, sin importar cual aparezca primero, indicó la presencia de anticuerpos a hepatitis C en la muestra; la aparición de sólo una banda de control, indicó un nivel no detectable de anticuerpos a hepatitis C y la muestra es negativa. Fueron consideradas inválidas, si luego de realizar la prueba no hubo ninguna banda visible en la ventana de resultado, o apareció una banda en el área de *test* sin una banda en el área de control (Nainan *et al*, 2006).

### **Determinación de anticuerpos para VHC mediante el método de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)**

El UMELISA VHC es un ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto que utiliza como fase sólida una placa de Ultramicro-ELISA recubierta con péptidos sintéticos del VHC. Se empleó un conjugado anti-IgG humana/fosfatasa alcalina y un sustrato fluorescente. Se dispensaron 50 µl de control negativo, calibrador, control positivo y muestras en los respectivos pocillos, inmediatamente se

agregaron 100 µl del antígeno del VHC, menos en el blanco, para luego sellar las tiras con la cartulina autoadhesiva y evitar la evaporación. Se incubaron las tiras durante 2 horas a 37°C. Al finalizar la incubación fueron lavadas con el equipo automático OMNI SYSTEM (5 lavados). Posteriormente, se agregaron 100 µl de conjugado enzimático diluido en todos los pocillos, menos en el del blanco, para una segunda incubación por una hora a 37°C. Al finalizar el tiempo de incubación, se repitió el procedimiento de lavado para eliminar el exceso de conjugado y se secaron con papel absorbente. Luego, se adicionaron 100 µl de la solución de cromógeno/sustrato en todos los pocillos y se incubó nuevamente durante 30 min a temperatura ambiente, evitando exponer las tiras a la luz intensa. Se añadieron 100 µl del reactivo de bloqueo (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) para detener la reacción. Por último, se midió las absorbancias de las soluciones contenidas en cada pocillo a 450 nm antes de que pase una hora desde que se ha añadido el reactivo de bloqueo (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).

Para realizar los cálculos de los resultados se determinó el valor de corte, el cual se obtuvo multiplicando la suma de la absorbancia media del control negativo (CNx) y de la absorbancia del control positivo (CP): valor de corte = 0,5(CNx+ CP), y se multiplicó por la absorbancia de cada muestra (Nainan *et al.*, 2006).

### **Determinación sérica de bilirrubina total y fraccionada**

Para la determinación sérica de la bilirrubina total y fraccionada, se utilizaron los reactivos de la casa comercial VALTEK®. La mayoría de los métodos utilizan ácido sulfanílicodiazotizado, formándose azobilirrubina coloreada. En medio acuoso sólo reacciona la bilirrubina conjugada o directa. En presencia de ácido sulfanílicodiazotizado, los glucurónidos de bilirrubina y la bilirrubina-delta reaccionan, formándose azobilirrubina que en pH ácido presenta un pico de absorción a 560 nm. Para medir la bilirrubina total es necesario la incorporación

de un acelerador, el método VALTEK<sup>®</sup> se basa en la modificación propuesta por Walters y Gerarde (1970), en la cual se utiliza como acelerador dimetilsulfóxido (CH<sub>3</sub>SOCH<sub>3</sub>). La azobilirrubina formada es medida fotométricamente entre 530 y 600 nm, siendo la intensidad del color formado directamente proporcional a la cantidad de bilirrubina directa o total presente en la muestra (Tietz, 1976).

Se rotularon tres tubos como blanco (B), bilirrubina directa (D) y bilirrubina total (T). En los tubos B y D, se agregaron 200 µl del suero y 2,5 ml de agua destilada, posteriormente se adicionaron 200 µl del reactivo sulfanílico y 200 µl del diazorreactivo, respectivamente. En el tubo T, se añadieron 200 µl del suero, 2,5 ml del desarrollador y 200 µl de diazorreactivo. Se mezcló, inmediatamente, cada tubo, por inversión; después de 5 minutos fueron leídas en un espectrofotómetro a 560 nm. Para el cálculo de la bilirrubina indirecta se utilizó la siguiente ecuación: bilirrubina indirecta = bilirrubina total - bilirrubina directa. Los valores de referencia para la bilirrubina son: total 0,15-1,20 mg.dl<sup>-1</sup> indirecta hasta 1,00 mg.dl<sup>-1</sup>, directa menor de 0,40 mg.dl<sup>-1</sup> (Tietz, 1976).

### **Determinación de transaminasas: Aspartatoaminotransferasa (ASAT) y Alaninaaminotransferasa (ALAT)**

La determinación de ASAT se realiza acoplado su acción transaminasa a la acción de la enzima malato deshidrogenasa en presencia de NADH. El L-aspartato reacciona con el  $\alpha$ -cetoglutarato en presencia de ASAT formándose oxaloacetato y glutamato. El oxaloacetato producido es reducido por la enzima MDH con la consiguiente oxidación del NADH a NAD<sup>+</sup>.

La determinación de ALAT se realiza acoplado su acción transaminasa a la acción de la enzima lactato deshidrogenasa en presencia de NADH. La L-alanina reacciona con el  $\alpha$ -cetoglutarato en presencia de ALAT formándose piruvato y glutamato. El piruvato producido es reducido por la enzima LDH con la consiguiente oxidación del NADH a NAD<sup>+</sup>.

La actividad de la ASAT y ALAT se mide determinando la disminución de absorbancia a 340 nm según el NADH sea oxidado a NAD<sup>+</sup>.

Se agregó 1 ml del reactivo ASAT y ALAT en cada tubo respectivamente; posteriormente 100 µl de la muestra y se leyó inmediatamente en el espectrofotómetro (BTS-310), a 340 nm. Los valores de referencia son: para aspartatoaminotransferasa (ASAT) hasta 40 U.l<sup>-1</sup>a 37°C, y alaninaaminotransferasa (ALAT) hasta 45 U.l<sup>-1</sup> a 37°C (Tietz, 1976).

### **Análisis estadístico**

Los resultados obtenidos se presentaron utilizando estadística descriptiva (tablas y gráficas). Además, se aplicó una prueba no paramétrica o Kruskal Wallis (Siegel y Castellan, 1995), con el uso del programa Statgraphics plus versión 4.1., con la finalidad de establecer la asociación que existe entre la prevalencia de hepatitis C, con la edad, sexo y factores de riesgo seleccionados.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población objeto de estudio estuvo representada por un total de 82 pacientes, estos fueron divididos en dos grupos, grupo de riesgo (n=44), los cuales presentaron síntomas y signos sospechosos de hepatitis, y el grupo control (n=38) conformado por individuos aparentemente sanos.

La figura 1 muestra la prevalencia de hepatitis C, en un total de 82 individuos que acudieron al Ambulatorio "Cruz Roja-Virgen del Valle", Porlamar, estado Nueva Esparta, de los cuales 3 (3,66%) fueron reactivos a los anticuerpos anti-VHC y 79 (96,34%) resultaron no reactivos a dichos anticuerpos.

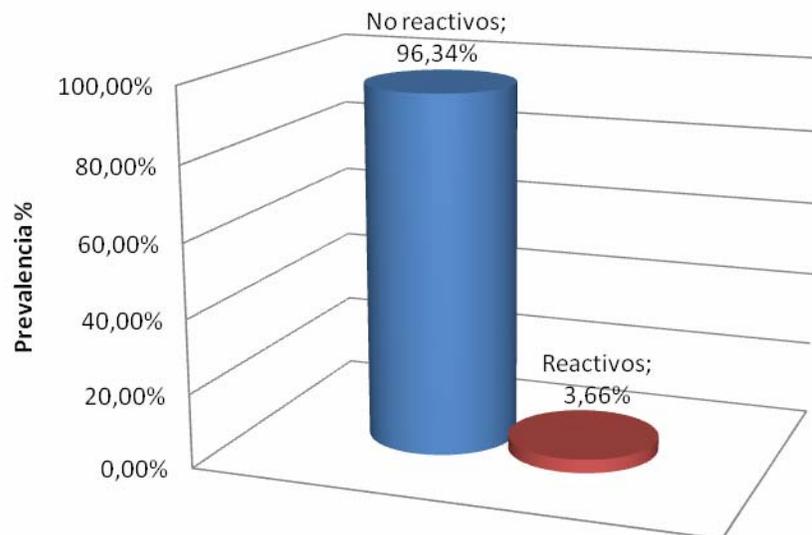


Figura 1. Prevalencia de hepatitis C en individuos sanos y sintomáticos que acudieron al laboratorio del Ambulatorio "Cruz Roja - Virgen Del Valle", Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero -marzo de 2011.

En la presente investigación, se observó que la prevalencia de anticuerpos anti-VHC fue alta en comparación con los resultados encontrados por Monsalve *et al.* (2007) en 197 pacientes del estado Zulia, Venezuela, con alto riesgo a adquirir la infección, la cual fue de 1,00%. El resultado también es superior a las cifras reportadas por Camejo *et al.* (2003), en un estudio realizado en trabajadoras sexuales de la ciudad de Los Teques, Venezuela, donde la prevalencia fue de 0,50%, así como la reportada en otras regiones como

México 1,30% (Gongora *et al.*, 2003), Estados Unidos 1,80% (Lauer y Walter., 2001). En cambio, es inferior a 9,60% reportada en Liuxiang, China (Zhang *et al.*, 2005), 11,50% en Cuba (Valdez *et al.*, 2008) y 22,00% en Egipto (Magder *et al.*, 2005). Las diferencias obtenidas en este estudio pudieran deberse al tamaño de la población y al tiempo de muestreo, además de la zona de estudio, debido a que los factores conductuales (drogadicción, promiscuidad sexual, entre otros) están relacionados con el estilo de vida en las ciudades, donde hay mayor cantidad de factores de riesgo para adquirir la infección.

La figura 2, muestra los valores de prevalencia de anticuerpos anti-VHC obtenidos en pacientes sintomáticos (6,82%), este resultado concuerda con lo señalado en la literatura por Vicentellia *et al.*, (2005), donde se obtuvo una prevalencia de 5,57 %.

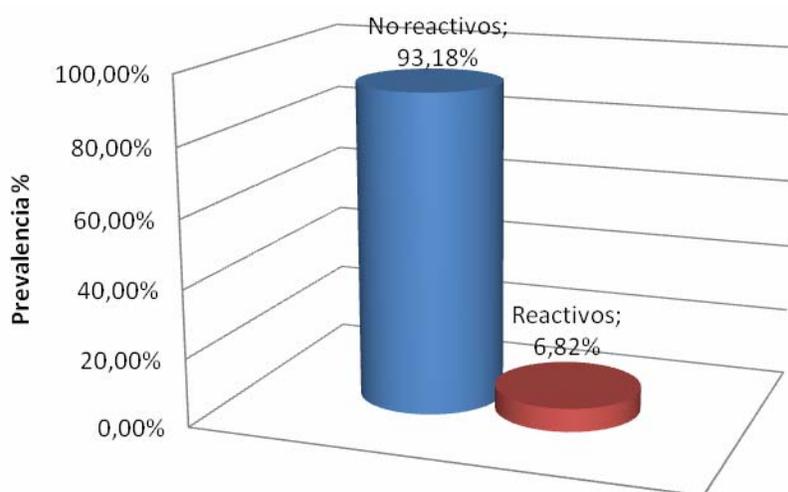


Figura 2. Prevalencia de hepatitis C en pacientes con signos y síntomas que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011.

Este hallazgo, podría ser explicado por el hecho de que todos los participantes presentaron síntomas compatibles con hepatitis viral, además de un alto riesgo de exposición al virus, por lo cual se espera una mayor seroprevalencia que en la población general y donantes.

Por lo anteriormente señalado, se esperaba en este trabajo una seroprevalencia similar a los de ciertos grupos de riesgo, tales como hemofílicos, consumidores de drogas intravenosas y politransfundidos (seroprevalencia mayor de 10,00%) (Arteaga y Blitz,1993).

En la tabla 1, se observa la distribución porcentual para anti-VHC en los pacientes con signos y síntomas de acuerdo al grupo etario, hubo reactividad en 3 (6,82%) participantes y los 41 restantes (93,18%) resultaron no reactivos.

Tabla 1. Distribución porcentual de pacientes con signos y síntomas de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio "Cruz Roja - Virgen Del Valle", Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011, según grupo etario.

Edad	Reactivo		No reactivo		Total	
	n	%	n	%	n	%
18-26	1	2,27	9	20,89	10	23,16
27-35	0	0,00	5	11,56	5	11,56
36-44	2	4,55	12	28,29	13	30,56
45-53	0	0,00	6	11,64	7	13,91
54-62	0	0,00	5	11,56	5	11,56
63-71	0	0,00	3	6,98	3	6,98
81-90	0	0,00	1	2,27	1	2,27
Total	3	6,82	41	93,18	44	100

n=número de pacientes %=porcentaje

Se puede observar que el grupo etario con mayor prevalencia fue el correspondiente a 36-44 años (4,55%), seguido por el grupo de 18 a 26 años (2,27%).

Este resultado es similar a lo reportado por Monsalve *et al.* (2009), quienes determinaron la prevalencia de VHC en un grupo de reclusos Venezolanos y el mayor porcentaje de positividad (88,00%, 5 reactivos), estuvo en el grupo de 35 a 45 años, a diferencia de lo reportado en Seúl donde el 34,00% (16 reactivos) de los pacientes infectados tenían entre 50 y 59 años (Garassini, 1993).

La literatura refiere que el VHC en el mundo infecta principalmente a personas sobre los 30 años (Ramos, 2002). Sin embargo, se pueden observar algunas variaciones al respecto según la zona geográfica. En Estados Unidos, por ejemplo, el grupo etario con mayor prevalencia es de 30 a 39 años de edad (Alter, 1999). En Bélgica es de 50 a 57 años (Beutelset *al.*,1997) y en Australia es de 20 a 29 años (Croft *al.*,1999).

Las diferencias entre los resultados de esta investigación y la bibliografía consultada, podrían atribuirse a que la mayoría de la población de la muestra se encontraba en el intervalo de 36 a 44 años, habían recibido concentrados de factores de coagulación antes de 1987, habían sido sometidas a hemodiálisis, o transfusiones sanguíneas antes de 1992, cuando se inició la detección sérica de anticuerpos VHC.

La tabla 2 señala la distribución porcentual en pacientes sintomáticos según el sexo, de los 24 pacientes del sexo femenino, 2 (4,55%) resultaron reactivos, siendo las mujeres la población más afectada. Por otra parte, 20 pacientes del sexo masculino, 1 (2,27%) fue reactivo.

Tabla 2. Distribución porcentual de pacientes con signos y síntomas de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011, según sexo.

Sexo	Reactivo		No reactivo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	1	2,27	19	43,19	20	45,46
Femenino	2	4,55	22	50,00	24	54,54
Total	3	6,82	41	93,18	44	100

n=número de pacientes %=porcentaje

Este hallazgo difiere con los reportados por Cuadra *et al.* (2005) donde 88,47%,17 de 19 de los pacientes anti-VHC positivo perteneció al sexo

masculino, en otro estudio realizado en Seúl, Corea, 62,40% de los casos, también fueron de dicho sexo (Garassini, 1993). Por otra parte, en una investigación realizada en España, no se hallaron diferencias significativas con relación al sexo y el VHC(Riestraet *al.*,2009).Aunque las mujeres predominaron ligeramente en este estudio, las diferencias entre ambos géneros, en cuanto al número de pacientes no es tan significativo, por lo tanto, se hizo difícil relacionar el sexo con la presencia de anticuerpos anti-VHC.

La tabla 3 expone la frecuencia de antecedentes y factores de riesgo, encontrándose que el 100,00% de los pacientes sintomáticos refirió serheterosexual y desconocer la seropositividad para VHC de las parejas sexuales que ha tenido.

Tabla 3.Frecuencia de antecedentes y factores de riesgo en pacientes con signos y síntomas de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “CruzRoja -Virgen DelValle”, Porlamar,Estado NuevaEspana. Enero-marzode2011.

Antecedentes	Frecuencia Relativa	%
Heterosexual	44/44	100
Múltiples parejas	9/44	20,45
Preservativos	8/44	18,18
Drogas	1/44	2,27
Tatuajes	11/44	25,00
Transfusiones	10/44	22,72
Operaciones	10/44	22,72
Diálisis	3/44	6,82

%=porcentaje

Otros factores de riesgo relacionados con la transmisión del VHC, como es el consumo de drogas y el uso de “piercings”, no tuvieron un rol determinante. El uso de tatuajes y “piercings”,aunque están presentes en un buen porcentaje de la población, son mecanismos difíciles de evaluar,estos generalmente están presentes junto a factores de riesgo más relevantes, como lo indica un estudio en España,en un grupo de individuos que se realizaban tatuajes y quienes además eran usuarios de drogas endovenosas (Domínguez *et al.*,2001),y al

realizado en Perú en trabajadoras sexuales donde el 50,00% de la población estudiada presentaba tatuajes, no detectándose en ellos la presencia de VHC (Valdivia *et al.*,2003).

En la tabla 4, se observa la frecuencia de antecedentes y factores de riesgos a los que declararon haber estado expuestos los individuos seropositivos, es notoria la alta frecuencia de transfusiones, operaciones y diálisis (66,67%), las cuales, al constituir el medio principal de transmisión del VHC en Venezuela, pudiese ser la vía más probable por la cual se infectaron estos pacientes. Esto, sirve de alerta sobre posibles riesgos epidemiológicos por la transmisión de este virus a través de estas prácticas médicas.

Tabla 4. Frecuencia de antecedentes y factores de riesgo en pacientes seropositivos para el virus de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio "Cruz Roja - Virgen Del Valle", Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011.

Antecedentes	Frecuencia Relativa	%
Heterosexual	3/3	100
Múltiples parejas	1/3	33,33
Preservativos	2/3	66,67
Drogas	0/3	0,00
Tatuajes	1/3	33,33
Transfusiones	2/3	66,67
Operaciones	2/3	66,67
Diálisis	2/3	66,67

%=porcentaje

Resultados similares obtuvo Díaz (2002), donde el 63,00% de los pacientes había sido hemodializado y el 86,00% transfundido, representando los factores de riesgo más comunes. En otro estudio realizado, de los 17 pacientes transfundidos, tres pacientes fueron antiVHC positivo en la muestra post-transfusional y anti VHC negativo en la muestra pre transfusional, destacando que dos de ellos eran pacientes hemodializados que luego de haber recibido transfusión comenzaron presentar síntomas característicos de hepatitis (Vetencourt,2003).

En la tabla 5, se describen los factores de riesgo más frecuentes asociado para la transmisión del VHC en los pacientes seropositivos, apreciándose la exposición a múltiples antecedentes en estos individuos. El antecedente de cirugías, diálisis y transfusiones sanguíneas se identificó en 2 de los 3 casos con hepatitis C.

Tabla 5. Factores de riesgo más frecuentemente encontrados en los pacientes seropositivos para el virus de hepatitis C que acudieron al laboratorio del Ambulatorio "CruzRoja - VirgenDelValle", Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011.

Paciente	Paciente 1 Positivo	Paciente 2 Positivo	Paciente 3 Positivo
Antecedentes			
Heterosexual	+	+	+
Múltiples parejas	+	-	-
Preservativos	-	+	+
Drogas	-	-	-
Tatuajes	-	+	-
Transfusiones	-	+	+
Operaciones	-	+	+
Diálisis	-	+	+
Hepatitis	-	-	-
Total	2	6	5

En las unidades médicas se ha asociado la transmisión nosocomial del VHC con varias áreas: urgencias, hemodiálisis, oncología, radiología, clínicas de dolor, clínicas de endoscopia y quirófanos (Spada *et al.*, 2004; Thompson *et al.*, 2009).

Al evaluar los factores de riesgo del paciente seropositivo 1 encontramos que la promiscuidad sexual fue el principal antecedente, este resultado es similar a un estudio realizado en Perú (Chacaltana y Espinoza., 2008), en el cual se evaluaron los diversos factores de riesgo en militares seropositivos para VHC, observándose que aquellos con conducta sexual de riesgo, tenían más probabilidad de adquirir la infección por el virus. Sin embargo, otros autores como Camejo *et al.* (2003), que realizaron un estudio en un grupo de

trabajadoras sexuales, indicaron un bajo contagio del virus por medio de las relaciones sexuales. Dos hechos quedan claros dentro de la gran discrepancia de resultados: la mayor prevalencia de anti VHC en las parejas de pacientes con anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana y también, en las series que incluyen a parejas de pacientes con enfermedades de transmisión sexual (con posibles ulceraciones en mucosas), en tanto que las series que incluyen parejas heterosexuales estables muestran prevalencias más bajas (Everhart, 1990).

El virus de la hepatitis C es una de las principales causas de elevación de la aspartatoaminotransferasa (AST) y alaninaaminotransferasa (ALT), la determinación de los niveles séricos de estas enzimas ha sido empleada como marcador de enfermedad hepática (Rall y Dienstag, 1995). La tabla 6, muestra el contraste de Kruskal-Wallis para los niveles de ALT y AST en individuos control y de riesgo, existiendo diferencias altamente significativas entre ambos grupos.

Tabla 6. Contraste de Kruskal-Wallis para las enzimas aspartatoalaninaaminotransferasa en individuos sintomáticos que acudieron al laboratorio del ambulatorio "Cruz Roja - Virgen Del Valle", Porlamar, Estado Nueva Esparta. Enero-marzo de 2011, según grupos.

Grupo	Tamaño muestral N	Rango promedio ALT	Rango promedio AST
No Reactivos	41	32,4868	28,6974
Reactivos	3	49,2841	52,5568

n=muestras\*ALT:KW=11,3066 p-valor=0,000771873\*\*\*;\*AST: KW=21,0854p-valor=0,00000439274\*\*\*

Este resultado se relaciona con un estudio publicado recientemente (Pereira *et al.*, 2005), en el que se analizaron 56 pacientes con hepatitis C, en el cual se obtuvo que más del 75,00% de los sujetos presentaban niveles anormales de ALT y AST. Otro estudio realizado en 514 pacientes VHC positivos crónicos, mostró que la mayoría presentaba niveles elevados de estas

enzimas, asociando dichos niveles a lesión hepática (Diago, 2002). También es comparable con una investigación realizada en España, en 405 pacientes con VHC, donde las pruebas bioquímicas de función hepática destacaron un elevado porcentaje (96,20%) de pacientes con altos niveles de transaminasas (Castillo *et al.*, 2007). Los resultados obtenidos en esta investigación, son similares a otros estudios, esto podría atribuirse que en la mayoría de los casos, los pacientes estaban sintomáticos, siendo esto el primer indicador de la presencia del virus y de daño hepatocelular.

Se considera que existe una hepatitis crónica debido a VHC cuando aparece una alteración mantenida de las transaminasas durante un periodo superior a 6 meses, y además se confirma la presencia en sangre del virus. Durante la evolución de la infección de fase aguda a fase crónica, tanto los niveles de transaminasas como los de VHC pueden fluctuar intensamente, y aparecer incluso periodos en que las transaminasas son normales y el VHC en sangre indetectable. Este hecho es muy importante para comprender que, los aumentos de las transaminasas que aparecen en los enfermos con hepatitis crónica C no significan que necesariamente esté empeorando sino que se deben a las oscilaciones normales de esta enfermedad (Diago, 2002).

La tabla 7, presenta el contraste de Kruskal-Wallis para la bilirrubina total sérica entre los pacientes reactivos y no reactivos, siendo altamente significativa entre los grupos de estudio ( $p$ -valor = 0,00000319833\*\*\*), observándose una importante elevación de los niveles de bilirrubina total en los pacientes seropositivos.

Tabla 7. Contraste de Kruskal-Wallis para bilirrubina total sérica en individuos sintomáticos que acudieron al laboratorio del Ambulatorio “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Enero - marzo de 2011, según grupos.

Grupo	Tamaño muestral( n)	Rango promedio
No Reactivos	41	21,0983
Reactivos	3	50,8333

n=muestras; KW =2,77559 p-valor = 0,00083644

Resultados similares obtuvieron Vega *et al.* (2002), donde el 66,00% de los casos con VHC en el momento del diagnóstico presentaron niveles de bilirrubina total superior a 12,7 mg/dl. Otra investigación, cuyo objetivo principal fue identificar los factores de riesgo independiente implicados en el hepatocarcinoma en pacientes afectados por VHC crónica, mostraron un incremento de la bilirrubina total, asociando este marcador hepático de manera significativa con el desarrollo de cáncer de hígado (Kumada *et al.*, 2009)

## **CONCLUSIONES**

La seroprevalencia del virus de hepatitis C en los pacientes del Ambulatorio “Cruz Roja- Virgen del Valle”, de la ciudad de Porlamar, estado Nueva Esparta, en el presente estudio fue de 3,66%.

El género femenino resultó ser el más afectado por el virus de la hepatitis C.

El consumo de drogas y el uso de “piercing” no representaron factores de riesgo, sin embargo las transfusiones sanguíneas, intervenciones quirúrgicas y los procedimientos de diálisis, constituyen los principales medio de transmisión del virus de hepatitis C en pacientes procedentes del Ambulatorio “Cruz Roja- Virgen del Valle”, de la ciudad de Porlamar, estado Nueva Esparta.

Los pacientes que resultaron seropositivos para el virus de la hepatitis C, presentaron valores de bilirrubina total y transaminasas elevados.

El grupo etario con mayor prevalencia del virus de hepatitis C, correspondió al de 36-44 años, seguido por el grupo de 18 a 26 años.

## **RECOMENDACIONES**

Realizar más investigaciones en laboratorios de referencia o clínicos, donde acudan gran cantidad de personas con sintomatología compatible con hepatitis para determinar la participación del virus de la hepatitis C en este grupo de personas.

Reforzar los sistemas de vigilancia epidemiológicos sobre las causas de ictericia en la población con el fin de saber qué proporción de casos son causados por el virus de hepatitis C.

Identificar las personas que salen positivas e iniciar la búsqueda de sus contactos domiciliarios, para darles a conocer las medidas de prevención que se deben tomar para evitar la transmisión dentro de la vivienda.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alter, M. 1999. Hepatitis C virus infection in the United States. *Journal Hepatology*, 31(1): 88-91.
- Arora, D.; Sehgal, R.; Gupta, N.; Yadav, A. y Mishra, N. 2005. Prevalence of parenterally transmitted hepatitis C virus in clinically diagnosed cases of hepatitis, Indian. *Journal Medical Microbiology*, 23(1) 44-47.
- Arteaga, M.; Blitz, L.; Echeverría, J.; León, P.; Weir, J.; Diez, M.; Vizcaíno, G.; Torres, E. y Porto, L. 1993. Hepatitis C in hemophiliac patients in Maracaibo, Venezuela. *Investigation Clinic*, 34: 113-118.
- Bernstein, D. 2001. Diagnosis and management of hepatitis C. *Journal Gastroenterology Clinic*, 29(1): 22-26.
- Beutels, M.; Van Damme, P.; Aelvoet, W.; Desmyter, J.; Dondeyne, F.; Goilav, C.; Mak, R.; Muylle, L.; Pierard, D.; Stroobant, A.; Van Loock, F.; Waumans, P. y Vranckx, R. 1997. Prevalence of hepatitis A, B y C in the Flemish population. *Europe Journal Epidemiology*, 13(3): 275-280.
- Beyrer, C.; Sripaipan, T.; Tovanabutra, S.; Jittiwutikarn, J.; Suriyanon, V.; Vongchak, T.; Kawichai, S.; Razak, M. y Celentano, D. 2005. High HIV, hepatitis C and sexual risks among drug-using men who have sex with men in northern Thailand. *AIDS*, 19: 1535-1540.
- Bird, S.; Goldberg, D. y Hutchinson, S. 2001. Projecting severe sequelae of injection-related hepatitis C virus epidemic in the United Kingdom. Part 1: Critical hepatitis C and injector data. *Journal Epidemiology Bioestadistic Prevent Medic*, 6(3): 243-265.
- Bonkovsky, H. y Mehta, S. 2001. Hepatitis C: A review and update. *Journal American Academic Dermatology*, 44(2): 159-182.
- Bruguera, M. 2000. Infección por virus de la hepatitis C y embarazo. *Journal Gastroenterology Hepatology*, 23: 480-482.
- Bukh, J.; Miller, H. y Purcell, R. 1995. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. *Seminars Liver Disease*, 15(1): 41-63.
- Calmet, F. 2007. Hepatitis viral. *Revista Diagnóstica*, 46(1): 32-41.
- Camejo, M.; Mata, G. y Díaz, M. 2003. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C and syphilis in female sex workers in Venezuela. *Revista Saúde Pública*, 37(3): 123-129.

Castillo, E.; Colomina, J.; Gimeno, F.; Moll, M. y Guerrero, A. 2007. Incidencia de la hipertransaminemia marcada en un departamento de salud de la comunidad valenciana. *Revista Española de Salud Pública*, 81: 271-278.

Chacaltana, A. y Espinoza, J. 2008. Seroprevalencia de la infección y factores de riesgo para Hepatitis B y C en personal militar sano. *Revista de Gastroenterología de Perú*, 28(3): 217-225.

Chen, S. y Morgan, T. 2006. The natural history of hepatitis C virus (HCV) Infection. *International Journal MedicScience*, 3(2): 47-52.

Colina, R.; Mogdasy, C.; Cristina, J. y Uriarte, R. 2002. Caracterización molecular del virus de la hepatitis C en Montevideo-Uruguay. *Revista Médica Uruguaya*, 18: 76-82.

Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). 2002. Ginebra.

Croft, N.; Kaldor, J. y Thompson, S. 1999. Epidemiology of the hepatitis C virus. *Europe Journal Epidemiology*, 42: 279-293.

Cuadra, C.; Moronta, R.; Córdova, E.; Soto, M.; Monsalve, D.; Porto, L. y Mindiola, R. 2005. Seroprevalencia del Virus de hepatitis C (VHC) en pacientes del Laboratorio Regional de Referencia Viroológica (Maracaibo, Venezuela). *Revista de Gastroenterología de Perú*, 25(3):248-253

Diaz, C. 2002. Estudio seroepidemiológico de la hepatitis C en hemodiálisis. *Revista de Gastroenterología de Perú*, 21: 197-207.

Diago, M. 2002. Los pacientes con hepatitis C y transaminasas anormales pueden ser tratadas con éxito. *Hepatology*, 38: 208-211.

Diago, M.; Zapater, R.; Tusset, C.; Carbonell, P.; González, C. y Cors, R. 1996. Intrafamily transmission of hepatitis c virus: Sexual and no-sexual contacts. *Journal Hepatology*, 25(2):125-128

Domínguez, A.; Bruguera, M.; Vidal, J. Plans, P. y Salleras, L. 2001. Community- based seroepidemiological survey of HVC infection in Catalonia; Spain. *Journal Medical Virology*, 65: 688-693.

Everhart, J.; Di Bisceglie, A. y Murray, L. 1990. Risk for hepatitis C through sexual or household contact with chronic carriers. *Annales Internal Medica*, 112(7): 554-555.

cc.

García, M. y Forns, X. 2002. Variabilidad genómica e historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C. *Journal Gastroenterology/Hepatology*, 25(8): 514-520.

Gongora, B.; Castro, S.; Gonzalez, M. y Lara, P. 2003. Frecuency of antibodies against the hepatitis C in patients with hepatic cirrhosis in Yucatán, México. *Salud Pública de Mexico*, 45(5): 201-208.

Gómez, I. y Álvarez, M. 2003. Biología y métodos diagnósticos del virus de la hepatitis C. *Revista Biomédica*, 14: 253-268.

Gordillo, R.; Gutiérrez, J. y Casal, M. 2004. El virus de la hepatitis C como patógeno emergente I: diagnóstico mediante métodos de laboratorio. *Enfermedades Emergentes*, 6(1): 38-43.

Guevara, L.; Idrovo, V.; Hurtado, M.; Fassler, S.; Serrano, C.; Rey, M.; Garzon, M.; Ballen, H.; Olaya, P. y Martínez, J. 1997. Serotipificación para el virus de la hepatitis C en pacientes con diagnóstico de hepatitis C crónica. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 12(1): 21-24.

Hoz, F. 2000. Epidemiología de la hepatitis C en Latinoamérica y Colombia. *Revista Biomédica*, 20: 65-72.

James, L. y Boyer, M. 2002. National Institutes of Health (NIH) Consensus development conference statement management of hepatitis C. *Hepatology*, 36: 3-20.

Kim, R. 2002. Global epidemiology and burden of hepatitis C. *Microbiology Infection*, 4: 1219-1225.

Kim, W.; Hong, F.; Jaruga, B.; Hu, Z. y Fan, S. 2001. Additive activation of hepatic NF-kappa B by ethanol and hepatitis B protein X (HBX) or HCV core protein: Involvement of TNF-alpha receptor 1-independent and-dependent mechanisms. *Journal Hepatology*, 15: 551-553.

Kohara, M. 2000. Hepatitis C virus replication and pathogenesis. *Journal Dermatology Science*, 3: 161-168.

Kumada, T.; Toyoda, H. y Kiriya, S. 2009. Incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C carriers with normal alanine aminotransferase level. *Journal of Hepatology*, 50: 729-735.

Lauer, G. y Walter, B. 2001. Hepatitis C virus infection. *New England Journal Medical*, 345: 41-52.

Leib, A. y Schwartz, B. 1998. What's the latest on hepatitis C?. *Contemporary Pediatric*, 15: 39-46.

Liang, J.; Rehermann, B.; Seeff, L. y Hoofnagle, J. 2000. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. *Annals International Medicine*, 132: 296-305.

Mac Donald, M.; Crofts, N. y Kaldor, J. 2006. Transmission of hepatitis C virus: routes and cofactors. *Epidemiology Review*, 18: 137-48.

Magder, L.; Fix, A.; Mikhail, N.; Mohamed, M.; Abdel-Hamad, H. y Abdel-Azis, F. 2005. Estimation of the risk of transmission of hepatitis C between spouses in Egypt based seroprevalence data. *Journal Epidemiology*, 34(1): 160-165.

Memon, M. 2002. Hepatitis C: an epidemiological review. *Journal of Viral Hepatology*, 9: 79-100.

Monsalve, F.; Chacín, L.; Atencio, J.; Porto, L.; Estévez, J.; Callejas, D. y Costa, L. 2009. Baja prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C en una población de reclusos, Maracaibo, Venezuela. *Revista Biomédica*, 29: 647-52.

Monsalve, F.; Gómez, L.; Albillos, A.; Porto, L.; Costa, L.; Araujo, M.; García, M. y Álvarez, L. 2007. Virus de Hepatitis C en poblaciones de riesgo a adquirir la infección. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 99(6): 315-319.

Montes, H.; Berroeta, L.; Salmen, S.; Arribas, C.; Donis, J.; Hernández, M. y Cova, J. 1995. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C en pacientes multitransfundidos. *Gen*, 49: 132-139.

Nainan, O.; Xia, G.; Vaughan, G. y Margolis, H. 2006. Diagnosis of Hepatitis A virus infection; a molecular approach. *Clinical Microbiological Review*, 19(1): 63-79.

Palafox, A.; López, F. y Valencia, P. 1999. Hepatitis por virus C. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 56(9): 127-135.

Pereira, H.; Cavalherio, N. y Tengam, F. 2005. Pacientes con hepatitis C crónica y transaminasas normales. *Revista do Instituto de Medicina Tropicao de Sao Paulo*, 47(5): 247-251

Rall, C. y Dienstag, J. 1995. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Seminars in Gastrointestinal Disease Journal*, 6: 3-12.

Ramos, G. 2002. Natural history of chronic hepatitis C. *Revist Gastroenterology Mexico*, 67(2): 17-20.

Riestra, S.; Fernandez, E.; Garcia, E.; Ruiz, I. y Nieto, R. 2009. Prevalencia de hepatitis C en población general. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 108: 221-230.

Rosenberg, S. 2001. Recent advances in the molecular biology of hepatitis C virus. *Journal of Molecular Biology*, 313(3): 451-464.

Segovia, E. 2003. Prevalencia de hepatitis B y hepatitis C en pacientes hematológicos y donantes que acuden al servicio de banco de sangre del hospital central "Dr. Luis Ortega", Porlamar, estado Nueva Esparta. Trabajo de Pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Simmonds, P. 2004. Variability of hepatitis C virus. *Hepatology*, 21(2): 570-583.

Siegel, S. y Castellan, N. 1995. *Estadística no paramétrica*. Cuarta edición. Trillas editorial. México.

Spada, E.; Sagliocca, L.; Sourdis, J.; Garbuglia, A.; Poggi, V. y De Fusco, C. 2004. Use of the minimum spanning tree model for molecular epidemiological investigation of a nosocomial outbreak of hepatitis C virus infection. *Journal Clinic Microbiology*, 42: 4230-4236.

Terrés, A. 2003. Hepatitis C. Historia natural y estado actual de su manejo. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 50(4): 179-189.

Thompson, N.; Perz, J.; Moorman, A. y Holmberg, S. 2009. Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998-2008. *Annales Internal Medical*, 150: 33-39.

Tietz, N. 1976. *Fundamentals of clinical chemistry*. Segunda Edición. Editorial Saunders. Philadelphia.

Valdéz, J.; Cardellá, L. y Rodríguez, O. 2008. Frecuencia de seropositivos al VHC en los diferentes servicios del Hospital "Calixto García" en el tricenio 2006-2004. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 23(4): 201-208.

Valdivia, J.; Rivera, S.; Ramírez, D.; de los Rios, R.; Bussalleu, A.; Pinto, J.; Piscocoya, A. y Huerta, J. 2003. Hepatitis C virus infection in female sexual workers from northern Lima. *Revista de Gastroenterología de Perú*, 23: 265-268.

Vega, R.; Planas, R.; Durandez, R. y Fabregas, S. 2002. Hepatitis C aguda: Respuesta al tratamiento combinado con interferon alfa masribavirina. *Gastroenterology Hepatology*, 25(8): 483-486.

Vetencourt, M. 2003. Incidencia de hepatitis postransfusional. *Boletín Médico de Postgrado*, 20(3): 93-100.

Vicentellio, R.; Lloverab, V.; Ovalles, R. y Aponte, A. 2005. Seroprevalencia de anti-VHC en pacientes de la Unidad Regional de Inmunología Clínica del Estado

Aragua. 2003-2004. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*, 25(2): 244-251.

Walters, M. y Gerarde, H. 1970. *Clinical Chemistry*. Cuarta edición. AACC Press. New York.

Weinstock, H.; Bolan, G.; Reingold, A. y Polish, L. 2004. Hepatitis C virus infection among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Journal of American Medical Association*, 269: 392-394.

Zhang, M.; Sun, X.; Mark, S.; Chen, W. y Wong, L. 2005. Hepatitis C virus infection, Linxiang, China. *Emergent Infection Disease*, 11(1) 17-21.

## ANEXOS

### ENCUESTA

Nombre: \_\_\_\_\_

—

Edad: \_\_\_\_\_

—

Procedencia: \_\_\_\_\_

—

Nivel de Instrucción: \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_

Inclinación Sexual: Homosexual \_\_\_\_\_ Heterosexual \_\_\_\_\_ Bisexual \_\_\_\_\_

¿Tiene múltiples parejas sexuales? \_\_\_\_\_ N<sup>o</sup> de parejas:

\_\_\_\_\_

¿Utiliza preservativos? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Utiliza Drogas? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Se ha realizado tatuajes, piercing o sesiones de acupuntura? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Ha sido transfundido? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Ha sido sometido a procedimientos médicos, quirúrgicos y odontológicos recientemente? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Ha sido hemodializado? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Ha presentado alguna vez?

Fiebre \_\_\_\_\_ Dolor abdominal \_\_\_\_\_ Malestar general \_\_\_\_\_ Ictericia \_\_\_\_\_

Vómitos \_\_\_\_\_ Náuseas \_\_\_\_\_ Decaimiento \_\_\_\_\_

Inapetencia \_\_\_\_\_ Coluria \_\_\_\_\_

¿Ha padecido de Hepatitis? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Qué tipo de hepatitis? A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_

¿Recibió tratamiento? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Cuál? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación del profesor Henry De Freitas, el Lcdo. Alejandro Velásquez, se realizará el proyecto de investigación intitulado: "SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN PACIENTES ADULTOS. AMBULATORIO CRUZ ROJA-VIRGEN DEL VALLE, PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA".

Yo:

C.I.:	Nacionalidad:
Estado Civil:	Domiciliado en:

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconveniente y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante el presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: "SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN PACIENTES ADULTOS. AMBULATORIO CRUZ ROJA-VIRGEN DEL VALLE, PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA".
2. Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es: "evaluar la seroprevalencia de Hepatitis C en pacientes adultos que acuden al Ambulatorio Cruz Roja-Virgen del Valle, Porlamar, estado Nueva Esparta, en un periodo de 3 meses".
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar

de manera voluntaria una muestra de sangre venosa, tomada por el personal del laboratorio del Ambulatorio Cruz Roja-Virgen Del Valle.

4. Que la muestra de sangre venosa que acepte donar, será utilizada única y exclusivamente para determinar la presencia del virus de la hepatitis C.
5. Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por Henry De Freitas y Alejandro Velásquez, me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquiera otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
6. Que bajo ningún concepto podre restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
7. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgos e inconveniente alguno para mi salud.
8. Que cualquier pregunta que tengan en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo antes mencionado.
9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido Proyecto de Investigación.

### **DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO**

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto mi participación es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en la muestra de sangre venosa que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario \_\_\_\_\_

Nombre y apellido \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_

Lugar \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_ Firma del  
testigo \_\_\_\_\_

Nombre y apellido \_\_\_\_\_ Nombre y  
apellido \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_

Lugar \_\_\_\_\_ Lugar \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

### **DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR**

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante el presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto: "SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN PACIENTES ADULTOS. AMBULATORIO CRUZ ROJA-VIRGEN DEL VALLE, PORLAMAR, ESTADO NUEVA ESPARTA".

Nombre \_\_\_\_\_

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_



## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

### Resumen (abstract):

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo establecer la seroprevalencia del virus de hepatitis C en pacientes adultos que ingresaron en la “Cruz Roja - Virgen Del Valle”, Porlamar, estado Nueva Esparta. Para ello se realizó un estudio prospectivo transversal, donde se evaluaron 82 individuos, de los cuales 3 resultaron positivos para este virus, encontrándose una seroprevalencia de 3,66%. La mayoría de la población estuvo entre los 18 y 53 años, el 54,54% pertenecen al sexo femenino, siendo éste el más afectado. Entre los principales factores de riesgo se encontró que el 66,67% recibieron transfusiones sanguíneas, intervenciones quirúrgicas y/o diálisis; el 100% son heterosexuales y el 33,34% tenían múltiples parejas sexuales, desconociendo la seropositividad del virus de la hepatitis en las parejas y el grupo familiar con el cual conviven. Así mismo, se hallaron diferencias altamente significativas de los valores séricos de bilirrubina y transaminasas entre los pacientes positivos y el grupo control.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

### Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
De Freitas, Henry	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	3660003
	e-mail	hendef@hotmail.com
	e-mail	
Velásquez, Alejandro	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	alequipe@hotmail.com
	e-mail	
Sulbarán, MariaZulay	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
Maldonado, Antonio	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

### Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2013	01	23

Lenguaje: spa

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS-gonzalezc.doc	Application/ Word.doc

Alcance:

**Espacial:**                      **Universal**                      (Opcional)

**Temporal:**                      **Temporal**                      (Opcional)

**Título o Grado asociado con el trabajo:** Licenciada en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:** Licenciada

**Área de Estudio:** Bioanálisis

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:**

Universidad de Oriente

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *[Firma]*  
FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CURVELO**  
Secretario



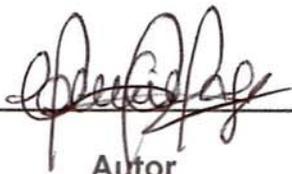
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

### **Derechos:**

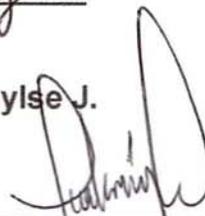
El autor garantiza en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de archivar y difundir, por cualquier medio, contenido de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente científicos y educativos pudiendo cobrar a la Universidad de Oriente una suma destinada a recuperar parcialmente los costos involucrados. El autor se reserva los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales o comerciales.



Autor  
Gonzalez M., Clemylse J.



Asesor  
De Freitas, Henry



Coasesor  
Velásquez, Alejandro



Jurado  
Sulbarán, María Zulay



Jurado  
Maldonado, Antonio

**POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:**