



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**DETERMINACIÓN DE MARCADORES SEROLÓGICOS Y MOLECULARES
PARA LA DETECCIÓN DE HEPATITIS VIRAL B Y C EN DONANTES DE
SANGRE**

**DETERMINATION OF SEROLOGICAL AND MOLECULAR MARKERS FOR
THE DETECTION OF VIRAL HEPATITIS B AND C IN BLOOD DONORS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**

AUTORA

BERTHA JUANA QUILLA ORIHUELA

ASESORA

MARTHA JESÚS MIRANDA WATANABE

LIMA-PERÚ

2024

ASESOR ACADÉMICO

Mg. Martha Jesús Miranda Watanabe

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-9978-8149

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis hijas Fabiola y Aracely la alegría y motor de mi vida.

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento a mi Madre por todo su esfuerzo y apoyo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

La presente monografía es un trabajo autofinanciado

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Declaro que este trabajo monográfico es original y se ha reconocido el uso del trabajo de otros autores donde corresponda.

Se han seguido los lineamientos respectivos para respetar la ética de investigación y que el mismo será utilizado para obtener el Título de la Segunda Especialidad.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

La egresada:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	BERTHA JUANA QUILLA ORIHUELA

Pertenciente al programa de la SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, autora del trabajo titulado: DETERMINACIÓN DE MARCADORES SEROLÓGICOS Y MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DE HEPATITIS VIRAL B Y C EN DONANTES DE SANGRE, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE bajo la modalidad de MONOGRAFIA.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	MARTHA JESÚS MIRANDA WATANABE	MEDICINA	ASESORA

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de 6%, según el reporte emitido por el software Turnitin® (identificador de entrega: Identificador de la entrega: **trn:oid:::1:323886913**>; fecha de entrega: 04-05-2025).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: Lima, 02 de octubre de 2025



Dra. MARTHA J. MIRANDA WATANABE
MédicoCirujano
Patólogo Clínico
CMP. 20248 - RNE 9838

Firma del asesor

N° DNI: ..6201855.....

ORCID: ...0000-0001-9978-8149.....



TABLA DE CONTENIDOS

Resumen

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	4
3.Determinación de marcadores serológicos y moleculares para la detección de hepatitis viral B y C en donantes de sangre.....	5
3.1. Hepatitis B.....	5
3.1.1. Epidemiología de la hepatitis B.....	5
3.1.2. Patogenia de la hepatitis B.....	5
3.1.3. Vacuna contra hepatitis B.....	6
3.2. Hepatitis C.....	6
3.2.1. Epidemiología de la hepatitis C.....	6
3.2.2. Patogenia de la hepatitis C.....	7
3.2.3. Vacuna contra hepatitis C.....	7
4. Técnica para el tamizaje de VHB y VHC en bancos de sangre.....	8
4.1.1. Técnica de Quimiolumiscencia (CLIA).....	8
4.1.2. Técnica de amplificación de ácido nucleico (NAT).....	9
4.1.3. Comparación de técnica de Quimioluminiscencia y Técnica de amplificación de ácido nucleico.....	10
5. Métodos serológicos.....	11
5.1.1. Antígeno de superficie HBsAg	11
5.1.2. El anti-HBc.....	12
5.1.3. HBeAg y antiBe.....	12
5.1.4. Anticuerpo de superficie del virus (anti-HBs).....	12
5.1.5. Antígeno vinculado con núcleo de hepatitis B (HBcrAg).....	13

5.1. 6. Detección de anticuerpos VHC.....	14
5.1. 7. ARN del VHC.....	14
5.1.8. Antígeno core del VHC.....	14
6. Pruebas moleculares.....	15
6.1.1. Técnica de amplificación NAT.....	15
6.1.2. MP.NAT.....	16
6.1.3.ID. NAT.....	16
6.1.4. Cuantificación del ARN-VHB.....	16
6.1.5. Genotipo del VHB.....	17
6.1.6. Cuantificación del ARN-VHC.....	17
6.1.7. Genotipo del VHC.....	17
7. Nuevo ensayo para la detección de hepatitis B.....	18
7.1. Biosensor ultrasensible para la detección de hepatitis C.....	19
Conclusiones.....	20
Referencias bibliográficas.....	22

RESUMEN

La detección del virus de la hepatitis B y C se ha establecido en marcadores de detección serológica de antígeno de superficie y anticuerpos, siendo los más utilizados el HBsAg, anti-core, y anti-VHC para hepatitis C, no obstante, actualmente se han agregado pruebas de ácido nucleico. (NAT) Para detectar probables falsos positivo en donantes, por lo cual, han sido de demasiada utilidad en su detección en bancos de sangre e igualmente en hemoterapia para resguardar la seguridad de transfusión, por ello el empleo de pruebas moleculares y marcadores serológicos continúa siendo de demasiada utilidad en descubrimiento del virus.

Objetivos: Determinar la importancia de marcadores serológicos y moleculares, para detectar hepatitis viral B y C en donantes de sangre. **Materiales y Métodos:** estudio descriptivo transversal retrospectivo de pruebas asociadas al tema, así como ejecución de metodología de quimioluminiscencia, y estudio de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) así como, eficacia de prueba de serología de VHB al cotejarlo con resultado de NAT de VHB, sensibilidad de prueba serológica fue 41.67%, mientras que especificidad fue 93.10%. NAT de VHC la sensibilidad de prueba serológica fue 66.67%, mientras que especificidad fue 96.02%. La totalidad de los datos señala que se debe efectuar la utilización paralela de marcadores serológicos asimismo de moleculares para detección de forma correspondiente de VHB y VHC, en individuos que donan de sangre.

Palabras clave: Marcadores del virus de la hepatitis B, HBsAg, anti core VHB, Anticore VHC, Técnica de amplificación nucleica. (NAT).

ABSTRACT

The detection of hepatitis B and C viruses has been based on serological detection markers of surface antigen and antibodies, the most commonly used being HBsAg, anti-core, and anti-HCV for hepatitis C, however, nucleic acid tests have now been incorporated. (NAT) For the detection of possible false positives in donors, therefore, they have been very useful in their detection in blood and hemotherapy banks to guarantee the safety of the transfusion, so the use of serological markers and molecular tests continues to be very useful in the detection of the virus. **Objectives:** To determine the importance of serological and molecular markers for the detection of viral hepatitis B and C in blood donors. **Materials and Methods:** retrospective cross-sectional descriptive analysis of tests related to the subject, as well as the implementation of chemiluminescence methodology, and nucleic acid amplification (NAT) study, as well as the efficacy of the HBV serology test when compared with the HBV NAT result, the sensitivity of the serological test was 41.67%, while the specificity was 93.10%. HCV NAT sensitivity of the serological test was 66.67%, while the specificity was 96.02%. All this information details that the parallel use of serological markers as well as molecular markers should be carried out to detect HBV and HCV in a pertinent way in blood donors.

Keywords: Hepatitis B virus markers, HBsAg, anti-core HBV, Anticore HCV, Nucleic amplification technique. (NAT).

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las transfusiones de sangre y sus productos derivados juegan un papel fundamental en la recuperación y salvamento de vidas, además de contribuir a la salud y recuperación de aquellos que lo requieren (1).

Sin embargo, todavía existen infecciones y efectos adversos derivados de diversos virus. Aunque las infecciones que se transmiten por transfusiones han mermado con el tiempo debido a procesos de tamizaje rutinarios y al uso de tecnologías automatizadas, como la quimioluminiscencia, junto con técnicas serológicas asimismo marcadores moleculares, aún se observan porcentajes de transmisión de diversos patógenos virales, como los de hepatitis B y C (2).

La investigación de la hepatitis B inició hace más de 50 años, cuando aún se desconocía el origen de la enfermedad provocada por el virus. El Dr. Baruch Blumberg igualmente analizó el descubrimiento de donantes infectados empleando el gel de agar de doble difusión generado por Ouchterlony, lo que llevó al descubrimiento del antígeno australiano, una simple técnica, sencilla de emplear y de interpretar en comparación con otras metodologías bioquímicas para analizar proteínas (3).

Desde mediados de los años 1970, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha mantenido el vocablo hepatitis B. La prueba PCR fue desarrollada en 1990, y un año después se introdujo la estandarización de la OMS, que también abarcó cuantificación en Unidades Internacionales (UI) del ADN del VHB (4).

En 1997, dos años posterior de comunicación de la Ley N° 26454, se estableció el Programa Nacional de Hemoterapia y Bancos de Sangre (PRONAHEBAS), cuyo objetivo es la detección e igualmente registro de bancos de sangre además centros de tratamiento de sangre en todo el país, además de imponer el uso obligatorio de pruebas serológicas de tamizaje (5).

Conforme con la OMS, en 2019, cerca de 296 millones de personas se hallaban infectadas crónicamente por el virus de la hepatitis B, y cada año se registran 1.5 millones de nuevas infecciones, lo que provoca 820.000 muertes. En ese mismo año, el porcentaje de niños inferiores a 6 años infectados con hepatitis B mermó a menos de 1%, en comparación con el 5% registrado en la década de 1980. A nivel mundial, se ha establecido un programa con el objetivo de reducir las situaciones de hepatitis B en un 90% para 2030(6).

En la actualidad, para reducir los riesgos asociados a la transfusión de hemocomponentes, los bancos de sangre se enfocan en elección rigurosa de los donantes. El procedimiento incluye realización de una encuesta, una hoja de exclusión, entrevista y evaluación médica previa a donación. Asimismo, se realizan pruebas de tamizaje asimismo control de calidad de hemocomponentes asimismo derivados. En la situación específica del virus de la hepatitis B (VHB), los primordiales marcadores de cribado son detección del antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos contra el antígeno central (anti-HBc), los cuales son necesarios para donantes de sangre. Por lo que, es indispensable realizar una prueba sensible altamente para detectar HBsAg (7).

El virus de hepatitis C (VHC) fue identificado asimismo categorizado en 1989, después de varios análisis que demostraron la presencia de un virus distinto al de hepatitis A y B. Una particularidad destacada del VHC es variabilidad genética alta, lo que genera una considerable diversidad en las secuencias genómicas asimismo proteínas codificadas. Normalmente, el diagnóstico se realiza empleando inmunoensayos enzimáticos o detección de anticuerpos antivirales (anti-VHC) en plasma o suero, empleando metodologías como quimioluminiscencia, además de otras técnicas para identificar el ARN de VHC (8).

La tecnología de amplificación de ácidos nucleicos (NAT) es una prueba molecular que se emplea desde 1999 para descubrimiento secuencial del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis C (VHC) asimismo hepatitis B (VHB) en una ventana de material genético cada vez más reducida. El uso de NAT es común a nivel global y se halla recomendado por diversas normativas además directrices internacionales, aunque no se ejecuta en muchas otras naciones. Sus ejecuciones se llegan a complementar con pruebas serológicas (9).

Por lo que surge la interrogante; ¿Cuál es la importancia de las pruebas serológicas y moleculares en la detección de Hepatitis B y C en donantes de sangre?

2. OBJETIVO:

Determinar la importancia de marcadores serológicos y moleculares para detección de hepatitis viral B y C para la seguridad transfusional en donantes de sangre.

3. DETERMINACIÓN DE MARCADORES SEROLÓGICOS Y MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DE HEPATITIS VIRAL B Y C EN DONANTES DE SANGRE

3.1. Hepatitis B

El virus de la hepatitis B corresponde a la familia Hepadnaviridae, del género Orthohepadnavirus. Los humanos son el único natural huésped del virus de hepatitis B (VHB), y los viriones del VHB son esféricos asimismo encapsulados, teniendo un diámetro de 42 hasta 47 nm. El virus tiene una única proteína denominada como antígeno central (HBcA), que está rodeada por una única proteína que posee actividades de transcriptasa inversa, ribonucleasa H y ADN polimerasa dependiente de ADN (10). (Anexo 1)

3.1.1. Epidemiología de hepatitis B.

Conforme el Centro Nacional de Epidemiología y Prevención de Enfermedades de Perú, hasta 2022 se han comunicado 358 situaciones de hepatitis B. La tasa de incidencia acumulada (TÍA) a nivel nacional hasta la semana epidemiológica (SE) 14 es 1.07 casos por cada 100,000 habitantes. Se ha registrado un solo fallecimiento debido a esta enfermedad (11).

3.1.2. Patogenia de hepatitis B.

El virus entra al hepatocito mediante endocitosis, uniéndose a un receptor específico en la membrana del hepatocito. Este proceso sucede por medio de la interacción entre respuesta inmune, virus asimismo hepatocitos, donde el virus se replica y expresa proteínas virales partiendo de una plantilla de

Transcripción nuclear, utilizando ADN circular cerrado covalentemente (12).
(Anexo 2)

3.1.3. Vacuna contra hepatitis B

La vacuna contra hepatitis B forma parte del esquema de vacunación estándar. No obstante, se ha observado que los anticuerpos generados por la vacunación pueden desaparecer con el tiempo. En España, existe un protocolo para medir los marcadores de la hepatitis B cada 6 hasta 12 meses en hijos de madres con hepatitis B, que poseen con VIH, pacientes hemodializados, entre otros grupos. Además, se recomienda que los niveles de anti-HBc post vacunación sean ≥ 10 mUI/mL a las 4 y 8 semanas posterior de vacunación. En individuos inmunodeprimidas o con deficiencias en la respuesta genética, o si la vacuna no ha sido correctamente administrada o ha tenido problemas de conservación en la cadena de frío, la respuesta puede ser baja. En estos casos, si los niveles de anti-HBc no son adecuados, se efectuará una segunda vacunación con tres dosis, y luego de la última dosis, se medirá el nivel de anticuerpos entre 1 y 2 meses después de la última dosis (13).

3.2. Hepatitis C

Pertinente a la familia flaviviridae, es un virus de esférica envoltura con diámetro de 50 nm, y su genoma codifica como mínimo 3 proteínas estructurales asimismo 6 no estructurales además tiene acrecentada heterogeneidad genética (14).

3.2.2. Epidemiología de hepatitis C

Según la OMS, se llega a estimar que cerca de 71 millones de individuos a nivel global sufren una crónica infección por VHC. Las regiones con mayor afección son el Mediterráneo oriental asimismo Europa, con prevalencias aproximadas del 2,3% y asimismo 1,5%, respectivamente, en comparación con otras regiones donde las tasas de infección por VHC, según la OMS en 2015, varían entre el 0,5% y el 1,5%. En Perú, la prevalencia es del 1,0%. En algunos países, las epidemias tienden a concentrarse en grupos de riesgo, como los consumidores de drogas inyectables (15).

En Perú, la prevalencia por medio de anti-VHC entre donantes de sangre fue de 0,428% en 2016 y de 0,301% en 2017. Las regiones con acrecentada prevalencia de anti-VHC entre donantes de sangre en 2016 fueron Apurímac, Junín asimismo Huancavelica. En 2017, departamentos con porcentaje más acrecentada de infecciones por anti-VHC entre donantes de sangre fueron Lima, Callao, Madre de Dios asimismo Piura (16).

3.2.2. Patogenia de hepatitis C

Los hepatocitos son los principales objetivos del virus, aunque igualmente puede contagiar otras células, como linfocitos B además células dendríticas. La interacción del virus de hepatitis C con los hepatocitos provoca ingreso viral. Las lipoproteínas y glucoproteínas de envoltura viral contienen factores del huésped que se llegan a detectar en la superficie de hepatocitos (14).
(Anexo3)

3.2.3. Vacuna contra hepatitis C

Actualmente, no existen vacunas efectivas frente a la hepatitis C. La mejor forma de prevenir sigue siendo evadir el contacto con el virus (17).

4. Técnicas para Tamizaje para el VHB y VHC en bancos de sangre

La detección de antígenos e igualmente anticuerpos se puede realizar mediante diversas metodologías, como las siguientes:

4.1.1. Técnica de Quimioluminiscencia (CLIA)

La quimioluminiscencia se basa en emanación de luz provocada por productos de puntual reacción química, que involucra sustancias como éster de acridina, peróxido ácido, hidróxido de sodio y fosfatasa alcalina, teniendo dependencia del sistema automatizado empleado. En esa reacción, el agente quimioluminiscente es el éster de acridina, que se oxida con peróxido ácido e igualmente hidróxido de sodio (18).

4.1.2. Técnica de amplificación de ácidos nucleicos (NAT)

El método amplifica el ARN o ADN del virus empleando amplificación mediada por transcripción (TMA), que produce copias sintéticas del material genético viral partiendo de un específico segmento del virus presente en muestras estudiadas. Para ello, se utilizan enzimas como transcripta inversa asimismo ARN polimerasa, y mediante el empleo de moléculas quimioluminiscentes marcadas, se llega a detectar la ausencia o presencia del elemento genético viral a través de la reacción luminosa. Esta técnica detecta

la presencia o secuencia del virus en muestras de suero o plasma. A diferencia de pruebas ELISA y CLIA, las de NAT reducen los períodos de ventana (19).

4.1.3. Comparación de técnicas Quimiolumiscencia y metodología NAT

Amory G. y Ottelo C. demostraron eficacia de prueba serológica de VHB al compararla con los resultados obtenidos mediante la metodología NAT de VHB. Se halló que la sensibilidad de prueba serológica fue 41.67%, mientras que especificidad alcanzó el 93.10%. La tasa de falsos positivos fue baja (6.90%), en cotejo con una tasa de falsos negativos del 58.33%. Correspondiente a parámetros de validez externa, el valor predictivo positivo fue del 62.50% y el negativo de 82.86% (20).

La eficiencia de prueba de serología de VHC al cotejarlo con el resultado de NAT de VHC, Se halló que la sensibilidad de prueba serológica fue 66.67%, mientras que especificidad fue de 96.02%. Por otra parte, se localizó que el porcentaje de falsos negativos fue mermado (33.33%), pero aún más lo fue el porcentaje de falsos positivos (3.98%). Correspondientemente a parámetros de validez externa, se halló valor predictivo positivo de 42.86% y negativo de 98.47%. a eficiencia de prueba de serología de VHC al cotejarlo con el hallazgo del NAT de VHC, se halló que sensibilidad de prueba serológica fue 66.67%, mientras que especificidad fue 96.02%. Por otra parte, se localizó que el porcentaje de falsos negativos fue reducido (33.33%), pero aún más lo fue el de falsos positivos (3.98%). Pertinente a parámetros de validez externa, se localizó el valor predictivo positivo de 42.86% y negativo de 98.47% (20).

Ambas técnicas muestran una buena capacidad de detección, con sensibilidades similares en el tamizaje de detección. La aplicación del NAT resulta útil para reducir el período de ventana en los tres virus: VHB, VHC y VIH (34).

5. Métodos serológicos

Estos métodos llegan a detectar antígenos o anticuerpos enfocados contra proteínas virales presentes en suero o plasma de la muestra a analizar. Estos incluyen inmunoensayos enzimáticos (EIA), pruebas rápidas, inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA) e inmunoensayos por electroquimioluminiscencia (ECL) (21). (Anexo 4)

5.1.1. Antígeno de Superficie HBsAg

El HBsAg es un marcador muy temprano, que se detecta tanto en la etapa latente como en etapas aguda e igualmente crónica de infección. Si el progreso de la enfermedad es favorable, el marcador se eliminará entre 3 hasta 6 meses posterior de la infección. Sin embargo, si los niveles se sostienen o títulos no merman de forma significativa en el primer mes, se debe llegar a considerar la probabilidad de que la infección progrese hacia la cronicidad. El antígeno se halla en el citoplasma, vinculados a membranas de retículo endoplasmático (21).

En individuos con crónica infección por VHB, las concentraciones de HBsAg suelen ser altas o muy altas, aunque la mayoría son portadores inactivos. Se manifiesta vinculación positiva entre niveles de HBsAg y las concentraciones

de ADN del VHB. Estas concentraciones no varían significativamente en los pacientes en función del tratamiento antiviral que reciban (22).

Durante el período de ventana inmunológica, el HBsAg puede desaparecer rápidamente sin que aparezcan anticuerpos contra la superficie del HB, y el anticuerpo IgM es la única evidencia de infección en este período (23).

5.1.2. El anti-HBc

El marcador anti-HBc indica el tipo de exposición al virus, ya sea aguda, crónica o de resolución. Por ejemplo, la presencia de IgM (+) y anti-HBc (+) señala una infección aguda, que puede durar hasta 6 meses. Por otro lado, si anti-HBc (+) y HBsAg (-) están presentes, se trata de una infección crónica (21).

La inmunoglobulina IgM puede detectarse durante infección aguda y en cerca del 25 % de casos de reactivación de la infección crónica. Los títulos de IgM superiores a 1:1.000 se visualizan en 80 % de agudas infecciones, con sensibilidad del 96,2 % y una especificidad del 93,1 %, mientras que los títulos inferiores a 1:1.000 son menos frecuentes (24).

El anticuerpo anti-HBc detecta el antígeno core, que aparece entre 10 y 25 días después del inicio de la infección por HBsAg, y persiste incluso después de que el HBsAg desaparezca, previo de la presencia del anticuerpo anti-HBs. Por lo que, en no presencia de HBsAg y anti-HBs, el anti-HBc es marcador serológico único de reciente infección, ya que permanece detectable en el

suero durante un largo periodo después de la infección, lo que también permite detectar infecciones pasadas (25).

5.1.3. El HBeAg y anti HBe

El HBeAg es un indicador de replicación y contagio activo e infeccioso, utilizado para identificar la fase de la infección (26).

Este marcador está asociado con una alta replicación del VHB infeccioso, y una infección para este marcador posee un pronóstico beneficioso. La detección de HBeAg en la fase aguda de infección generalmente coincide con la detección de otros 2 marcadores, el HBsAg y el ADN del VHB. Su presencia se vincula con la replicación viral en el hígado, y se mantiene detectable en 2 hasta 3 semanas, tras las cuales se vuelve no detectable. (27).

5.1.4. Anticuerpo de superficie del virus (anti-HBs)

El Anti-HBs es un marcador final identificado. Su seroconversión ocurre después de la eliminación del HBsAg y, en los casos de infecciones agudas autolimitadas, generalmente 2-3 meses posterior a la infección. La presencia del marcador señala una duradera inmunidad frente a la reinfección. En individuos con vacuna, este es el marcador único del VHB presente, e individuos que se llegan a considerar protegidos si el título de anticuerpos es ≥ 10 m/UI ml, lo que evidencia la inmunización (26).

Un estudio realizado en Camerún asimismo Francia sobre el rendimiento de pruebas rápidas en 501 muestras detalló especificidad del 98.0% hasta 99.5% y una sensibilidad del 98.3% hasta 99.3%, destacando que no se observaron falsos negativos, y se respaldan pruebas rápidas validadas por inmunoensayos, aunque no por NAT (28).

En un análisis de 151 muestras que se sometieron a pruebas de inmunocromatografía, 32 resultaron positivas, 3 fueron falsos negativos, 2 falsos positivos y 114 verdaderos negativos. Las pruebas fueron ratificadas mediante PCR, resultando en sensibilidad de 91.43%, especificidad del 98.28% asimismo precisión de 96.69%. En naciones de ingresos bajos, como Pakistán, donde la problemática de salud relacionada con el VHB es relevante, este elemento de bajo coste ofrece precisos e igualmente rápidos resultados (29).

5.1.5. Antígeno vinculado con núcleo de hepatitis B (HBcrAg)

Este ensayo innovador analiza secuencias de aminoácidos comunes entre HBeAg y HBcAg. La positividad en esta prueba se vincula con los niveles de ADN de VHB y ARN pregenómico en el hígado, funcionando como un indicador clave de actividad transcripcional del ADNc. El ensayo es útil para determinar en qué fase de infección por HB se encuentra un paciente y actúa como elemento eficaz de ADNc intrahepático. Está asociado con ADN de VHB en totalidad de grados patológicos y es apropiado particularmente para diferenciar hepatitis crónica HBeAg negativa de la condición de portador inactivo (26).

La concentración de HBcrAg muestra una correlación lineal con la concentración de ADN del VHB ($p < 0,001$) en un rango de 100,000 veces. La precisión de la medición de la carga del VHB mediante el ensayo HBcrAg no se ve afectada por la ausencia de HBeAg en el suero ni por la presencia de mutaciones pronúcleo en el genoma del VHB. La concentración de HBcrAg varía según los niveles de ADN del VHB, por lo que puede utilizarse como complemento del ADN del VHB para el seguimiento de pacientes con hepatitis B crónica (30).

5.1.6. Detección de anticuerpos del VHC

Actualmente, muchos bancos de sangre han reemplazado metodología ELISA por análisis quimioluminiscentes asimismo equipos automatizados para el descubrimiento de anticuerpos contra Hepatitis C. La existencia de anticuerpos anti-VHC detalla que una persona puede haberse encontrado expuesta al VHC, ser portadora del virus de forma infecciosa o tener una infección crónica por el VHC (31).

5.1.7. ARN del VHC

El ARN del VHC simboliza el genoma del virus, y su descubrimiento señala duplicación viral. Es marcador empleado para diagnosticar a individuos con infección activa y también se emplea para determinar curación del padecimiento tras un procedimiento antiviral (32).

5.1.8. Antígeno core de VHC

La presencia de antígeno en sangre está asociada con la presencia de viriones completos, aunque también sería el resultado de la formación de inmunocomplejos o de la liberación del antígeno por parte de los hepatocitos en procesos de disolución mediada por apoptosis o sistema inmunitario. Descubrimiento del antígeno igualmente detalla replicación del virus (32).

Con el tiempo, se ha visualizado un avance en análisis para detección del antígeno core del VHC, considerándose viable alternativa al NAT, puntualmente cuando niveles de ARN sobrepasan 3,000 UI/mL. La prueba es confiable en gran parte de individuos en etapas de pre-seroconversión, crónica e igualmente aguda, en el cual hay viremia alta, e inclusive en fases de viremia. Presenta una sensibilidad que varía entre el 88.9% y el 94.3% (33).

6. Pruebas moleculares

Se implementaron con el objetivo de detección de donantes de sangre que tienen niveles de anticuerpos no detectables mediante pruebas de diagnóstico clásicas (34).

6. Técnica de amplificación nucleica (NAT)

Esta técnica se fundamenta en la consecución de secuencias conservadas del genoma viral, las cuales se llegan a detectar por medio de sondas específicas. Para cada virus, utilizan cebadores y enzimas puntuales que

ayudan a identificar presencia de elemento genético viral en la sangre previo de que marcadores serológicos proporcionen positivos resultados, funcionando como un indicador de replicación viral (34).

6.1.1. MP-NAT

Este método agrupa varias muestras de donantes, de 6 a 16 en total, formando lo que se conoce como un mini pool o MP-NAT. Si la prueba combinada resulta positiva, se realizan pruebas extras para detectar cuál es muestra positiva asimismo indicar si reacciona con alguno de los 3 virus (VIH, VHB o VHC). Ese paso no es requerido en pruebas más actuales que ya pueden distinguirse entre clases de virus. Las metodologías más empleadas para amplificar material genético son reacción en cadena de polimerasa (PCR) asimismo amplificación mediada por transcripción (TMA) (34).

6.1.2. ID-NAT

Este método consiste en identificación individual por muestra. Aunque es más costoso, ofrece una mayor sensibilidad en la prueba, lo que merma lapso de ventana para detectar infección. Se llega a estimar que el lapso puede disminuir de 9 hasta 5-6 días para VIH y de 7,4 hasta 4,9 días para VHC al sustituir MP-NAT por ID-NAT (34).

6.1.3. Cuantificación de ADN-VHB

La pertinente medida se realiza en suero utilizando tecnología de PCR en tiempo actual. Algunos pacientes presentan valores indetectables superiores a 2, 000,000 UI/mL. Este análisis es útil para evaluar el tratamiento antiviral (35).

6.1.4. Genotipos de VHB

Consiste en alinear y comparar secuencias de genomas completos. Actualmente, se han detallado 10 genotipos de VHB (A-J). Esta información es valiosa para seleccionar la terapia antiviral, especialmente en pacientes que reciben tratamiento con interferón (27).

6.1.5. Cuantificación de ARN-VHC

El método se fundamenta en la medida de partículas mediante amplificaciones por PCR en tiempo presente, lo que permite cuantificar nivel de ARN del HCV en suero o plasma. Los hallazgos se expresan en UI/ml y presentan una sensibilidad y especificidad superiores al 100%, superando a las pruebas cualitativas. El límite de detección es de 25 UI/ml. Esta prueba se utiliza tanto antes como durante el tratamiento de la hepatitis C para su monitoreo y evaluación (37).

6.1.6. Genotipo del HCV

Los genotipos del virus de hepatitis C se clasifican en función de las variaciones genéticas, y existen seis genotipos principales, cada uno con varios subtipos. El genotipo 1 es el más prevalente a nivel global (36).

7. Ensayos Nuevos para diagnóstico de hepatitis B

Los estudios se hallan llevando a cabo con base en estudio del núcleo, para reactivación del virus como para seguimiento de hepatitis crónica. Se utilizaron 161 sueros de individuos con HBeAg negativo y teniendo niveles indetectables de HBc e igualmente ADN de VHB. En ese ensayo, llamado ITACT-HBcrAg (ensayo de antígeno asociado al núcleo de hepatitis B de sensibilidad alta), los resultados mostraron una sensibilidad diez veces superior, con 157 de los 161 pacientes con HBc y 121 de ellos presentando ≥ 2.8 Log U/ml. En cuanto a reactividad, 9 muestras fueron reactivas, lo que demuestra la alta sensibilidad de este ensayo para la monitorización de la reactividad y el tratamiento (38).

Además, se introdujo un nuevo ensayo basado en HBcAB-Hs, una prueba enzimática quimioluminiscente, que es entre 27 y 81 veces más sensible que los métodos actuales. Este ensayo mostró que 469 muestras HBcAB negativas almacenadas resultaron positivas tras ser reactivadas, incluso en el seguimiento de trasplantes, destacando la alta eficacia y sensibilidad de esta prueba, que además mostró una especificidad del 100% (39).

7.1. Biosensor ultrasensible para detectar hepatitis C

El CSIC ha creado y validado con éxito un Biosensor innovador de alta sensibilidad para la detección de VHC. El dispositivo emplea transistores de grafeno, lo que permite identificar proteínas específicas del virus por medio de tecnología de vacío. El aptasensor, generado para detección de muestras en plasma humano, ha mostrado sensibilidad excelente, puntualmente en identificación de proteínas de genotipos 1 a 4 del virus, que representan alrededor del 95% de infecciones. La tecnología sobresale por gran estabilidad e igualmente capacidad de reproducibilidad, permitiendo detección de concentraciones bajas del virus (40).

Conclusiones

- La hepatitis B y C son enfermedades infecciosas frecuentes y representan una problemática importante de salud pública en naciones con recursos limitados. Por ese motivo, resulta esencial la utilización de marcadores serológicos como el HBsAg, HBc y anti-HCV, así como la incorporación de pruebas moleculares como la técnica NAT.
- A través del análisis de publicaciones científicas y artículos especializados, se evaluó la eficacia de pruebas serológicas para el virus de hepatitis B (VHB) en comparación con resultados obtenidos mediante la técnica molecular NAT. Los datos revelaron que la prueba serológica detalló sensibilidad de 41.67% y especificidad del 93.10%. En la situación del virus de hepatitis C (VHC), la sensibilidad fue del 66.67% y la especificidad alcanzó el 96.02%.
- Entre los métodos de detección disponibles se encuentran las pruebas rápidas (PDR), los inmunoensayos y las pruebas moleculares. No obstante, es importante resaltar que, si bien las pruebas rápidas muestran ciertos niveles de sensibilidad y especificidad, no constituyen métodos confirmatorios. Por ello, es necesario validar sus resultados mediante ensayos más complejos, específicos y sensibles.
- Se ha desarrollado un Biosensor de grafeno de alta sensibilidad, capaz de detectar el virus de hepatitis C con gran precisión. Este aptasensor ha mostrado resultados prometedores en muestras de plasma humano, siendo

efectivo en la identificación de proteínas correspondientes a genotipos 1 al 4 del virus.

- La metodología NAT (técnica de ácidos nucleicos) se ha consolidado como un método de alta sensibilidad y especificidad, cada vez más utilizado. Su aplicación ha permitido identificar casos de hepatitis B oculta, una forma de la enfermedad que pasa desapercibida con métodos convencionales debido a niveles bajos de HBsAg y HBc. Gracias a esta técnica, es posible detectar donantes con infecciones no identificadas por otras pruebas, contribuyendo a prevenir contagios en procedimientos como las transfusiones sanguíneas.
- Las dos técnicas poseen buena capacidad de detección, ambas tienen sensibilidad similar para el tamizaje de técnicas de detección.

La utilización de NAT resulta útil en la reducción del período de ventana para los dos virus, VHB, VHC. Se debería incluir el empleo paralelo de marcadores serológicos y moleculares NAT, para superior seguridad de la sangre a trasfudir que permitan el seguimiento y tratamiento.

Referencias Bibliográficas

1. Organización mundial de la salud. Disponibilidad y seguridad de la sangre [Internet]. Quien.int. [citado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en:
avances y tecnología. Rev. Med Inst Méx Seguro Soc. 2019; 57(1):30-35
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>.
2. Ayala S, Flores A, Llaca J, et al. Tamizaje serológico en donadores de México, disponible:<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cg?IDARTICULO=86974>
3. Gerlich WH. Medical virology of hepatitis B: how it began and where we are now. Virol J [Internet]. 2013 [citado el 1 de noviembre de 2023]; 10(1):239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23870415/>
4. Carvajal F, Rodrigo S. Revisión bibliográfica narrativa: Marcadores serológicos y moleculares utilizados para detección del virus de hepatitis B en donantes de sangre para un nivel óptimo de seguridad transfusional año 2020. disponible.http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/19136/3.1.%20TT_DocFinal_SFlores.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Ministerio de salud. Lineamientos de política del PRONAHEBAS Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1087_DGSP264.pdf
6. Organización mundial de la salud. Hepatitis B [Internet]. Quien.int. [citado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

7. Organización panamericana de la salud. Directrices de la OMS sobre buenas prácticas de manufactura para centros de sangre de salud servicios de sangre segura. [Internet] 2021 Paho.org. [citado el 1 noviembre de 2023]. Disponible:https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55713/9789275323366_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
8. Casanova A, Taltavull T. Hepatitis por el virus de la hepatitis C [Internet]. Seimc.org. control de calidad SEIMC http Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/vhc>.
9. Equipo técnico del Servicio de Banco de sangre del INS del Niño-san Borja. Guía de procedimiento para tamizaje molecular de ácidos nucleicos (NAT) para detección de virus de VIH, VHC y VHB en donantes de sangre [Internet]. 2019 oct. Disponible en: <https://www.insnsb.gob.pe/archivo/pdf>
10. Rojas Y, Reyes M, Reyes AD.et al. Comportamiento y manejo de la infección del virus por hepatitis B Arch méd Camagüey [Internet]. 2022 [citado el 1 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_script&script=sci_arttext&pid=S1025-02552022000100045
11. Centro nacional de Epidemiología prevención y control de enfermedades. Número de casos de hepatitis B, Perú 2000 – 2022 [Internet]. 2022 Gob.pe. [citado el 02 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2022/SE14/hepatitisb.pdf>
12. Sourav B. Virus de la hepatitis B: estructura, replicación, patogenia, genoma, transmisión [Internet]. Microbiology Note – Online Biology Notes. Sourav Bio; 2023 [citado el 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://microbiologynote.com/es/hepatitis-b-virus-structure-replication-pathogenesis-genome-transmission/>

13. Herce P, Gómez J, Javi erre A, et al. Actuaciones inadecuadas vacunación de adultos. Aten Primaria [Internet]. 2018; 50(Suplementé 2):80–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2018.09.002>
14. García M, Ricarte C. Infección por el virus de la hepatitis C y nuevas estrategias de tratamiento. Enferm, Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2019 [citado el 3 de noviembre de 2023]; 37:15–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-por-el-virus-hepatitis-S0213005X19301776>
15. Organización mundial de la salud. Hepatitis C [Internet]. Quién.int. [citado el 3 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
16. Bellido A, Argumanis A, segura P, et al. Vista de prevalencia del virus de la hepatitis C en donantes de sangre en el Perú 2016 - 2017 [Internet].2021 revistagastroperu.com. [citado el 2 noviembre de 2023]. Disponible en: <https://revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/1246/1085>
17. González I, Murua P, García S. Por qué aún no hay vacuna contra la hepatitis C y es tan importante desarrollarla. The Conversation [Internet]. el 19 de noviembre de 2023 [citado el 02 de noviembre de 2024]; Disponible: <http://theconversation.com/por-que-aun-no-hay-vacuna-contra-la-hepatitis-c-y-es-tan-importante-desarrollarla-217240>
18. García R, Martínez M. Ventajas el método de Quimioluminiscencia frente al de Radioinmunoanálisis (RÍA) Umsa.bo [citado el 16 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://revistasbolivianas.umsa.bo/pdf/vc/v1n2/v01n2a10.pdf>

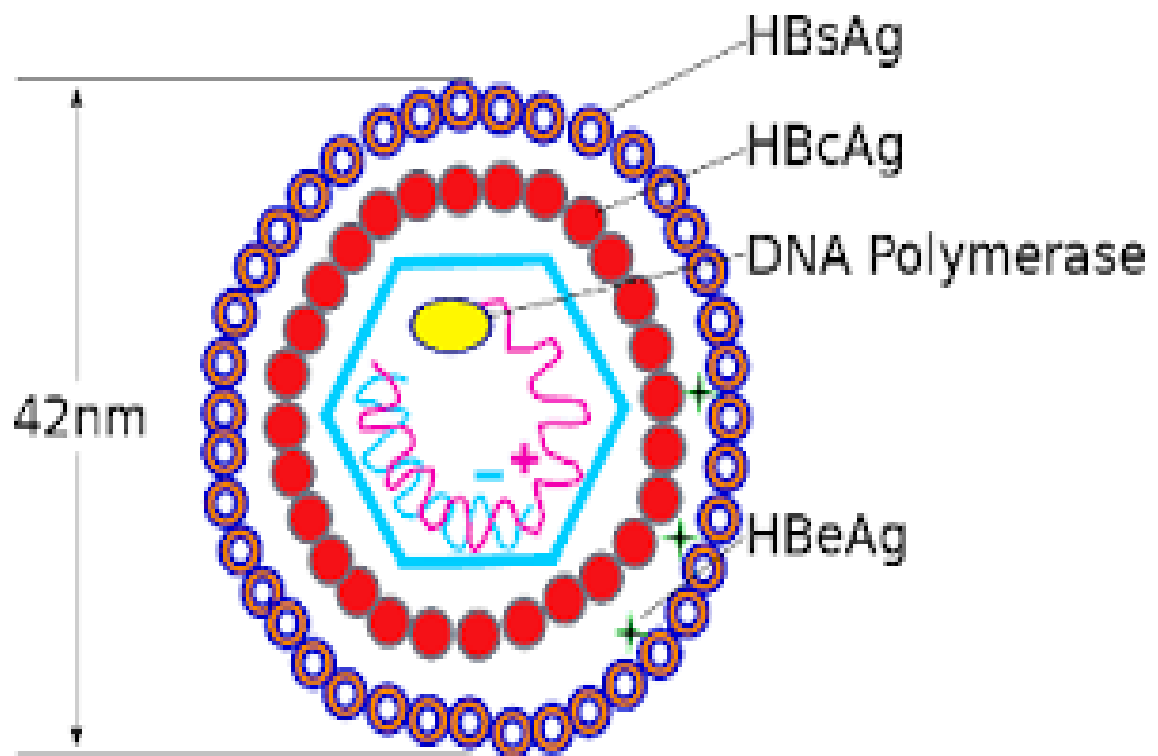
19. Cortés A, Sánchez G, Rivera M, et al. Periodo de ventana de virus de hepatitis B, detección por biología molecular (NAT). Revista Mexicana de Medicina Transfusional [Internet]. 2020; 13(1):15–21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/transfusional/mt-2020/mt201c.pdf>
20. Amory G, Ottelo C. Validación de las pruebas serologica a través de las pruebas NAT en la deteccion 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 [Internet]. [Ecuador]: Universidad de Guayaquil; 2021. Disponible:<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/16710/1/T-UCSG-PRE-MED-1108.pdf>
21. Guvenir M, Arikan A. Hepatitis B Virus: From Diagnosis to Treatment. Pol J Microbiol [Internet]. 2020 [citado el 3 de noviembre de 2023]; 69(4):391–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33073/pjm-2020-044>
22. La Rosa D, Fernández MIC, Brad EMT, et al. Cuantificación del antígeno de superficie de la hepatitis B, implicaciones clínicas en pacientes con infección crónica. Archivos Cubanos de Gastroenterología [Internet] 2019 [citado el 23 de febrero de 2024]; 1(1).Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/19/25>
23. https://www.elrincondelamedicinainterna.com/2023/09/intensive-review-of-internal-medicine_27.html
24. Vista de Biomarcadores convencionales y emergentes en hepatitis B Revistahepatologia.com. [citado el 26 de febrero de 2024]. Disponible <https://revistahepatologia.com/index.php/hepa/article/view/82/66>
25. https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/hepatitis_b_antihbc_elis_a_sp.pdf

26. Nguyen MH, Wong G, Gane E, et al. Hepatitis B virus: Advances in prevention, diagnosis, and therapy. *Clin Microbiol Rev.* [Internet]. 2020; 33(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00046-19>
27. Marín J, Toro A. Biomarcadores convencionales y emergentes en hepatitis B. *Hepato* [Internet]. 2023; 4(2):131–51. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7744075005/7744075005.pdf>
28. Chevaliez S, Roudot F, Hézode C, et al. Performance of rapid diagnostic tests for hepatitis B surface antigen detection in serum or plasma. *Pub Med.* 2021. [Citado 03 de noviembre del 2023]; Disponible <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33711655/>
29. Inoue T, Tanaka Y. The Role of Hepatitis B Core-Related Antigen. *Genes (Basel).* 2019 May 9; 10(5):357. doi: 10.3390/genes10050357. PMID: 31075974; PMCID: PMC6562807.
30. Zhang Z, Shi B, Lu W, Liu D, Huang D, et al. Quantitative HBcrAg and HBcAb versus HBsAg and HBV DNA in predicting liver fibrosis levels of chronic hepatitis B patients. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 [citado el 29 de febrero de 2024]; 43(9):526–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921478/>
31. González G, De La Rosa G, Ferrera G, et al. Diagnóstico serológico de la infección por el virus de la hepatitis, (parte i) [Internet] 2021 *Medigraphic.com.* [citado el 4 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2021/ei211f.pdf>
32. Aguilera A, Alados J, Alonso R, et al. Posición actual de la carga viral frente a la determinación de antígeno core del virus de la hepatitis C [Internet]. *Elsevier.es.* 2020 [citado el 4 de noviembre de 2023]. Disponible:

- <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X20300331>
33. Mixson T, Dawson G, Teshale E, et al. Performance of ARCHITECT HCV core antigen test with specimens from us plasma donors and injecting drug users. *J Clin Virol* [Internet]. 2015; 66:15–8. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25866329/>
 34. Chaves SC, Sanguine VL. Técnicas de testeo de ácido nucleico (NAT) para el diagnóstico pre transfusional de VIH, VHB, VHC. 2018. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1006313>
 35. Garcés M, Pastor O, Solé G, et al. Revisión de la infección oculta por el virus de la hepatitis B. *Adv Lab Med* [Internet]. 2022 [citado el 4 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/almed-2021-0084>
 36. Dueñas S, Acosta N, Morales J, et al. Molecular biology of hepatitis C virus [Internet] 2018 [citado el 4 de noviembre de 2023] 34(3):435-442. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim1831.pdf>
 37. Montalvo M, Rodríguez L, López D, et al. Evaluación del desempeño clínico del ensayo SUMASIGNAL VHC para la detección del ARN del virus de la hepatitis C. *Rev cubana Med Trop* [Internet]. 2021 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-
 38. Inoue T, Kusimoto S, Lio E. Et al. Eficacia clínica de un nuevo ensayo de HBcrAg de alta sensibilidad en el tratamiento de la hepatitis B crónica y la reactivación del VHB. *Pub Med*. 2021. [Citado 04 de noviembre del 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33762167/>

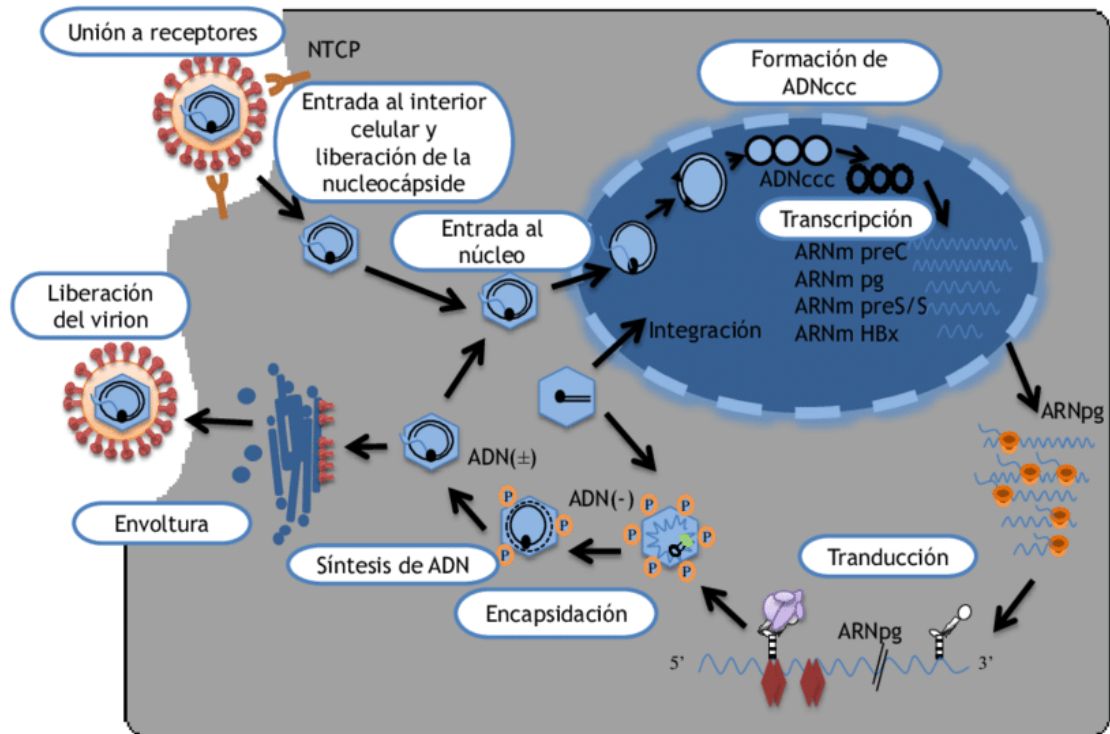
39. zumida K, Kaneko A, Takahashi K, et al. Clinical evaluation of a novel and highly sensitive Immunoassay for anti-hepatitis B core antigen using a fully automated immunochemical analyzer. *Hepatol Res* [Internet]. 2018 [citado el 04 de noviembre de 2023]; 48(13):1081–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30006955/>
40. Un Biosensor de grafeno permite la detección ultrasensible de la hepatitis C [Internet]. Agencia SINC. [citado el 04 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es/Noticias/Un-biosensor-de-grafeno-permite-la-deteccion-ultrasensible-de-la-hepatitis-C>

ANEXO 1



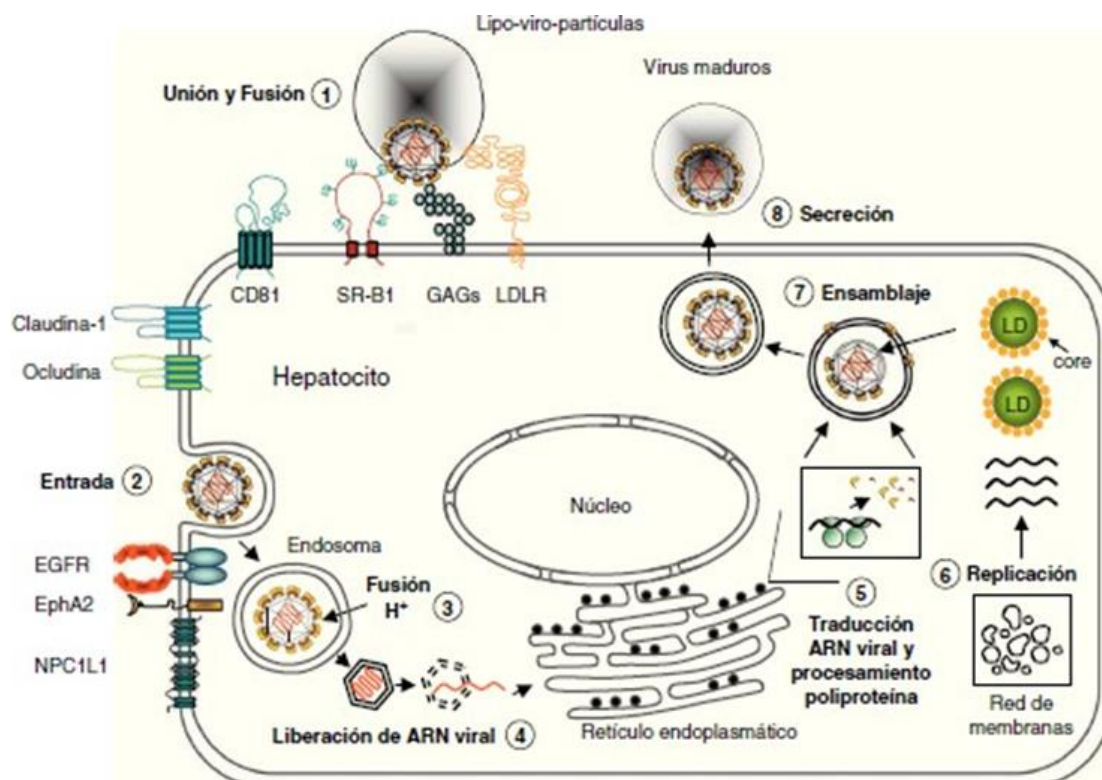
Fuente: estructura de la hepatitis B Valdez (2022)

ANEXO 2



Fuente: Ciclo biológico del virus de la hepatitis B, Tong (2016)

ANEXO 3



Fuente: replicación del virus del VHC hortelano (2018)

Anexo 4 Cuadro comparativo de marcadores séricos

Marcador	Ventajas	Desventajas
HBsAg	<ul style="list-style-type: none"> • Mejor marcador para monitorear el seguimiento de la curación funcional • En algunos casos puede predecir la probabilidad de progresión a CHC. 	<ul style="list-style-type: none"> • No tiene utilidad como marcador de la recuperación inmune • No se puede diferenciar del HBsAg derivado del ADNcc del ADN integrado.
HBeAg	<ul style="list-style-type: none"> • Puede reemplazar la carga viral si no se dispone de pruebas moleculares. • La pérdida del HBeAg con la aparición del anti-HBe es un objetivo de la terapia antiviral. 	<ul style="list-style-type: none"> • No tiene utilidad en la hepatitis crónica negativa para HBeAg
Anti-HB-core	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de hepatitis aguda o crónica por hepatitis B. <p>Verificación de hallazgo de HBsAg y anti-HBs positivos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados falsos positivos bordelinde, causados por reacción cruzada con anticuerpos de clase IgM

HBcrAg	<ul style="list-style-type: none"> • Diferencia con exactitud entre una infección negativa para HBeAg y hepatitis B crónica activa, independiente del genotipo viral. 	<ul style="list-style-type: none"> • Puede crear confusión si hay presencia de HBeAg • Prueba especializada con disponibilidad limitada.
ARN VHB	<ul style="list-style-type: none"> • Mide de forma indirecta la transcripción del ADNccc • Se asocia con la posibilidad de respuesta al tratamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • La mayoría de las pruebas no pueden diferenciar si es ARN proveniente del ADNCCC o del ADN integrado.
ARN VHC	<p>Detección indica duplicación viral, por lo que es el marcador utilizado para efectuar el diagnóstico a los pacientes con infección activa.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No se realiza como prueba de screening • muy crítico el manejo adecuado de la muestra de suero. • alta variabilidad de resultados entre diferentes laboratorios.
Anti-VHC	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de anticuerpos VHC en la etapa crónica presentes en el torrente sanguíneo durante 6 meses. 	<ul style="list-style-type: none"> • Los Anticuerpos IgG son negativos en la fase aguda y solo se puede determinar en el suero del ARN del suero.

Fuente de Biomarcadores Reviil A et al. (2019)