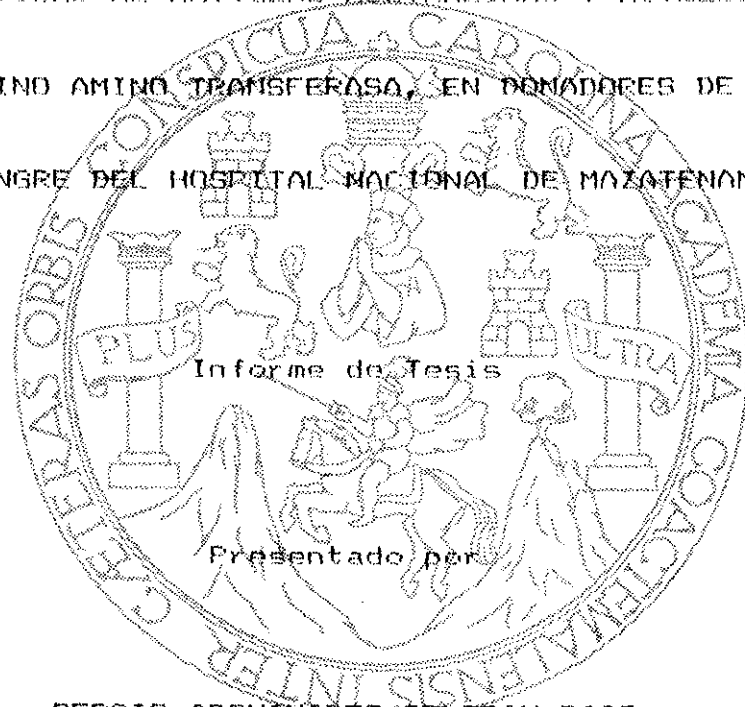


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

SEROPOSITIVIDAD AL ANTIGENO AUSTRALIANO Y NIVELES SERICOS  
DE ALANINO AMINO TRANSFERASA, EN DONADORES DE BANCO  
DE SANGRE DEL HOSPITAL NACIONAL DE MAZATENANGO



SERGIO ARQUIMIDES BELTRAN PAIZ

Para optar al titulo de

LICENCIADO EN QUIMICA BIOLOGICA

Guatemala, mayo de 1,994

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

DL  
06  
T(1631)

JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANA	LICDA. CLEMENCIA DEL PILAR GALVEZ DE AVILA
SECRETARIO	LIC. JOSE FRANCISCO MONTERROSO SALINAS
VOCAL I	LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR
VOCAL II	LICDA. THELMA ESPERANZA ALVARADO DE GALLARDO
VOCAL III	LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME
VOCAL IV	BR. JORGE LUIS GALINDO AREVALO
VOCAL V	BR. EDGAR ANTONIO GARCIA DEL POZO

ACTO QUE DEDICO

- A Dios: Mi refugio y fortaleza  
A El todo el honor, la honra y la gloria
- A mis Padres: Arquimides Beltrán Escobar  
Isolina Paiz de Beltrán
- A mis Hermanos: Elizabeth, Susy, Gustavo y Ricardo
- A mi Esposa: Lys Morales de Beltrán  
Por su amor, apoyo y comprensión
- A mis Cuñados: Antonio, Ligia, Susely y Eduardo.
- A mis Sobrinos: Juan José, David Antonio y Daniel
- A mis Amigos: En especial a Julio Flores y  
Roberto Castillo

## AGRADECIMIENTOS

- A German Acevedo por su colaboracion de la realizacion de esta investigacion.
- A Laboratorio San Lucas por las instalaciones y por el equipo prestado para el analisis de las muestras.
- A Menarini Diagnosticos por el Reactivo donado de ALT para el estudio y realizacion del estudio.
- A Wimmer y Dilab por el Reactivo de HBsAg para el estudio y realizacion del estudio.

## INDICE

	pagina
	RESUMEN-----I
I.	INTRODUCCION-----1
II.	ANTECEDENTES-----4
	A. Hepatitis viral-----4
	1. Hepatitis A-----4
	a. Generalidades-----4
	b. Epidemiología-----5
	c. Diagnóstico-----5
	d. Prevención-----5
	2. Hepatitis B-----6
	a. Generalidades-----6
	b. Epidemiología-----7
	c. Diagnóstico-----8
	d. Prevención-----9
	3. Hepatitis Delta-----10
	a. Epidemiología-----10
	b. Diagnóstico-----11
	c. Prevención-----11
	4. Hepatitis No-A, No-B-----11
	a. Generalidades-----11
	b. Epidemiología-----12
	c. Diagnóstico-----14
	d. Prevención-----15
III.	JUSTIFICACIONES-----19
IV.	OBJETIVOS-----21
V.	HIPOTESIS-----22
VI.	MATERIALES Y METODOS-----23
VII.	RESULTADOS-----27
VIII.	DISCUSION DE RESULTADOS-----29
IX.	CONCLUSIONES-----32
X.	RECOMENDACIONES-----33
XI.	BIBLIOGRAFIA-----34
XII.	ANEXOS-----37

## RESUMEN

En la actualidad, se considera que la hepatitis no-A, no-B, provoca el noventa por ciento de los casos consecutivos a transfusión de productos sanguíneos, y entre el cinco a quince por ciento de receptores que reciben estos productos pueden desarrollar hepatitis. Con el fin de prevenir en lo posible esta alta incidencia de hepatitis postransfusional, la Asociación Americana de Bancos de Sangre ha uncluido la determinación de Alanina Amino Transferasa en el estudio del donador.

El presente estudio se realizó con el fin de establecer los niveles séricos de Alanino Amino Transferasa y seropositividad a Antígeno de Superficie de hepatitis B en los donadores de sangre del Hospital Nacional de Mazatenango, comparando los resultados con el estudio realizado por Acevedo en el Hospital General San Juan de Dios. Los Sueros obtenidos fueron evaluados mediante la técnica de aglutinación de partículas latex para la detección del HBsAg, utilizando para el efecto un juego de reactivos comerciales, la determinación de los niveles séricos de Alanino Amino Transferasa se hizo mediante el método enzimático optimizado, mediante el empleo de un juego de reactivos comerciales.

Los resultados obtenidos muestran que el grupo estudiado presenta un valor medio de ALT (Alanino Amino Transferasa) de 20.33 UI con una desviación estándar de 20.90 UI, y que el 8 por ciento de los donadores presentan un nivel de ALT superior a 45 UI, dato que

duplica el reportado por Acevedo en el Hospital General San Juan de Dios ( $p=0.03$ ). El estudio de Virus Transmitidos por Transfusión determinó que la Transfusión de una unidad de sangre con ALT mayor a 45 UI representa una probabilidad de un 47 por ciento de transmisión de Hepatitis no-A no-B, y que con la transfusión de dos unidades con ALT mayor de 45 UI, esta probabilidad se incrementa hasta un 91 por ciento. Con respecto a la detección del HBsAg se encontró una seropositividad del 2 por ciento, valor igual al encontrado por Acevedo en su estudio. Se estableció que los donadores HBsAg positivo, presentan valores de ALT menor de 25 UI, sin encontrarse alguna relación de dependencia de entre los dos criterios estudiados. Por lo anteriormente expuesto se debe considerar la implementación de la determinación de los niveles séricos de ALT como criterio para la selección de donadores de sangre en todos los hospitales de la red nacional. Se debe tomar en cuenta que el costo de caso prevenido es menor al del costo de tratamiento.

## I INTRODUCCION

La hepatitis B representaba el mayor porcentaje de hepatitis postransfusional, pero con el apareamiento en la década de los setentas de métodos inmunológicos de alta especificidad para la detección de los antígenos virales, específicamente el antígeno de superficie, se ha logrado disminuir el porcentaje de hepatitis B postransfusional. Entre las técnicas inmunológicas están: el Radio Inmuno Ensayo (RIA), Ensayo Inmunoenzimático de fase sólida (ELISA), precipitación de partículas latex, y otras.

El mayor porcentaje de hepatitis postransfusional es causado por uno o más virus que son agentes causales de la hepatitis llamada no-A no-B. Se han realizado una serie de estudios para lograr caracterizar el agente causal de la hepatitis no-A no-B pero hasta el momento no se han tenido resultados satisfactorios. Chiron y colaboradores lograron identificar un virus el cual se cree es uno de los causales de la hepatitis no-A no-B o hepatitis C, y para el cual ya se encuentra en el mercado una prueba para identificarlo. Sin embargo, esta prueba no detecta todos los virus causales de la hepatitis no-A no-B, por lo que el diagnóstico de este tipo de hepatitis sigue haciéndose por exclusión.

Ante la falta de pruebas sensibles y específicas para la detección del o los agentes causales de la Hepatitis no-A no-B, la Asociación Americana de Bancos de Sangre ha incluido la determinación obligatoria de los niveles sericos de Alanino Amino Transferasa (ALT) como parte del estudio del donador,



estableciendo que las unidades que tengan un valor superior a los límites establecidos (generalmente 1.5 veces el valor superior normal de la ALT) no deben ser utilizadas para transfusión.

En 1990 se realizó un estudio en el Banco de Sangre del Hospital General San Juan de Dios (HGSJD), se encontró que la proporción de donadores con niveles sericos de la enzima Alanino Amino Transferasa mayores o iguales a 45 U/L era de aproximadamente un 4.26 por ciento, cifra superior encontrada para la proporción de donadores seropositivos al Antígeno de Superficie de la Hepatitis B (HBsAg) que fue de un 1.94 por ciento. Basados en estos resultados, se concluyó que la población de donadores de sangre del HGSJD presenta una alta probabilidad de transmisión de hepatitis no-A no-B, (HNANE), incluso superior a la probabilidad de la transmisión de Hepatitis B (HB). En vista de ello se recomendó la implementación de la determinación de los niveles séricos de Alanino Amino Transferasa, como una prueba más en la batería de tamizaje de los donadores de sangre, siendo esta prueba, fácilmente automatizable y cuyo resultado puede ser producido rápidamente.

En Guatemala no se ha establecido como obligatoria la prueba de ALT como parte del estudio del donador, por lo que se hace necesario dar a conocer la importancia de esta prueba mediante estudios como el de Acevedo y el presente, el cual tiene por objeto demostrar que la incidencia de niveles séricos de ALT

superiores a 45 unidades internacionales en donadores de sangre es alta, lo que constituye un riesgo para los receptores; pudiendo evitar que el paciente contraiga una hepatitis postransfusional y ahorrando al estado una buena cantidad de dinero, por caso prevenido de Hepatitis no-A no-B, mediante la inclusión de dicha determinación en la batería de tamizaje del donador. El banco de sangre más grande en cuanto a número de donadores voluntarios se refiere, a nivel departamental, es el del Hospital Nacional de Mazatenango, por lo que se eligió este para dicha investigación.

## II ANTECEDENTES

A. Hepatitis Viral La hepatitis viral es una infección primaria del hígado que puede ser causada por diversos agentes. Entre estos agentes están virus de la hepatitis tipo A, Virus de hepatitis B, Virus de hepatitis no-A, no-B. Otros virus que se asocian con hepatitis son citomegalovirus, herpes simple, varicela Zoster, virus de Epstein-Barr y rubeola (1,2).

### 1 Hepatitis A

#### a: Generalidades:

Hace 2000 años Hipócrates describió una enfermedad semejante a la hepatitis A. En el curso de los siglos se han comprobado casos esporádicos y epidemias y hasta la fecha sigue siendo enfermedad muy frecuente. El agente etiológico de la hepatitis A se aisló en 1973 cuando Feinstone y colaboradores identificaron el virus en las heces de un voluntario con hepatitis A, valiéndose de anticuerpos de suero de personas que habían tenido afección a nivel hepático, para aglutinar las partículas virales y permitir observarlas al microscopio electrónico. Esta hepatitis es causada por un picornavirus (1,2,5).

#### b. Epidemiología

Se ha establecido mediante estudios serológicos que el virus de hepatitis A tiene una distribución geográfica mundial. La infección es mas frecuente en niños, en grupos de bajo nivel socioeconómico con condiciones higienicas deficientes y en regiones rurales más que las urbanas (1,2,3,5,7).

Esta hepatitis es transmitida por vía feco-oral, también puede propagarse por alimentos, agua y mariscos contaminados (1,2). No se ha comprobado estado crónico de portador y como la viremia es pasajera, la transmisión por transfusiones sanguíneas es poco frecuente (1,5,6-8). El período de incubación de la hepatitis A es de aproximadamente 32-33 días (1,2).

#### c. Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio se puede establecer por varios métodos, como demostración de virus o agentes virales específicos en las heces, o bien la demostración de elevación en el título de anticuerpos en el suero del paciente contra el virus de hepatitis A. Otro método es la demostración de anticuerpos de la clase IgM contra virus de hepatitis A. (1,2,4,7).

#### d. Prevención

Esta se basa principalmente en el mejoramiento sanitario de las comunidades así como educación en higiene y salud. En casos de epidemias, se ha encontrado que la administración de

inmunoglobulina humana puede prevenir la infección. Se estudian actualmente vacunas que permitan una inmunización activa, ya sea con virus muertos o atenuados (1,2,12).

## 2. Hepatitis B

### a. Generalidades

La enfermedad que hoy día se denomina hepatitis viral tipo B se conoció con más de veinte sinónimos durante los últimos 50 años. Varios de los nombres más comunes descritos en la literatura médica incluyen: hepatitis sérica, hepatitis postranfusal, hepatitis por vacuna para fiebre amarilla e ictericias postsalvarsan o posarfenamina (9).

El virus de hepatitis B posee 42 nm de diámetro y simetría icosaédrica, clasificado como Hepadnavirus. La cubierta externa consiste en proteínas, polisacáridos y lípidos e incluye un antígeno inmunológicamente neto llamado antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg). Este antígeno fue demostrado inicialmente en el suero de un australiano en 1963 por Blumberg de donde el nombre inicial de Antígeno Australiano (3,4).

En la partícula central hay un antígeno del centro de la hepatitis B (HBcAg), y polimerasa de ADN dependiendo de ARN.

El virus de hepatitis B posee un centro interno de 27 nm de diámetro que contiene ADN circular, de cordón doble 70% de longitud y de cordón único en 30% (1,5,16).

Las fuentes de infección por virus de hepatitis B son portadores crónicos de virus y pacientes de hepatitis B aguda, ya que estos tienen el virus viable en su sangre. Aparece estado de portador en 5-10% de los sujetos infectados, el estado de portador crónico puede ser enteramente asintomático o asociado al desarrollo de hepatitis crónica persistente, hepatitis crónica activa o carcinoma hepatocelular como una de sus mayores complicaciones, (1,5,14).

#### b. Epidemiología

La infección por virus de Hepatitis B, es la mayor causa de hepatitis aguda y crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular primario en el mundo. La infección es de mayor incidencia en países con bajo nivel socioeconómico. (1,10).

El virus de la hepatitis B se transmite principalmente por inoculación parenteral. La transfusión de sangre y productos de sangre obtenidas de donadores infectados, el uso de jeringas y agujas contaminadas por drogadictos y el uso de equipo quirúrgico contaminado, son mecanismos frecuentes de infección para pacientes, personal médico, personal de laboratorio, dentistas y otros (1,5,12,13,15-17,21).

Se ha descubierto el virus en orina, saliva, semen, sangre menstrual y otros líquidos y secreciones corporales, lo que sugiere que la infección puede ser transmitida por vías como el beso o por contacto sexual (2,9,11,18).

Mediante el uso de pruebas sensibles (RIA, ELISA) en Guatemala en estudios anteriores se logró detectar un 3.8% de positividad al HBsAg en el área rural, y en el área de la capital en el Hospital Nacional San Juan de Dios en un estudio en donadores realizado por Acevedo demostró una seropositividad del 1.94%. (1).

#### c. Diagnóstico

Para el diagnóstico de hepatitis B se han utilizado diversas técnicas inmunológicas para detectar anticuerpos y antígenos del virus, la más utilizada es el HBsAg, la cual aparece entre la tercera y décima semana posterior a la exposición y puede desaparecer a los tres- seis meses o perdurar por años. En la población mundial en general se han encontrado anticuerpos anti-HBsAg con una prevalencia de entre 5-20% (2). El antígeno "e" del virus de la hepatitis B (HBeAg) se relaciona con la presencia del HBsAg y con infectividad y gravedad de la enfermedad (2). Este antígeno es de suma importancia como indicador de replicación viral.

Un marcador que promete ser de mucha ayuda es el anticuerpo contra el antígeno Core del virus (anti-HBc), de la clase IgM,

este es el primer anticuerpo en elevarse durante y algunas veces poco tiempo antes de la fase aguda de la infección con el virus de hepatitis B. (2).

El diagnóstico del estado de infección en hepatitis tipo B no puede hacerse solo por evaluación de marcadores de laboratorio, la historia del paciente y datos obtenidos por examen clínico, la química clínica y cuando es posible una biopsia hepática son importantes para establecer un diagnóstico preciso. (2,15,20,22-28).

#### d. Prevención

La prevención de la hepatitis B está basada en medidas higiénicas, selección de donadores de sangre con la determinación de seropositividad al HBsAg, descartando a los que presentan positiva esta prueba. (15).

Se han desarrollado varias vacunas contra el VHB, esto se ha logrado por medio de clonación, separación de partes del virus y otras técnicas, se ha utilizado una o varias partes del virus como vacuna y se ha establecido que son seguras, inmunogénicas y que pueden prevenir la enfermedad. (18,19,20,21).

Se ha tratado la hepatitis con antivirales, pero se ha establecido que los resultados no son muy alentadores (12,18,19,22).



### 3. Hepatitis Delta

Este tipo de hepatitis esta asociado con la hepatitis B puesto que se presenta en pacientes que sufren o han sufrido hepatitis B. Esta hepatitis es causada por un agente inusual del antígeno Delta, este fue detectado inicialmente con la prueba de fluorescencia en hepatocitos, en pacientes con hepatitis crónica activa B. El antígeno Delta esta asociado intensamente con infección por virus de hepatitis B. El agente Delta es una partícula semejante a virus, que consiste de una partícula de 35-37nm de diámetro que asemeja al antígeno de superficie de HB, consta de ARN molecular, este ARN no se hibridiza con ADN de virus de hepatitis B (1,2,5).

Entre el 5-10% de los casos de hepatitis B fulminante han tenido evidencia serológica de infección coincidente con el agente Delta. (1,2).

#### a. Epidemiología

El agente Delta presenta distribución mundial pero parece ser endemico en Europa, Medio Oriente y Sur America. Es transmitido por sangre infectada y productos de sangre contaminados, se ha encontrado en pacientes que han tenido varias transfusiones, así como también drogadictos y en pacientes no oporitivos para HBsAg. La transmisión del agente Delta se presenta en igual forma que la del virus de hepatitis B, dada la íntima asociación entre ambos (5).

#### b. Diagnóstico

Varias pruebas sensibles se han desarrollado para la detección de la infección por el agente Delta entre estos están Radioinmunoensayo, Elisa, aglutinación de partículas e inmunofluorescencia para la demostración del sistema Ag-Ac Delta (1,2,)

#### c. Prevención

Por la similitud en la forma de transmisión de la hepatitis B y el agente Delta, se toman las mismas medidas que para el virus de hepatitis B en prevención de personal médico, donadores de sangre. La vacuna contra el virus de hepatitis B ha demostrado ser útil para evitar la infección con el agente Delta. (1,2,5).

### 4. Hepatitis no-A no-B

#### a. Generalidades

Desde el descubrimiento del virus de hepatitis B, a comienzos de la década de 1970, se sabe que hay un tercer grupo de virus agentes de hepatitis que por exclusión se han denominado no-A no-B (HNANB) (12).

En la actualidad, se considera que la hepatitis no-A no-B (HNANB), explica 90% de los casos consecutivos a transfusión de productos sanguíneos, y que entre el 5-15% de receptores que reciben estos productos pueden desarrollar hepatitis (1,6).

Se ha tratado de correlacionar virus que puedan causar daño hepático con la HNANB, entre estos están virus de Epstein Barr, citomegalovirus, pero esto no se ha logrado establecer. Por estudios realizados sobre la epidemiología y transmisión de la HNANB se ha establecido que existen por lo menos 2 agentes causales de de la misma (1).

Chiron y asociados clonaron un virus de la hepatitis no-A, no-B, pudiendo secuenciar un 30-40% del virus y logrado expresar un 10% de su potencia codificante, mediante tecnología de recombinación. El virus aislado es un virus ARN de cadena única cuyo genoma contiene 10000 nucleótidos y probablemente pertenece a la familia Toga, El virus es sensible al cloroformo lo cual indica un contenido lipídico en su estructura. Este descubrimiento guió a compañías como Johnson & Johnson, a través de Ortho Diagnostic Systems Inc. a desarrollar una técnica como ELISA para la detección de anticuerpos contra el virus de hepatitis C el cual tiene un costo bastante alto. (1)

#### b. Epidemiología

La HNANB es de distribución mundial, se da mas en adultos que en jóvenes, este tipo de hepatitis representa entre un 85-95% de hepatitis postranfusal. De las personas que adquieren la hepatitis NANB postranfusal arriba del 70% son asintomáticos, un 5% anictéricos y el restante presenta un cuadro similar a la hepatitis B aguda de incidencia precisa indeterminada, el 46% de

los casos desarrollan estado crónico de la enfermedad. Hepatitis fulminante es rara y ocurre con menor frecuencia que en los casos de hepatitis B, en la hepatitis crónica activa puede llegar a desembocar a cirrosis en aproximadamente 50% de los casos, como complicación de la hepatitis NANB se ha reportado la anemia aplástica. (1,24).

El periodo de incubación de HNANB es de 1-4 semanas y 6-8 semanas. Otras fuentes de transmisión de virus de HNANB es a través de productos de sangre como fibrinógeno y factor VIII. Se han reportado epidemias de HNANB que han sido causadas por contaminación de agua, y también se cree que hay transmisión de persona a persona. El virus transmitido por estas vías no llega a causar infecciones crónicas (27).

Transmisión parenteral de HNANB se ha reportado también en drogadictos y pacientes de hemodiálisis. También se ha reportado una transmisión por medio de alimentos y agua contaminada. La clínica, epidemiología y factores histológicos sugieren que la hepatitis difundida por agua es causada por diferente virus que el de hepatitis postranfusión (25). Pacientes talasémicos que son multitransfundidos, están en un grupo de alto riesgo de contraer la HNANB (1,25,30,32).

Las epidemias se han visto que son más comunes en centros urbanos que en áreas rurales. La promiscuidad sexual entre los homosexuales no parece incrementar el riesgo en la misma medida que para la hepatitis A y B. Otra forma de transmisión es de la madre al recién nacido durante el parto (1,27)

Más de la mitad de los pacientes presentan fiebre y una tercera parte reporta artralgia. Casos fatales en esta hepatitis se presentan del 1 al 12 %. Esta es de alta mortalidad en mujeres embarazadas, (25,29,31,33,34).

c. Diagnóstico

Chiron descubrió que el virus de HNANB o hepatitis C es ARN. El ARN del virus ha sido clonado mediante la utilización del plasma de un chimpance infectado experimentalmente, desarrollándose así una prueba serológica para el diagnóstico de la hepatitis C, utilizando un antígeno simple, que parece detectar un número significativo de personas con infección crónica, y esta siendo evaluado para su uso potencial como prueba de tamizaje en donadores de sangre, pero se ha establecido que solo la mitad de los pacientes presentan positiva esta prueba, ya que no se ha logrado establecer con certeza de que este virus sea el agente causal de la HNANB. Para este virus ha aparecido en el mercado una prueba de Elisa para la detección de anticuerpos contra el VHC. Mientras esta prueba y otras logran esclarecer la etiología de HC el diagnóstico se hace por exclusión, por ejemplo VHA, VHB, virus de hepatitis Delta, VEB, CMV o secundaria a otras entidades como salpingitis, enfermedad de Lyme. (23,26).

#### d. Prevención

Hepatitis no-A no-B es ahora la forma predominante de hepatitis postranfusal. A pesar de que la enfermedad fue reconocida aproximadamente hace dos décadas, no hay técnicas específicas para identificar el agente causal de HNANB, (37).

En ausencia de pruebas específicas, metodologías alternas se buscan, entre estas están pruebas de funcionamiento hepático como lo son las enzimas séricas, como la alanino aminotransferasa (ALT) (37).

Se ha logrado correlacionar por medio de estudios anteriores los niveles séricos de ALT y la incidencia de HNANB en receptores de sangre (21). Por esta razón se cree que tamizando a los donadores de sangre con pruebas de laboratorio específicamente de función hepática como lo es la ALT se podría reducir la infección postranfusal (1,36).

Otros marcadores como la turbidez de timol y ácidos biliares fueron estudiados, pero éstos no mostraron correlación alguna entre niveles altos e infección con virus de HNANB en receptores (1,43).

La alanino amino transferasa es una enzima que transfiere el grupo amino de la alanina al ácido acetoglutárico (2-oxoglutarato), formando ácidos glutámico y pirúvico. Esta enzima es unilocular (citoplasmática) cuya mayor actividad se localiza en el tejido hepático.

En mucho menor proporción, se encuentra actividad de ALT en :  
musculo esquelético, corazón, riñón, páncreas y eritrocitos (en  
orden decreciente).

De tal forma, la destrucción o cambio de permeabilidad de las  
membranas celulares en los tejidos antes mencionados, provoca la  
liberación de ALT a la circulación sanguínea.

Teniendo en cuenta su distribución, los mayores aumentos de  
actividad de actividad de ALT en suero, se producen como  
consecuencias de alteraciones hepáticas, hepatitis virales y  
tóxicas.

En el caso de hepatitis virales por ejemplo, el aumento de  
ALT antecede a la aparición de ictericia, alcanzando un máximo  
inmediatamente después de la observación de dicho sintoma. Si los  
valores permanecen elevados luego de 6 semanas, debe pensarse en  
la posibilidad de una hepatitis activa o en el comienzo de una  
hepatitis crónica (1,45,46).

Estudios realizados anteriormente hacen ver que la incidencia  
de hepatitis NANB postransfusional se podría reducir  
aproximadamente un tercio por el uso de la prueba de ALT en  
donadores de sangre. (37,44).

En investigaciones realizadas por miembros del grupo,  
Estudio de Virus Transmitidos por Transfusión (TTVS)(39) concluyen  
que un 40 por ciento de hepatitis NANB postransfusional se pudiera  
prevenir, al descartar unidades de sangre con valores séricos de  
ALT mayores de 45 U/l. (39,40).

En otro estudio se logró determinar que es posible prevenir un 29 por ciento de hepatitis NANB postranfusional descartando unicamente el 1.6 por ciento de las unidades de sangre, al ubicar como límite máximo permitido de ALT en 53 U/l (35).

El uso de ALT como prueba de tamizaje en donadores de sangre parece ser un promisorio camino para disminuir el riesgo de hepatitis postransfusional, por lo menos 21 por ciento de hepatitis asociadas a transfusión de sangre o productos derivados de sangre podría ser prevenido, solo descartando 3 por ciento de donadores (39).

Se investigó si el HBe y ALT se podrían usar como marcadores indirectos de HNANB para estado de portador, el primero indica exposición a virus y el segundo indica daño hepático, Se pudo establecer que ALT solo, podría evitar HNANB en un 30-40 por ciento y que el HBe en muy poco porcentaje (36,37).

Se estableció por varios estudios que el límite de nivel serico de ALT para donadores de sangre es de 45 U/l o sea 1.5 veces el valor superior normal de ALT, y que los que presenten niveles mayores a ste no deben ser aceptados como donadores de sangre (41,42).

En un estudio realizado por Mar D. Silverston et al. en los estados Unidos, en el uso de ALT en banco de sangre como prueba rutinaria, demostró que se podría ahorrar al estado 742 dolares americanos por caso prevenido de hepatitis no-A, no-B. (35,39).



Entre las ventajas que presenta la determinación de ALT como prueba de tamizaje se tienen que es un metodo facilmente automatizable, por lo que se pueden trabajar muchas muestras en poco tiempo, tambien se puede usar tanto en plasma como en suero. (41,42,43,44,45).

Se han hecho pruebas de inmunización pasiva concluyendo que esta se puede utilizar en personas que tienen necesidad de varias transfusiones de sangre, como medida de profilaxis (40,41).

### III JUSTIFICACIONES

La hepatitis viral representa un serio problema de salud pública en todo el mundo, el término general de hepatitis viral se refiere a la infección causada, cuando menos por tres virus diferentes. El dilema diagnóstico de la hepatitis viral aguda ya no es una simple elección entre la enfermedad "infecciosa" y "serica", sino que incluye una diversidad de otros agentes, especialmente la hepatitis no-A, no-B. La hepatitis no-A, no-B que tiene muchos de los estigmas clínicos de la infección por HEV pero ninguno de sus indicadores séricos tales como el antígeno de superficie de hepatitis B, no parece ser un solo virus sino mas bien una colección de agentes que se comportan clínicamente de manera semejante.

La hepatitis postransfusional es un grave problema el cual no se ha resuelto todavía, y se ha visto que entre el 1 y 10 % de todos los pacientes transfundidos desarrollan hepatitis postransfusional.

Un gran porcentaje (70-90%), de hepatitis postransfusional son debidos a virus tipo no-A no-B. Para este tipo de virus no se ha encontrado ninguna prueba específica, que se pueda implementar como prueba rutinaria en laboratorios clínicos y laboratorios de hospitales como pruebas de tamizaje.

Como una alternativa para determinar este tipo de hepatitis (NANB), se pueden usar pruebas indirectas, como las pruebas de función hepática.

Las pruebas de función hepática son variadas, dentro de las cuales se encuentra la determinación de alanina amino transferasa la cual es la prueba de elección, ya que ha demostrado poseer el mejor valor predictivo de la infectividad de una sangre, además de presentar otras ventajas como la fácil automatización, fácil interpretación, poco tiempo y otras ventajas como su aplicación tanto en suero como en plasma. En 1991, Acevedo demostró que la proporción de donadores con niveles séricos de alanina amino transferasa mayor o igual de 45 U/L en donadores del Hospital Nacional San Juan de Dios era superior a la proporción de donadores positivos para el Antígeno Australiano, sugiriendo la implementación de la determinación de los niveles séricos de ALT como prueba rutinaria dentro de la batería de exámenes de laboratorio para la sangre de donadores, con el fin de disminuir la incidencia de hepatitis no-A, no-B post-transfusional. Este estudio pretende continuar la investigación mencionada, y reafirmar la importancia de la implementación de pruebas del tipo de la ALT en los laboratorios de bancos de sangre de la red nacional de Hospitales. El trabajo fue realizado en el hospital de Mazatenango, debido a que es uno de los hospitales que tienen el mayor número de donadores voluntarios diariamente constituyéndose en uno de los bancos de sangre con mayor movimiento de sangre en transfusiones a nivel regional del país.

#### IV OBJETIVOS

-Establecer la distribución de los niveles séricos de alanino amino transferasa en los donadores del banco de sangre del hospital Nacional de Mazatenango.

-Determinar la frecuencia de seropositividad al antígeno de superficie de hepatitis B en donadores del banco de sangre del hospital regional de Mazatenango.

-Comparar las proporciones de donadores con niveles sericos de alanino amino transferasa mayores o iguales a 45 U/L y de donadores seropositivos al antígeno de superficie de hepatitis B con los datos reportados por Acevedo para el hospital nacional San Juan de Dios.

## V HIPOTESIS

La proporción de donadores del Banco de sangre del hospital Nacional de Mazatenango con niveles séricos de Alanina Amino Transferasa igual o mayor de 45 U/L es superior a la proporción de donadores positivos al antígeno de superficie de Hepatitis B, en la misma población.

La proporción de donadores seropositivos al Antígeno de Superficie de Hepatitis B y de donadores con niveles de Alanina Amino Transferasa mayores o iguales a 45 Unidades por litro en el área de Mazatenango es superior a la proporción de donadores seropositivos al Antígeno de superficie de Hepatitis B y de donadores con niveles de Alanina Amino Transferasa mayores de 45 unidades por litro, del Hospital San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

## VI MATERIALES Y METODOS

### 1- UNIVERSO DE TRABAJO

Para el estudio se utilizarán sueros de donadores del banco de sangre del Hospital Nacional de Mazatenango, los cuales se colectaron semanalmente y enviada a la ciudad capital cada final de semana, las muestras de suero se alicuotaron en volúmenes de 0.5 ml. y se transportaron siguiendo las normas de la cadena de frío. La determinación del antígeno de superficie de hepatitis B y niveles de Alanina Amino Transferasa se realizaron en el Laboratorio Clínico privado San Lucas situado en la Capital, se procesaron semanalmente al momento de arribo a la ciudad.

### 2- MEDIOS

#### 2.1 RECURSOS HUMANOS

- a- Estudiante de la carrera de Química Biológica: Pr Sergio Arquimides Beltran Paiz.
- b- Asesor: Lic. Isabel Massanet de Ramírez.
- c- Coasesor: Lic. Emilio García.

## 2.2 RECURSOS MATERIALES:

### 2.2.1 REACTIVOS QUIMICOS

- Reactivos Menagent GPT/ALT Monogent (5\*20) codo B 8220. (Italia).
- Reactivos para la detección del antígeno de superficie de Hepatitis B, hepatitis B (HBsAg) Latex. de casa Wiener. (Argentina).

## 3 PROCEDIMIENTO

### 3.1 MUESTREO

Se obtuvieron semanalmente los sueros de donadores del Hospital nacional de Mazatenango, las muestras fueron evaluadas para el HBsAg y ALT el dia que arribaron a la ciudad capital, se analizaron un total de 100 sueros.

### 3.2 DETECCION DEL ANTIGENO DE SUPERFICIE DE HEPATITIS B

#### 3.2.1 Fundamento

La muestra se pone en contacto, en presencia de un líquido de dilución, con un reactivo de látex sensibilizado con anticuerpos monoclonales (ratón) contra el HBsAg. este reacciona en forma sensible y específica, produciendo una aglutinación visible macroscópicamente. El empleo de un modulador de la reacción entre partículas (carboximetil celulosa) permite una mejor visualización de los resultados.

### 3.2.2 Procedimiento

- Se llevan los reactivos y la muestra a temperatura ambiente.
- agitar el anti-HBs látex antes de usar.
- En uno de los sectores delimitados de la placa colocar 1 gota de muestra 1 gota de diluyente y 1 gota de anti-HBs látex. se mezclan para hacer una suspensión uniforme.
- Agitar por diez minutos y luego observar macroscopicamente los resultados.

### 3.3 Determinación de niveles séricos de ALT (Menagent).

#### 3.3.1 Fundamento

La L-alanina amino transferasa cataliza la reacción de transaminación entre el  $\alpha$ -cetoglutarato y la L-alanina con formación de glutamato y piruvato, el piruvato reacciona con NADH e hidrógeno dando como resultado lactato y NAD. La disminución de absorbancia por unidad de tiempo, del NADH mas hidrógeno es directamente proporcional a la actividad de la Alanina Amino Transferasa.

#### 3.3.2 Procedimiento

- se agregan 0.2 ml de muestra a 1 frasco de MonoGent precalentado a 37 grados centigrados, se miden absorbancias a intervalos de 1 minuto por 3 minutos a 340 nanometros y se efectúan cálculos.



#### 4.0 ANALISIS DE RESULTADOS

Para el análisis de los resultados se utilizará el programa estadístico MICROSTAT (Copyright (c) 1,984 by Ecosoft inc.) utilizando una prueba de hipótesis de proporción de muestra versus valor hipotético, mediante el empleo del estadístico Z.

## VII RESULTADOS

-> Niveles sericos de Alanino Amino Transferasa: en la muestra estudiada se encontró un nivel medio de 20.33 UI con una desviación estándar de 20.906 y variancia de 437.09 UI, con un coeficiente de variación de 102.8. Se estableció que los datos obtenidos no se distribuyen según la distribución normal ( $P=0.05$ ) anexo 1. La proporción de donadores con niveles sericos de alanina Amino Transferasa mayor o igual de 45 UI se estimó en 8 por ciento, significativamente mayor al 4.26 por ciento reportado por Acevedo para los donadores del Hospital General San Juan de Dios ( $P=0.032$ ) anexo 2.

-> Seropositividad al antígeno de superficie de Hepatitis B:

La proporción de donadores seropositivos al antígeno de superficie de hepatitis B en la población de donadores en la población de Mazatenango, se estimó en un 2 por ciento valor comparable al 1.94 por ciento reportado por Acevedo para la población de donadores del Hospital General San Juan de Dios en la ciudad de Guatemala ( $P=0.04827$ ) anexo 3.

-> Relación entre niveles sericos de ALT y seropositividad al antígeno de superficie de hepatitis B: La proporción de donadores con niveles sericos de Alanino Amino Transferasa mayores o iguales a 45UI en la población de Mazatenango (8%) es significativamente mayor a la proporción de donadores seropositivos al antígeno Australiano (2%) en la misma población ( $P=0.026$ ) anexo 4.

No se encontró ninguna asociación entre niveles séricos de ALT y seropositividad al antígeno de Superficie de Hepatitis B, en la población de Mazatenango, datos en concordancia con los reportados por Acevedo para la población de donadores del hospital General San Juan de Dios.

## VIII DISCUSION DE RESULTADOS

1-) Niveles sericos de Alanina Amino Transferasa: En estudios realizados por varios investigadores como el de Chiron, Acevedo, TTVS y otros se llegó a la conclusión de que existe una relación inversamente proporcional entre la tasa de infección con virus causantes de hepatitis y estado socioeconómico y de esto se puede deducir que en Guatemala esto se debe considerar como un factor de alto riesgo de hepatitis postansfusional. En los hallazgos más importantes del TTVS se puede mencionar el hecho de que la probabilidad de adquirir hepatitis no-A no-B, se ha establecido en un ocho por ciento, cuando la sangre transfundida presenta niveles de ALT menores o iguales a cuarenta y cinco unidades internacionales y alcanza un 91 por ciento cuando el paciente recibe dos unidades de sangre con ALT mayor de cuarenta y cinco unidades Internacionales. De esta información se puede observar que el grupo estudiado presenta una alta probabilidad de transmisión de hepatitis no-A no-B por medio de una transfusión sanguínea, ya que se obtuvo un 8 por ciento de donadores con niveles sericos de ALT mayores de 45 UI, valor que duplica el reportado por Acevedo. Mientras se desarrollan pruebas sensibles y específicas para la detección de Hepatitis no-A no-B, la alternativa más económica es la ALT ya que la sensibilidad para detectar este tipo de hepatitis es de un 30 por ciento.

2-) Seropositividad al HBsAg y niveles séricos de ALT: Se obtuvo que un 2 por ciento de los donadores de sangre presentaban positiva la prueba de HBsAg, siendo menor a la proporción de donadores con niveles séricos mayores de 45 UI la cual fue de un 8 por ciento, estableciéndose además que no existe ninguna relación entre seropositividad y niveles séricos altos de ALT. Se observó que el número de donadores con niveles séricos de ALT mayor de 45 UI en el Hospital Nacional de Mazatenango es del doble al que reporta Acevedo en la población de donadores del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad capital, y que en porcentaje de donadores seropositivos al HBsAg no hay diferencia entre las dos poblaciones. De los datos de que no hay relación entre seropositividad al HBsAg y niveles séricos de ALT mayores de 45 UI, se puede considerar la prueba de ALT como complementaria a la prueba de HBsAg en los bancos de sangre para lograr prevenir la mayor cantidad posible de casos de hepatitis postransfusional.

3-) Consideraciones generales: Mazatenango es una cabecera departamental con mucho movimiento económico por lo que por el transitan muchas personas, también posee un clima cálido tropical, condiciones que hacen favorable la transmisión de enfermedades tropicales y de enfermedades de transmisión feco-oral, así como de transmisión sexual, dentro de las cuales podemos incluir las hepatitis.

Basados en datos teóricos calculados según las probabilidades obtenidas por el TTVS, se estableció que el costo por caso prevenido de hepatitis no-A no-B mediante la determinación de los niveles sericos de ALT es de veinte y cinco quetzales (Q.25.00), mientras que mediante la detección de anticuerpos contra el VHC el costo por caso prevenido podría ser de aproximadamente de doscientos quetzales (Q.200.00).

Tomando en cuenta lo anterior expuesto se puede deducir que para nuestro medio la prueba de elección como prueba de tamizaje de donadores de sangre para prevenir la hepatitis no-A no-B es la determinación de los niveles sericos de Alanino Amino Transferasa, considerando que ha demostrado tener relación directa con el riesgo de hepatitis no-A no-B, representando un costo que puede ser cubierto por cualquier institución. El Hospital Nacional de Mazatenango cuenta con el equipo necesario para realizar estas pruebas, por lo que la implementación de estas pruebas representa unicamente el costo de los reactivos. Se debe tener claro que el costo de previsión es menor al costo de tratamiento de cualquier enfermedad. Por lo que debería de tomarse como política de salud y de medicina preventiva, en la cual podriamos incluir la determinación de los niveles sericos de Alanina Amino Transferasa en donadores de sangre en el Banco de Sangre de todos los Hospitales Nacionales.

## IX CONCLUSIONES

- 1-3 La proporción de donadores con niveles sericos de ALT mayor o iguales a 45 UI es significativamente mayor a la proporción de donadores positivos para el antígeno de superficie de Hepatitis B.  $P=0.026$ .
- 2-3 La proporción de donadores con niveles sericos de ALT mayor o igual a 45 UI en la población de Mazatenango es mayor a la proporción de donadores con niveles sericos de ALT mayor o igual a 45 UI en la población de donadores del Hospital General San Juan de Dios.  $P=0.032$ .
- 3-3 No existen diferencias significativas en la proporción de donadores de sangre seropositivos al HBsAg en las poblaciones del hospital Nacional de Mazatenango y del Hospital General San Juan de Dios.  $P=0.4942$ .
- 4-3 No se encontró relación entre los niveles altos de ALT y Seropositividad al HBsAg, lo cual indica la existencia de portadores crónicos del virus de hepatitis B en la población de Mazatenango.
- 5-3 Se hace necesario implementar la prueba de ALT en el Banco de Sangre, como complemento a la batería de tamizaje de los donadores.

## X RECOMENDACIONES

1-) Implementar la determinación de Alanino Amino Transferasa dentro de la batería de tamizaje en los bancos sangre de los hospitales nacionales y privados.

2-) Realizar estudios epidemiológicos a nivel nacional para conocer la incidencia real de la hepatitis postransfusional.



## BIBLIOGRAFIA

- 1-.Acevedo, G., Niveles de Alanino Amino Transferasa en donadores de Banco de Sangre como posible Indicador de Hepatitis No-A, No-B. informe de tesis, Facultad de Ciencias Quimicas y Farmacia. 1990.
- 2-.Deinhart f. Viral Hepatitis, Bulletin of the World Health Organization, 1982;60:661-691.
- 3-.Barriga A. et.al Hepatitis viral aguda, Mundo Medico 1989;5,12.
- 4-.Robinson Ws. et.al, The virus of hepatitis Type B, Medical progress. N Eng J Med. 1976; 295:1168-75.
- 5-.Robbins S.L. Patologia Estructural y Funcional. 2da Ed. 1985.
- 6-.Dintietal J.L. Non-A, Non-B Hepatitis. recognition epidemiology and clinical features, Gastr 1985; 439-462.
- 7-.Krujman S. iles JP. Viral Hepatitis, New light on an old disease, Jam 1970;212:1019-29.
- 8-.Vetancourt R. Hepatitis en Venezuela, Gen 1985;39:91-4.
- 9-.Tovar M. Consideraciones Históricas de la Hepatitis B, Mun. Med. 1987;4:2-3.
- 10-.Alter H.J. et al, Health-care workers positive for Hepatitis B surface antigen, are their contacts at risks?, N Eng J Med. 1975;292:454-57.
- 11-.Choc de Zanalda, B. et.al., Prevalencia del anticuerpo contra el antígeno central del virus de la Hepatitis B (anti-HBc) en personal hospitalario de Buenos Aires. Bol of Sanit Panam 1990;108(1):16-25.
- 12-.Bismuth H. Emergency Liver Transplantation for fulminant Hepatitis, Ann inter Med 1987;107:337-41.
- 13-.Jonas Maureen et al. Failure of centers for disease control criteria to identify Hepatitis B infection in a large municipal obstetrical population. Ann Inter Med 1987;107:335-7.
- 14-.Osuna Yokosuka. Hepatitis B virus RNA transcripts and DNA in chronic liver disease, N Eng J Med 1986;19:1187-90.
- 15-.Gregori Futh, Diagnostic limitations of Antibody to Hepatitis B surface antigen. N Eng J Med 1984;310:171.

- 16-.Barker LF, et al Transmission of serum Hepatitis, *Jam.* 1970;211:1509-12.
- 17-.Hadler SC. Hepatitis B Prevention on Human inmunodeficiens virus (HIV) infection. *Ann Internal Med* 1988;109:92-4.
- 18-.Aach RD, Treatment of Chronich type B Viral Hepatitis. *Ann Inter Med* 1988;109:89-91.
- 19-.Jay H Hoofnagle, Antiviral treatment of Chronic tupe B Hepatitis, *Ann Inter Med* 1989;107:414-15.
- 20-.Viral Hepatitis type B studies on Natural History and prevention re-examined, *N Eng J Med* 1979;300:1150.
- 21-.CDC Department of health and human services, Update on Hepatitis B Prevention, *Ann inter Med* 1987;107:353-57.
- 22-.Faurthing MJ. Hepatitis un problema especial, *Mun med.*1986; 2:12.
- 23-.CDC Identificado virus como candidato etiológico de Hepatitis No-a, No-B, *Jam* 1988;15:8-10.
- 24-.Zelds Jerome, et al Aplastic Anemia an No-A, No-b Hepatitis, *the Amer J. Med* 1983;74:64-7.
- 25-.Ronald L, Koretz et al , Non-A, Non-B posttransfusion Hepatitis, a decade later. *Gastr* 1985;88:1251-4.
- 26-.Goelimer Mh et al, Hepatitis debida a Enfermedad de Lyme recurrente, *Ann Inter Med* 1988;108(5):707-8.
- 27-.Lancet editorial, Non-A Non-B hepatitis,1984;2:1077-78.
- 28-.Pastorek JG Mille JM, Efectos de la antigenemia por Hepatitis B en el curso del embarazo. *The Amer J. Obst. Gyn.* 1988;158(3):486-89.
- 29-.Koffs RS. Hepatitis in Pregnancy. *N Eng J MED*, 1986;314:1581.
- 30-.Tabor E. et al Transmission of Agent of posttransfusion Non-A, Non-B hepatitis By Crioprecipitate prepared from Plasma of Symptomless chronic carrier. *The Lancet* 1983;1/8:63-64.
- 31-.Feinstone S, Non-A, Non-B Hepatitis, *N Eng J Med* 1984;5:117.
- 32-.Moroni GA et al, Hepatitis B Or Non-A, Non-B virus infection in multitransfused thalasaemic Patients. *Arch. Dis, Child.* 1984;59:1127-30.

- 33-.Edwar Tabor, The three viruses of Non-A, Non-B Hepatitis. The Lancet 1985;743-4.
- 34-.Feinstone SM, Transfusion associated Hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. N Eng J Med 1988;262:760-70.
- 35-.Alter HJ et al Donor Transaminase And Recipient Hepatitis. Jam. 1981;246:630-34.
- 36-.Editorial Indirect test to detect the Non-A, Non-B hepatitis carrier state, Ann inter Med 1984;101:859-61.
- 37-.Cladd E. Stevens. Hepatitis B virus antibody in blood donors and the Occurrence of Non-A. Non-B hepatitis in transfusion Recipients, Ann inter Med 1984;101:733-38.
- 38-.Mare D Silvertein et al, Should donors Blood be Screened for Elevated Alanine Aminotransferase levels, Jam.1984;252:2839-45.
- 39-.Holland, Paul et al, Post-transfusion viral hepatitis and the TTVS, N Eng J Med 1981;304:1033-34.
- 40-.Richard D et al Serum Alanine Aminotransferase Of Donors in relation to the risk of Non-A, Non-B Hepatitis in recipients. N Eng J Med 1981;304:989-94.
- 41-.Kahn RA , Reducing Hepatitis by testing Blood alanine Aminotransferase N Eng J Med 1983;308:844-45.
- 42-.Leves BA et al, Donor serum Alanine Aminotransferase Activity and the risk of transfusion- associated Hepatitis, N Eng J Med 1983;308:723.
- 43-.Mishler JM et al, Serum bile acids and Alanine Aminotransferase concentration comparison of efficacy as indirect means of identifyind carriers of Non-A, Non-B Hepatitis agents and of onset, severity, and duration of posttransfusion Non-A, Non-B hepatitis in Recipients, Jam. 1981;246:2340-44.
- 44-.Schmidt Paul, Posttransfusion cirrhosis Non-A, Non-B Hepatitis and the aids sindrome. Ann Inter Med 1989;107:597-98.
- 45-.Aach Ed, Et al. Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of npn-A, Non-B, hepatitis in recipients. N Eng J Med 1981;304:989-93.
- 46- IFCC Clin. Chim.Acta 1980;105:147.

## ANEXO 1

### ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE LOS NIVELES SERICOS DE ALT EN LA POBLACION DE DONADORES DE SANGRE DEL HOSPITAL NACIONAL DE MAZATENANGO

N=100 variable ALT se obtuvo una media aritmética de niveles séricos de Alanino Amino Transferasa de veinte punto treinta unidades internacionales (20.30) con una varianza de muestra de veinte punto nueve (20.9), con una varianza de muestra de cuatrocientos treinta y siete punto uno (437.1), con estos datos se observa que no es una población con distribución normal, esto se asevera con un nivel de confianza del 95%. coeficiente de variación = 1022.8 desviación estandar de la población = 20.8 varianza de población = 432.7 coeficiente de variación = 102.3 error estandar de la media = 2.09 minimo= 0 maximo = 103.6 sumatoria= 2033.3 sumatoria de cuadrados = 846116.1.

ANEXO 2

TEST DE HIPOTESIS DE PROPORCION DE MUESTRA VERSUS  
VALOR HIPOTETICO

proporcion observada = 0.08      N=100  
proporcion hipotética = 0.042      z = 1.852  
probabilidad = 0.032

ANEXO 3

TEST DE HIPOTESIS DE PORPORCION DE MUESTRA VERSUS VALOR

HIPOTETICO

N=100 variable HBsAg

proporción observada = 0.02 N=100

proporción hipotética= 0.0194 Z=0.044

probabilidad= 0.4827

ANEXO 4

TEST DE HIPOTESIS DE DOS VARIABLES DE UN GRUPO

(categoria de traslape)

$p_1 = 0.08$        $p_2 = 0.02$       n de muestra = 100

traslape de variables = 0.0

$Z = 1.932$

prob = 0.267

10

*Beltran*  
SERGIO BELTRAN  
autor

*J. Mossamet de Ramirez*  
Licda. ISABEL MOSSAMET DE RAMIREZ  
Asesora

*[Signature]*  
L. JULIO GARCIA  
Coasesor

*[Signature]*  
Lic. GUSTAVO GINI  
director de Escuela

*[Signature]*  
Lic. CLEMENCIA GOMEZ DE AVILA  
de

MEMBROS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central