



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD LABORATORIO CLINICO E
HISTOPATOLÓGICO.**

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DE
TÍTULO DE LICENCIATURA EN CIENCIAS DE LA
SALUD MENCIÓN LABORATORIO CLINICO E
HISTOPATOLÓGICO**

TEMA:

**“INVESTIGACION DE HEPATITIS B UTILIZANDO LA
TÉCNICA INMUNOCROMATOGRÁFICA EN
TRABAJADORAS SEXUALES ATENDIDAS EN EL
LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD Nº 6
GUANO – PENIPE”**

POR:

**PATRICIA MARISOL MIRANDA MATA
MARIA SOLEDAD SAMANIEGO SALGADO**

TUTOR:

**Lic. XIMENA ROBALINO
RIOBAMBA, JULIO DEL 2010**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD LABORATORIO CLINICO E
HISTOPATOLÒGICO.**

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE
LICENCIATURA EN CIENCIAS DE LA SALUD MENCIÓN
LABORATORIO CLINICO E HISTOPATOLÓGICO**

TEMA:

**“INVESTIGACION DE HEPATITIS B UTILIZANDO LA TÉCNICA
INMUNOCROMATOGRÁFICA EN TRABAJADORAS SEXUALES
ATENDIDAS EN EL LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD N°
6
GUANO – PENIPE”**

NOMBRE

NOTA

FIRMA

NOTA FINAL



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ESPECIALIDAD LABORATORIO CLINICO E
HISTOPATOLÒGICO.**

**TESINA DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO
DE LICENCIATURA EN CIENCIAS DE LA SALUD MENCIÓN
LABORATORIO CLINICO E HISTOPATOLÓGICO**

TEMA:

**“INVESTIGACION DE HEPATITIS B UTILIZANDO LA TÉCNICA
INMUNOCROMATOGRÁFICA EN TRABAJADORAS
SEXUALES ATENDIDAS EN EL LABORATORIO DEL CENTRO
DE SALUD Nº 6
GUANO – PENIPE”**

NOMBRE

NOTA

FIRMA

NOTA FINAL



DERECHO DE AUTORIA

Nosotras Patricia Marisol Miranda Mata y María Soledad Samaniego Salgado somos responsables de las ideas doctrinas pensamientos, resultados expuestos en el presente trabajo investigativo y los derechos de autoría pertenecen a la Universidad Nacional de Chimborazo.

DEDICATORIA

PATRICIA MIRANDA

El presente trabajo investigativo está dedicado a todas aquellas personas que me supieron guiarme a lo largo de mi carrera.

A mis padres quienes con esfuerzo y abnegación me apoyaron para la continuación de mis estudios universitarios, y por ende la terminación de este trabajo.

En especial a Camila mi hija quién representa el cimiento de mi vida.

SOLEDAD SAMANIEGO

A Dios, quién me dio la fe, la fortaleza necesaria para salir siempre adelante pese a las dificultades, por colocarme en el mejor camino, iluminando cada paso de mi vida, por darme la salud y la esperanza para terminar este trabajo.

A mis padres quienes representan el motor de mi vida, a mis profesores quienes con su ejemplo de profesionalidad formaron de mí un ser digna de luchar en esta vida tan competitiva.

AGRADECIMIENTO

PATRICIA MIRANDA

Debo expresar mis más sinceros agradecimientos a todas las personas que bondadosamente colaboraron en la elaboración del presente trabajo.

De manera muy especial aquellas personas quienes supieron depositar sus conocimientos para el desarrollo de este documento.

SOLEDAD SAMANIEGO

Por medio de la presente tesina agradezco principalmente a DIOS por permitirme mis estudios universitarios.

También agradezco a mis padres que me apoyaron en todo este período de estudio, y a todas las personas que colaboraron en el desarrollo de este documento.

RESUMEN

A pesar de los distintos tipos de información y medidas de seguridad que el Ministerio de Salud Pública proporciona a las trabajadoras sexuales y a la población en general es necesario motivar la vigilancia de la difusión de las diferentes enfermedades de transmisión sexual. El objetivo fundamental del presente trabajo fue investigar la presencia del virus de la hepatitis B utilizando la técnica inmunocromatográfica en trabajadoras sexuales atendidas en el laboratorio del Centro de Salud N° 6 Guano – Penipe” para lo cual se utilizó una metodología descriptiva de investigación de campo, no experimental en la que se obtuvieron muestras biológicas en un determinado tiempo de indagación de una población reducida de 56 trabajadoras sexuales de diferentes características de la que el 96% de trabajadoras sexuales no poseían el antígeno de superficie de la hepatitis B presentando negatividad, mientras que 4% restante de la población poseían el antígeno de superficie de Hepatitis B. Al concluir que tan solo un bajo porcentaje de las trabajadoras sexuales presentaron el virus de la Hepatitis B, las mismas que el MSP dio el tratamiento y seguimiento adecuado para evitar la propagación de una de las principales enfermedades que es causante de morbilidad a nivel global, una de las principales conclusiones a la que se llegó es que la técnica inmunocromatográfica es un test fidedigno para la detección oportuna de la Hepatitis B la misma que debería ser incluida dentro de las principales pruebas de profilaxis a las que son sometidas las trabajadoras sexuales para poder obtener el permiso de ejercer la profesión más antigua a nivel mundial.

SUMMARY

Despite the different types of information and security measures that the Ministry of Public Health provides sex workers and the general population is necessary to motivate the monitoring of the spread of various sexually transmitted diseases. The main objective of this study was to investigate the presence of hepatitis B by using the technique immunochromatographic sex workers attending the laboratory Health Center No. 6 Guano - Penipe "for which was used a descriptive approach to field research, not experimental in which biological samples were obtained at a given time investigation of a small population of 56 sex workers in different features that 96% of sex workers did not have the surface antigen of hepatitis B presenting negative, while remaining 4% of the population had the surface antigen of Hepatitis B. In concluding that only a small percentage of sex workers had Hepatitis virus B, the same as the MSP given the appropriate treatment and monitoring to prevent propagation of one of the main diseases that cause disease worldwide, an of the main conclusions that was reached is that the immunoassay technique is a reliable test for early detection of Hepatitis B is the same one that should be included within the main evidence that prophylaxis to undergo sex workers to obtain permission to exercise the oldest profession worldwide.

INDICE

Introducción.....	01
CAPITULO I	
1. Problematización.....	04
1.1. Planteamiento del problema.....	04
1.2. Formulación del problema.....	06
1.3. Objetivos.....	06
1.3.1. General.....	06
1.3.2. Específicas.....	06
1.3.3. Justificación.....	07
CAPITULO II	
2. Marco teórico.....	09
2.1. Posicionamiento teórico personal.....	09
2.2. Fundamentación teórica.....	09
2.2.1. Trabajadoras sexuales o prostitutas.....	09
2.2.2. Causas de prostitución	09
2.2.3. Efectos de la prostitución.....	09
2.2.4. Anatomía del Hígado.....	11
2.2.5. Funciones Hepática.....	18
2.2.6 Sistema Inmunitario.....	23
2.2.7 Componentes del Sistema Inmune.....	24
2.2.8 Las Células del Sistema Inmunitario.....	26
2.2.9 Órganos y Tejidos Linfoides.....	32
2.2.10 Respuesta Inmunitaria.....	35
2.2.11 Inflamación.....	42
2.2.12 Transtornos Hepáticos.....	44
2.2.13 Hepatitis.....	46
2.2.14 Clases de Hepatitis.....	46
2.2.15 Formas de transmisión.....	51
2.2.16 Hepatitis A.....	53
2.2.17 Hepatitis B.....	57
2.2.18 Hepatitis C.....	66
2.2.19 Hepatitis D	69
2.2.20 Hepatitis E.....	71
2.2.21 Hepatitis F.....	72
2.2.22 Hepatitis G.....	72

2.2.23	Diagnostico serológico de hepatitis.....	73
2.2.24	Pruebas de Diagnostico para Hepatitis B.....	79
2.2.25	Patrones Infrecuentes de Reactividad Serológica del HBsAg.....	80
2.2.26	Inmuncromatografía.....	84
2.2.27	Tratamiento de la hepatitis.....	89
2.2.28	Vacuna Contra la Hepatitis B.....	92
2.3.	Definición de Términos Básicos.....	95
2.4.	Hipótesis y Variables.....	99
2.4.1	Hipótesis.....	99
2.4.2.	Variables.....	99
2.5.	Operacionalización de Variables.....	100

CAPITULO III

3.	Marco Metodológico.....	101
3.1.	Método.....	101
3.2	Tipo de estudio.....	101
3.3	Población y muestra.....	101
3.3.1	Población.....	101
3.3.2	Muestra.....	101
3.4	Técnicas para el análisis e interpretación de resultados.....	102

CAPITULO IV

4	Conclusiones y recomendaciones.....	109
4.1	Conclusiones.....	109
4.2	Recomendaciones.....	110

INDICE DE TABLAS

01	Metabolismo de los principios inmediatos.....	20
02	Clasificación de los hepatopatías.....	45
03	Transtornos en hepatitis aguda.....	49
04	Recomendaciones para la post-exposición de la hepatitis B.....	93
05	Esquema de vacunación para la hepatitis B.....	94
06	Número total de trabajadoras sexuales atendidas en el laboratorio del Centro de Salud N° 6 Guano – Penipe” en el periodo 2009.....	103

07	Intervalo de frecuencia de edades de trabajadoras sexuales que se sometieron a la prueba rápida de hepatitis B.....	106
08	Resultados de casos positivos y negativos de la prueba de Hepatitis B por inmunocromatografía.....	107
09	Número de dosis de la vacuna de hepatitis B en trabajadoras sexuales que se sometieron a la prueba.....	108

INDICE DE GRÁFICOS

01	Hígado.....	11
02	Hepatocitos.....	12
03	Elementos vasculares.....	13
04	Vesícula biliar.....	16
05	Metabolismo de los principios inmediatos.....	19
06	Actuación hepática en la secreción biliar.....	21
07	El metabolismo de hormonas y vitaminas.....	22
08	Sistema inmune.....	24
09	Células del sistema inmunitario.....	26
10	Órganos y tejidos linfoides.....	32
11	Respuesta inmunitaria innata.....	35
12	Transmisión fecal-oral.....	51
13	Transmisión parenteral.....	52
14	Transmisión sexual.....	52
15	Transmisión perinatal.....	53
16	Virus de la hepatitis A.....	54
17	Hepatitis B.....	57
18	Virus de la hepatitis B.....	59
19	Genoma del virus de hepatitis B.....	61
20	Virus de la hepatitis C.....	66

21	Porcentaje de trabajadoras sexuales que se sometieron a la prueba rápida de hepatitis B.....	106
22	Porcentaje de casos positivos y negativos de la prueba de hepatitis B por inmunocromatografía.....	107
23	Porcentaje de dosis de vacunas en trabajadoras sexuales sometidas a la prueba rápida de hepatitis B.....	108

INTRODUCCIÓN

La Hepatitis B es una enfermedad contagiosa que produce inflamación y pérdida de las funciones del hígado.

Es causado por el virus del género Orthohepadnavirus perteneciente a la familia Hepadnaviridae conocido con el nombre de virus de la Hepatitis B.

Fue identificado 1885 como consecuencia de un brote de viruela en el que utilizaron linfa de diferentes individuos. Después de varias semanas y hasta ocho meses más tarde los trabajadores vacunados se enfermaron de una forma de ictericia que fue diagnosticada como hepatitis sérica. Es así descubierto y llamado antígeno australiano más tarde conocido como antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg).

Es un virus pequeño de 42 nm que contiene ADN su ciclo de vida es complejo, utiliza la transcripción inversa como parte de su proceso de replicación.

La misma que tiene lugar en las células hepáticas, luego llega a la sangre y al hígado, en este último produce inflamación y necrosis. Las células hepáticas infectadas son atacadas por células T citotóxicas que reconocen antígenos del virus, de esta manera se limita la replicación.

Su período de incubación es de 4 – 26 semanas, se propaga por medio del contacto con sangre, semen u otro líquido corporal de personas infectadas, al tener relaciones sexuales con sujetos de alto riesgo como es el caso de las trabajadoras sexuales, ya que son la población más expuesta de contraer infecciones de transmisión sexual.

Además ellas pueden a su vez infectar a otro individuo que a lo largo de su vida puede desarrollar una infección asintomática con recuperación total o bien una infección débilmente expresada que debute con un síndrome catarral seguido de fatiga, náuseas, fiebre, pérdida de apetito, dolor muscular, cefalea, etc.

El diagnóstico de laboratorio de la Hepatitis B se basa en la presencia en suero de ciertas proteínas virales y de los anticuerpos que dan lugar, se modifican a lo largo del tiempo en estrecha relación con la evolución biológica de la enfermedad; por ello su determinación cualitativa y cuantitativa puede servir para evaluar la situación actual y el pronóstico futuro de la infección viral.

La apropiada interpretación de los marcadores serológicos permitirá en primer lugar diagnosticar la infección en el enfermo, en segundo lugar realizar un pronóstico fiable con y sin tratamiento, en tercer lugar conocer la susceptibilidad en el individuo sano.

El presente informe sobre investigación de Hepatitis B utilizando la técnica inmunocromatográfica en **“TRABAJADORAS SEXUALES ATENDIDAS EN EL LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD Nº 6 GUANO – PENIPE”** tiene tres capítulos que están relacionados entre sí y conforman el siguiente orden:

El capítulo 1 se encuentra el planteamiento del problema, formulación del problema, los objetivos generales, específicos, y la justificación del trabajo investigativo.

El capítulo 2 está comprendido por el marco teórico, los antecedentes de investigación y el fundamento teórico, en el cual se detalla anatomía del hígado, funciones hepáticas, respuestas inmunitarias, trastornos hepáticos, definición de hepatitis, clases de hepatitis, forma de

transmisión, tipos de Hepatitis A, B, C, D, E, F, G, diagnóstico de laboratorio, definición de trabajadoras sexuales, causas de prostitución, inmunocromatografía, etc.

El capítulo 3 como no podía ser de otra manera, para la construcción del presente resumen se ha utilizado un marco metodológico, el método científico, el tipo de investigación, diseño de investigación, el tipo de estudio, la población y muestra, la técnicas e instrumentos de recolección de datos, técnica para el procedimiento y análisis de datos, los resultados de datos obtenidos, la comprobación de hipótesis, el análisis y discusión. Que permiten cumplir con los objetivos planteados.

El capítulo 4 está conformado por las conclusiones, recomendaciones, bibliografía, y anexos.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMATIZACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La difusión de enfermedades de transmisión sexual es un indicador al cual se ha otorgado mayor importancia, porque actualmente las infecciones virales es uno de los mayores desafíos a los que se enfrenta la medicina actual pues son causantes de un mayor incremento de mortalidad a nivel mundial.

En el Ecuador constituye un trascendental problema en la salud pública, ya que porcentaje importante de personas presentan infección del tipo asintomático, transformándose luego en portadores crónicos del virus, con el lógico riesgo que a futuro desarrollen todas estas enfermedades graves con riesgo para la vida.

Gracias a las profilaxis que son sometidas personas consideradas de alto riesgo como es el caso de las trabajadoras sexuales se ha logrado controlar la difusión de sífilis y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Pero otras importantes infecciones de transmisión sexual no son evaluadas, tal es el caso de la hepatitis B, que es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo, en la que cada día va incrementando el riesgo de contraer dicha infección de portadores asintomáticos.

Un cúmulo significativo de evidencias sugiere que tanto la respuesta humoral como la celular son importantes para la eliminación del virus

y que la respuesta celular se ha involucrado en la patogénesis de la enfermedad.

La vacunación con el antígeno de superficie (HBsAg) es considerada como la estrategia principal para el control de la infección.

Sin embargo, aproximadamente 5 a 10% de los individuos fallan en producir anticuerpos específicos. Además existen individuos que no responden a la vacuna contra el virus de la hepatitis llegando a ser propensos a contraer el virus.

El actual sistema de salud del Ecuador tiene como misión la vigilancia epidemiológica, el cual es un proceso de investigación continua para la acción y reacción inmediata, que permite profundizar el conocimiento para poder evaluar y tomar medidas de intervención sobre la base del comportamiento de la situación epidemiológica y de sus determinantes de riesgo sociales, ecológicos y biológicos, a través del análisis de resultados e impacto.

La vigilancia epidemiológica es una estrategia esencial del sistema de salud. Los procesos establecidos en el Ministerio de Salud pública, obligan a cambios trascendentales en la dinámica de las acciones, prácticas desplegadas, en ese sentido esta atención, se encuentra en un franco proceso de análisis, cambio, cuyo resultado final estarán definidos bajo parámetros epidemiológicos que permitan contribuir en forma substancial en el control de los problemas de salud.

Sin embargo aun cuando la vigilancia epidemiológica a mejorado, cada día existen personas con poca concientización que no se someten a controles prefiriendo ser una fuente de infección tal es el caso de las trabajadoras sexuales que no poseen el carnet que les

permite ejercer dicha profesión, o aquellos que han estado expuestos a factores de riesgo y que por vergüenza prefieren ocultar y no someterse a los exámenes de control.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la importancia de la investigación de Hepatitis B utilizando la técnica Inmunocromatográfica en Trabajadoras Sexuales atendidas en el Laboratorio del Centro de Salud N° 6 Guano – Penipe en el periodo Julio a Diciembre del 2009?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 GENERAL

- Investigar la presencia del virus de Hepatitis B utilizando la técnica Inmunocromatográfica en Trabajadoras Sexuales atendidas en el Laboratorio del Centro de Salud N° 6 Guano – Penipe”

1.3.2 ESPECÍFICOS

- Aplicar el test rápido para establecer la presencia o ausencia del antígeno de superficie de la hepatitis B.
- Diferenciar cuales son las causas que interfieren en el test rápido para hepatitis B que podrían dar falsos positivos o negativos.
- Tabular e interpretar los datos estadísticos obtenidos durante la investigación.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Esta investigación se efectuó en el Laboratorio del Centro de Salud Nº 6 Guano – Penipe, con la finalidad de dar a conocer a los miembros de salud, estudiantes y personas en general la importancia de realizar el control de hepatitis B.

Las principales causas-efectos que produce el virus dentro del organismo humano y que mediante la aplicación de las pruebas rápidas de inmunocromatografía se controló la mortalidad y morbilidad a nivel Nacional de poblaciones de riesgo como las trabajadoras sexuales quienes están más expuestas al virus de la hepatitis B llegando a ser una fuente de contagio altamente mortal.

También se debe tener en cuenta que existen muchas personas que no saben que adquirieron esta enfermedad como son las amas de casa ya que en alguno de los casos son sus conyugues los clientes más asiduos de estos centros de tolerancia.

No debemos excluir a aquellas personas que ocultan sus actividades sexuales y con ello evitan a ser sometidas a pruebas de control poniendo en riesgo tanto sus vidas, la de sus parejas y peor aun la de sus familiares ya que al estar en contacto con algún tipo de secreciones pueden propagar este virus.

Además con la elaboración de este documento se evaluó si los controles que el Ministerio de Salud y el departamento epidemiológico de la ciudad de Riobamba han logrado disminuir en su totalidad una de las enfermedades de transmisión sexual que

más mortalidad a causado a nivel mundial como es la Hepatitis B y que personas de alto riesgo son examinadas adecuadamente.

Se debe tener en cuenta que aun cuando sea inmunizado contra esta enfermedad no significa que están protegidas en su totalidad puesto que el individuo puede desarrollar resistencia a los antígenos de la vacuna.

Una de las principales razones por la se realizó esta investigación es para cumplir con uno de los requisitos que la universidad exige y de esta manera obtener un título universitario, además de contribuir a la sociedad con una investigación de campo con personas que son marginadas, rechazadas por la sociedad que día a día intenta ocultarlas y minimizarlas

Igualmente concientizar a los miembros que hacen salud sobre la importancia de incluir a la hepatitis B como una de las pruebas de profilaxis; ya que actualmente este virus pasa desapercibido en nuestro medio por la falta de información, por el acrecentamiento de relaciones sexuales promiscuas, en adolescentes e inclusive en personas adultas quienes visitan constantemente los sitios de tolerancia y practican coito sin protección alguna.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 POSICIONAMIENTO TEÓRICO PERSONAL:

La presente investigación es fundamentada en la doctrina del pragmatismo ya que se vincula la teoría con la práctica para llegar a la solución del problema que se investiga.

2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA:

2.2.1. TRABAJADORAS SEXUALES O PROSTITUTAS.

Son hombres o mujeres que tienen relaciones sexuales con otras personas a cambio de una remuneración de tipo económico.

2.2.2. CAUSAS DE PROSTITUCIÓN.

- Desempleo y subempleo.
- Pobreza y condiciones de vida.
- Violencia y desintegración familiar.
- Abusos sexuales.
- Madres solteras.
- Ninfomanía.- es su insaciabilidad sexual y su búsqueda constante de nuevas relaciones sexuales.

2.2.3. EFECTOS DE LA PROSTITUCIÓN.

- Marginalidad y discriminación.

- Alcoholismo y drogadicción.
- **Problemas de entorno:** familiares, laborales, presión del grupo, disponibilidad de la droga, etc.
- **Problemas de carácter del individuo:** inseguridad, inmadurez, timidez excesiva, baja tolerancia a la frustración, etc.
- **Problemas de personalidad:** actitudes neuróticas y depresivas, dependientes, antisociales o incluso de carácter psicopático conforman este grupo que tienen dificultades más arraigadas y serias de personalidad.¹

1 (JULIANO Dolores, la prostitución el espejo oscuro, primera edición, editorial Icaria, Barcelona 2002)

2.2.4. ANATOMÍA DEL HÍGADO.

Gráfico Nº 1
HIGADO



<http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/media/cdr0000663939.jpg>

El hígado es la vesícula más voluminosa, en algunos aspectos el órgano más complejo del cuerpo humano está situado en la parte superior derecha de la cavidad abdominal, debajo del diafragma y por encima del estómago, el riñón derecho y los intestinos.

Tiene forma cónica, es de color marrón rojizo oscuro y pesa alrededor de 1500 gramos, este peso aumenta 400g por la sangre contenida en el órgano.

La sangre que llega al hígado proviene de las dos fuentes:

- La sangre oxigenada llega al hígado a través de la arteria hepática.
- La sangre rica en nutrientes llega a través de la vena porta hepática.

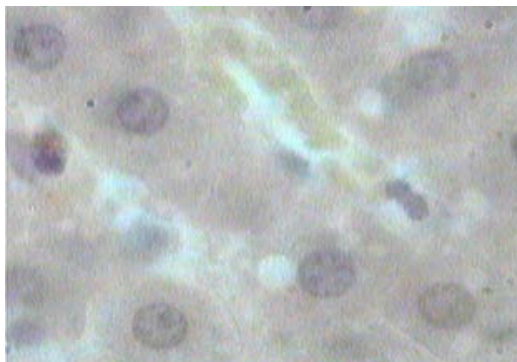
El hígado recibe permanentemente alrededor de una pinta de sangre consta de dos lóbulos principales que a su vez están formados por miles de lobulillos. Estos lobulillos se conectan con pequeños conductos que son conectados con conductos más grandes que finalmente forman el conducto hepático. El conducto hepático transporta la bilis producida por las células del hígado hacia la vesícula biliar y el duodeno (la primera parte del intestino delgado).

Histológicamente, en el hígado pueden distinguirse básicamente:

- Células hepáticas o hepatocitos.
- Elementos vasculares.
- Parénquima.

LAS CÉLULAS HEPÁTICAS O HEPATOCITOS.

**Gráfico Nº 2
HEPATOCITOS**



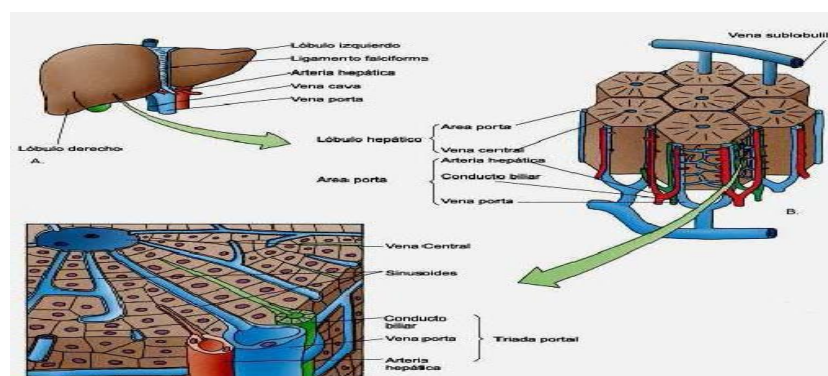
<http://patoral.umayor.cl/altmet2/p7030021.jpg>

Se caracterizan porque:

1. Su membrana, posee mecanismos que permiten el transporte activo de diferentes sustancias (glucosa, aminoácidos y alguno de los más importantes electrolitos del organismo como el sodio y el potasio).
2. En su citoplasma se acumulan grandes cantidades de glucógeno (sustancia de reserva energética).
3. Sus mitocondrias donde se lleva a cabo la respiración celular- son muy activas. en ellas, mediante la oxidación celular de los principios inmediatos se obtiene energía en forma de ATP.
4. Su Aparato de Golgi, elimina los productos de desechos- consecuencia de la gran actividad metabólica del hepatocito- con gran efectividad.

LOS ELEMENTOS VASCULARES.

Gráfico Nº 3
ELEMENTOS VASCULARES



Se componen tanto de vasos sanguíneos (conducen la sangre arterial y venosa) como los vasos linfáticos (portadores de la linfa) y vías biliares, que canalizan la secreción biliar.

Las vías biliares, constan de un conducto, el hepático que continúan con el colédoco, y de la vesícula, reservorio de unos 40 ml de capacidad, que desemboca en el intestino delgado mediante un orificio cuya luz es regulada por el esfínter de Oddi. La pared de todas las vías biliares está formada por una mucosa y tejido fibrovascular. Su función es la de conducir la bilis formada en los periodos interdigestivos y vertería al intestino para la digestión.

PARÉNQUIMA:

En dependencia de las relaciones morfofuncionales, se describen tres tipos de unidades en el hígado:

- **Lobulillo hepático:** llamado en ocasiones lobulillo clásico, es una unidad estructural organizado alrededor de una vena central que se estructura por la confluencia de los sinusoides hepáticos, que drenan la sangre mezclada procedente de una rama de la vena porta y otra rama de la arteria hepática., entre los sinusoides hepáticos se localizan una doble cadena de hepatocitos (cordones de Remak) separados por un espacio denominado espacio Disse, el otro elemento estructural del lobulillo lo constituyen los canalículos biliares formado a nivel del borde interno de ambas filas de hepatocito por la invaginación de su membrana citoplasmática estructura no visible al microscopio óptico, sin embargo funciona como un canal para vehiculizar la bilis secretadas por los hepatocitos y sacarla hacia los espacios portas donde se localizan los conductos excretores para la bilis. estos

lobulillos tienen aspecto hexagonal bien delimitados en los hígados por la presencia de gruesas trabéculas interlobulillares. Es muy difícil destacar los contornos de los lobulillos en condiciones fisiológicas y se localizan entonces guiándose por la vena central. Las áreas portales o espacios porta están situados por fuera de los lobulillos en alrededor de tres de los seis ángulos del lobulillo.

- **Lobulillo Portal:** es una unidad funcional centrada alrededor del conducto biliar del espacio porta. Se define como un área triangular compuesta por el parénquima de tres lobulillos hepáticos adyacentes, cuyos vértices son las venas centrales.
- **Acino Hepático:** se define como una zona oval, cuyo eje gira alrededor de la vena porta del espacio del mismo nombre y los polos del óvulo son las venas centrales de dos lobulillos hepáticos, destacándose tres zonas de diversa actividad metabólica entre el eje y la vena central de un lobulillo, se justifica por la disminución del aporte de oxígeno y de nutrientes conforme la sangre fluye hacia la vena central, por consiguiente las células que están más próximas a la vena central reciben menos oxígeno y nutrientes que las que están periféricamente, donde vierte la sangre la rama de la arteria hepática y de la vena porta para formar las sinusoides.

ESPACIO PORTA O DE KIERNAN:

Los lobulillos clásicos se encuentran delimitados por tejido conjuntivo procedente de la cápsula, en los lugares donde confluyen los

extremos puntiagudos de los lobulillos podemos observar una zona que se denomina espacio porta, donde pueden observarse las siguientes estructuras:

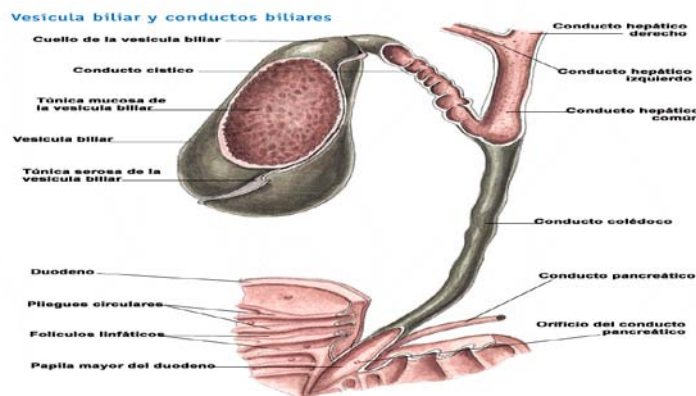
- Rama de la vena porta
- Rama de la arteria hepática
- Conductillo biliar
- Vaso linfático

Los conductos biliares se diferencian del resto de los vasos que allí se localizan porque presentan epitelio simple cúbico y una lámina propia de tejido conjuntivo, conforme se ensanchan se incrementa la altura del epitelio, ya en los conductos mayores presentan epitelio simple prismático. La vena porta presenta endotelio, luz amplia y paredes muy finas, mientras que la arteria presenta la pared mucho más gruesa que la vena y los pequeños vasos linfáticos tienen la misma estructura de las vénulas de su mismo calibre.

Las vías biliares extralobulillar están formadas por los conductos intrahepáticos y extrahepáticos (conducto hepático, cístico, conducto biliar común, vesícula biliar y colédoco).

VESÍCULA BILIAR:

Gráfico Nº 4
VESÍCULA BILIAR



Este órgano de aspecto vesiculoso almacena, la bilis producida en el hígado, en los lobulillos hepáticos, el tejido conectivo de soporte es escaso, se halla limitado al espacio porta.

La bilis es un líquido viscoso que puede contener algunas células epiteliales segregadas a partir del epitelio de revestimiento, contiene además acumulaciones de gránulo de pigmento biliar y gotitas de grasa.

Su estructura histológica corresponde a la de los órganos tubulares, presentando 3 capas o tunicas:

- **Mucosa:** presenta un epitelio simple prismático con microvellosidades y células caliciformes, ese epitelio se estructura a los pliegues de la mucosa su altura y presencia depende de la especie animal, las células claras contienen vesículas pinocitóticas y secretoras que se cree que transportan moco y colesterol, mientras que las células oscuras tienen el citoplasma denso y escasos organelos intracitoplasmático. ese epitelio descansa mediante su membrana basal en un corión de tejido conjuntivo laxo; a este nivel se pueden observar tejido linfático difuso o nodular.

- **Capa muscular:** compuesta por músculo liso dispuesto en varias direcciones pero por lo general predomina la circular, inervada por nervios simpáticos y parasimpáticos.

- **Capa serosa:** compuesta por mesotelio y tejido conjuntivo laxo.

CONDUCTOS BILIARES:

Tienen una estructura similar a la descrita para la vesícula. Presentan una mucosa con similar epitelio de revestimiento. La capa muscular es de músculo liso dispuesto circular y longitudinalmente.

ORIGEN EMBRIONARIO DEL HÍGADO:

El parénquima hepático surge por brotes epiteliales de origen endodérmicos a nivel del duodeno, forma la yema hepática en forma de y invertida. La rama más craneal origina al hígado y el conducto hepático, mientras que la rama posterior origina a la vesícula biliar y al conducto cístico y la porción que se mantiene unida al duodeno da lugar al conducto extrahepático principal denominado colédoco. Ese brote endodérmico al crecer se rodea del mesénquima de donde se forma el estroma del hígado.²

2.2.5. FUNCIONES HEPÁTICAS

En el hígado, se lleva a cabo las principales transformaciones metabólicas del organismo, siendo el órgano encargado de la transformación bioquímica de los “principios inmediatos” ingeridos en la dieta y absorbidos a nivel intestinal, así como de su distribución a

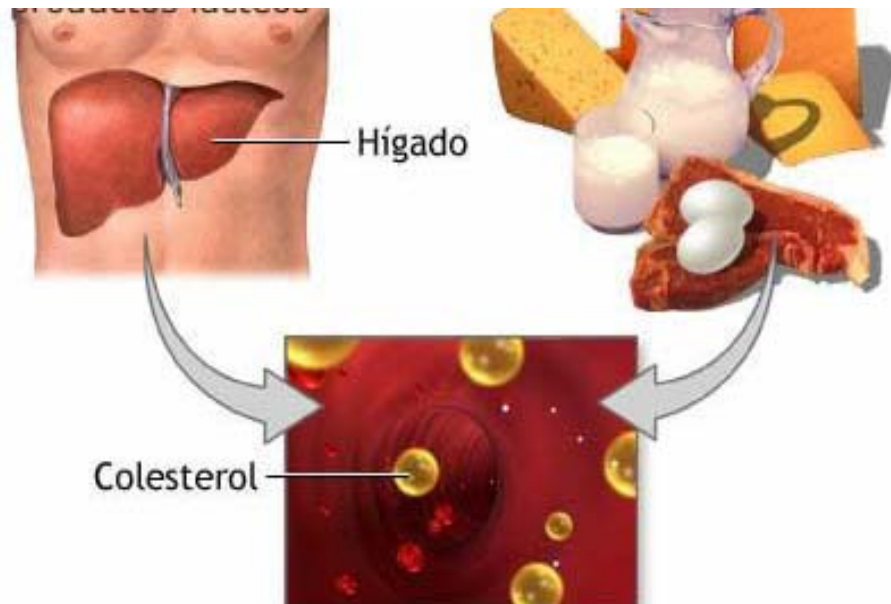
² (GARDNER- Gray- O'rahilly, Anatomía Humana, quinta edición, editorial interamericana Mc Graw Hill, México 1989; pag.794-796.)

todo el organismo. Para conseguirlo, lleva a cabo –entre otras- las siguientes actuaciones:

a. ACTUACIÓN HEPÁTICA EN LA SECRECIÓN BILIAR

Gráfico N° 5

METABOLISMO DE LOS PRINCIPIOS INMEDIATOS



bp.blogspot.com/_t-dwffq8v-c/sg9uk53wvui/a...

El hígado, es el encargado de proporcionar a los tejidos, energía - glucosa y ácidos grasos- en los periodos en los que no se produce la ingestión de alimentos, interviene en el metabolismo de los principios inmediatos, de la forma siguiente:

TABLA N°01
METABOLISMO DE LOS PRINCIPIOS INMEDIATOS

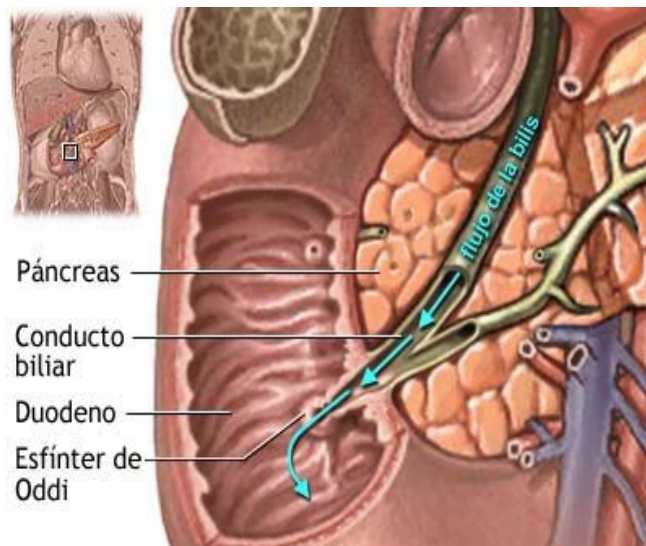
Hidratos de carbono	<p>Después de las comidas: almacena la glucosa, en forma de glucógeno o triglicéridos.</p> <p>Entre las comidas: descompone el glucógeno, proporcionando glucosa a la sangre (glucogenolisis).</p> <p>Sintetiza la glucosa a partir del glicerol, lactato y aminoácidos (gluconeogenesis).</p>
Lípidos	<p>Moviliza ácidos grasos procedentes del tejido adiposo.</p> <p>Sintetiza ácido grasos a partir del exceso de glucosa y aminoácidos. Con ellos, se sintetizan los Triglicéridos que entran a formar parte de algunas de las más importantes lipoproteínas (VLDL Y HDL).</p> <p>Utiliza ácidos grasos para sintetizar “cuerpos cetónicos” (fuente de energía para el hígado y el resto del organismo).</p> <p>Sintetiza colesterol (entre 1.5 y 2 g diarios)</p>
Proteínas	<p>Metaboliza selectivamente los aminoácidos aromáticos</p> <p>Utiliza el amoniaco procedente de la degradación de estos aminoácidos, del riñón y del intestino, para la síntesis de urea y glutamina.</p> <p>Sintetiza proteínas plasmáticas (entre ellas, la albúmina).</p>

FUENTE: PÉREZ Arrellano José Luis, Manual de Patología General, 6ª edición, editorial Masson S.A

Barcelona 2006, pág. 338.

b. ACTUACIÓN HEPÁTICA EN LA SECRECIÓN BILIAR

Gráfico N° 6
ACTUACIÓN HEPÁTICA EN LA SECRECIÓN BILIAR



<http://www.auxilio.com.mx/manuales/pancreas.gif>

El hígado es el órgano encargado de formar la bilis, excreción formada básicamente por sales biliares, bilirrubina, colesterol, fosfolípidos, electrolitos y agua, que desempeña básicamente las funciones de:

- Servir de vehículo para la eliminación de bilirrubina, colesterol y otras sustancias.
- Mantener disuelto el colesterol.
- Facilitar la digestión y absorción de las grasas a nivel intestinal (labor llevada por las sales biliares).

c. ACTUACIÓN HEPÁTICA EN LA DESCODIFICACIÓN POR BIOTRANSFORMACIÓN

Los distintos productos de carácter tóxico tanto endógeno (bilirrubina) como exógenos (tóxicos, fármacos), sufren en el hígado diversas transformaciones encaminadas a:

- Modificar su actividad, reduciendo –o eliminado- su toxicación orgánica.
- Hacerlos hidrosolubles y por tanto, fácilmente eliminables (vía biliar o urinaria).

d. ACTUACIÓN HEPÁTICA A NIVEL DEL SISTEMA MONOCITO- MACRÓFAGO DEL ORGANISMO

El hígado, participa a través de las células de Kupffer – pertenecientes a este sistema monocito-macrófago- y que, entre otras funciones, llevan a cabo la fagocitosis de agentes extraños y también la síntesis de bilirrubina

e. ACTUACIÓN HEPÁTICA EN EL METABOLISMO DE HORMONAS Y VITAMINAS

Gráfico Nº 7

EL METABOLISMO DE HORMONAS Y VITAMINAS



<http://www.auxilio.com.mx/manuales/pancreas.gif>

El hígado, sintetiza proteínas transformadoras de hormonas en el torrente sanguíneo. Además, también se encarga de degradar las hormonas y facilitar su eliminación. A nivel hepático, se almacenan las vitaminas y, algunas como la vitamina “D”, se encuentran también sometidas a la circulación entero hepática. El hígado, sintetiza también proteínas transformadoras de vitaminas en la sangre.³

2.2.6. SISTEMA INMUNITARIO

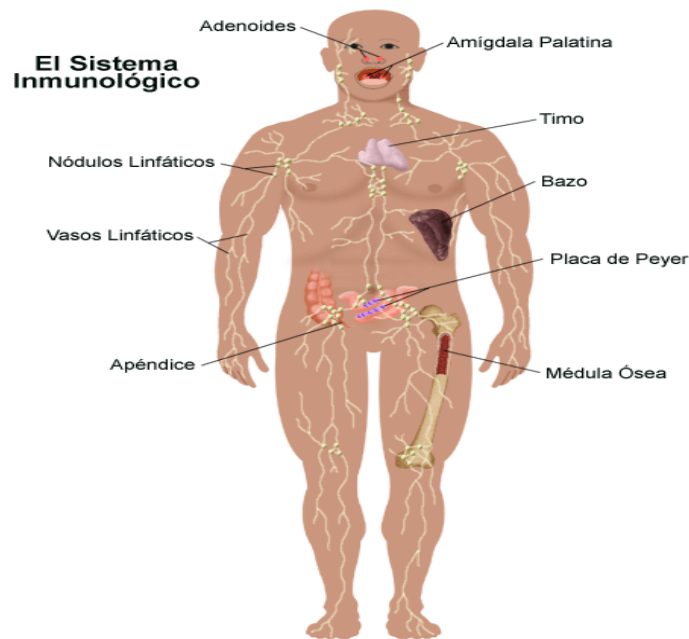
El término inmunidad tiene su origen en un vocablo romano que significa ‘estar libre’ y que hace referencia a la capacidad que poseen los seres vivos de no sufrir continuamente las enfermedades que ocasionan la agresión de los microorganismos.

El sistema inmunitario (SI) protege al organismo de una amplia variedad de agentes infecciosos (bacterias, hongos, parásitos y virus) que pueden ocasionar diferentes enfermedades. Para ello es capaz de reconocer a los componentes del agente patógeno e iniciar una serie de respuestas encaminadas a eliminarlo cuyas características fundamentales son la especificidad y la memoria.

³ (JOHN W. Baynes. MarekH, Dominiczak. Bioquímica Médica, segunda Edición, Elsevier, España 2005; pág.193-203)

2.2.7. COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNE

GRÁFICO Nº 8
SISTEMA INMUNE



www.rush.edu/spanish/images/si_0255.gif

Muchos órganos en nuestro cuerpo cumplen un rol esencial en el desarrollo y estructura del sistema inmunitario, entre ellos, la médula ósea, el timo, los nódulos linfáticos, el bazo, las amígdalas, las amígdalas faríngeas, y el apéndice. Estos órganos son responsables del crecimiento, desarrollo y funcionamiento de los linfocitos, los glóbulos blancos que son los trabajadores claves del sistema inmunitario. Los principales linfocitos son los linfocitos B, linfocitos T, los linfocitos citolíticos naturales, los macrófagos y las células

dendríticas. Cada uno tiene un rol específico en mantener la salud de su cuerpo y del sistema inmunitario.⁴

EL SISTEMA LINFOIDE

Las células que participan en las respuestas inmunitarias se organizan para formar tejidos y órganos; el conjunto de ellos se denomina sistema linfóide.

Existen dos grandes grupos de órganos linfoides, los primarios o centrales y los secundarios o periféricos.

En los órganos linfoides primarios se desarrollan y se diferencian los linfocitos dando lugar a células maduras a partir de sus precursores (proceso denominado linfopoyesis). En los humanos, la población de linfocitos T madura en el timo y la de linfocitos B en la médula ósea y en el hígado fetal. En estos órganos se adquiere el repertorio de receptores específicos de Ag de tal forma que se presenta tolerancia a los autoantígenos (moléculas propias capaces de inducir una respuesta inmune) y cuando viajan a la periferia solo se reconocen Ag extraños.

En los órganos linfoides secundarios es necesaria la presencia de macrófagos, células presentadoras de antígenos y linfocitos T y B maduros para que se produzca la respuesta inmunitaria. Estos

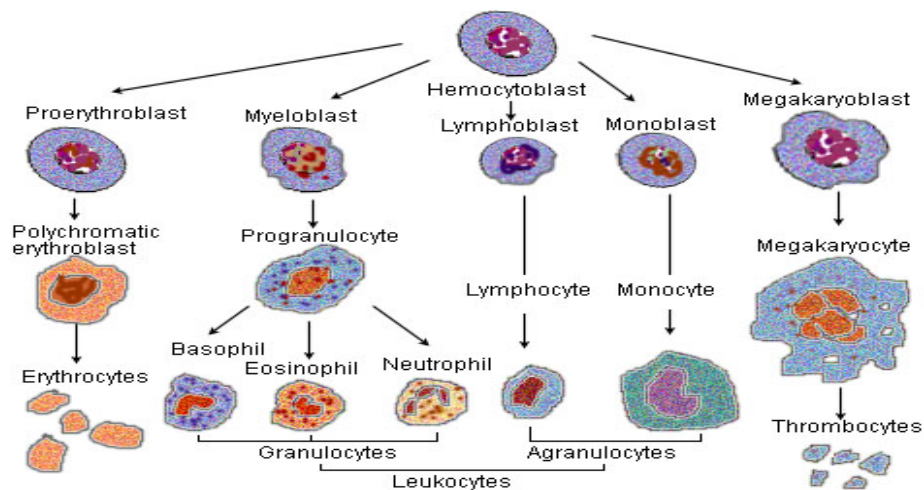
4 (CAMPAL Rubio Fausto, García Espinoza Benjamín, Carrasco Manuel, fundamento y técnicas de análisis hematológicos, primera edición Thompson editores Spain parainfo s.a. pág. 405)

órganos son el bazo, los ganglios linfáticos y otros tejidos asociados a la inmunidad de las mucosas, como las amígdalas y las placas de peyer intestinales.

2.2.8. LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

GRÁFICO Nº 9

CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO



<http://img98.imageshack.us/i/origendelascelulasdelsirq7.jpg/>

Todas las células del si tienen su origen en células madres pluripotenciales de la médula ósea que originan fundamentalmente dos tipos de diferenciación.

- La linfóide, que da lugar a los linfocitos.
- La mieloide, que da origen a los fagocitos.

Existen por lo tanto en el si dos grandes tipos de células que intervienen en los procesos de inmunidad.

- **LOS FAGOCITOS**

Son capaces de ingerir y degradar antígenos y microorganismos. Dentro de ellos encontramos los fagocitos mononucleares y los neutrófilos polimorfonucleares.

La función de los fagocitos es fagocitar a los patógenos, antígenos y desechos celulares, gracias a un proceso en el que también participan los anticuerpos y los componentes del sistema complemento e incluyen a:

Neutrófilos: son los leucocitos más abundantes (>70%). Su tamaño es de 10-20 nm de diámetro y se clasifican como granulocitos debido a sus gránulos citoplasmáticos de lisosomas y de lactoferrina. Pasan menos de 48 horas en la circulación antes de migrar a los tejidos, debido a la influencia de los estímulos quimiotácticos. Es en ellos donde ejercen su acción fagocítica y eventualmente mueren.

Monocitos: células circulares que se originan en la médula ósea y constituyen cerca del 5% del total de leucocitos de la sangre, donde permanecen sólo unos tres días. Después atraviesan las paredes de las vénulas y capilares donde la circulación es lenta. Una vez en los órganos, se transforman en macrófagos, lo que se refleja en el aumento de su capacidad fagocítica, de la síntesis de proteínas, el número de lisosomas y la cantidad de Aparato de Golgi, microtúbulos y microfilamentos. Estos últimos se relacionan con la formación de pseudópodos, responsables del movimiento de los macrófagos.

Macrófagos: se trata de células de gran tamaño con función fagocítica, presente en la mayoría de los tejidos y cavidades. Algunos permanecen en los tejidos durante años y otros circulan por los tejidos linfoides secundarios. También pueden actuar como células presentadoras de antígenos.

Eosinófilos.- se tiñen preferentemente con colorantes ácidos, como la eosina, que tiñe de rojo las granulaciones del citoplasma. Su número aumenta durante los procesos inflamatorios de origen alérgico, donde, al parecer, actúan como inhibidores de la inflamación; también aumentan en el transcurso de determinadas infecciones parasitarias.

Basófilos.- muestran preferencia por los colorantes básicos, producen histamina, un compuesto vasodilatador que moviliza más sangre, y por tanto más células fagocitarias, hacia la zona donde está la infección. Debido a esto, se produce la inflamación del tejido. Los tejidos infectados producen sustancias quimiotácticas que atraen a los neutrófilos

• LOS LINFOCITOS

Son de dos clases principales, según donde se desarrollan:

- linfocitos **B**
- linfocitos **T**

En los humanos, las células b se diferencian en la médula ósea y en el hígado fetal y las células T en el timo. En estos órganos en los que se diferencian los linfocitos, órganos linfoides primarios, las

células B y T adquieren la capacidad para reconocer Ag por medio de la adquisición de receptores de superficie específicos.

Los linfocitos controlan la respuesta inmune. Reconocen el material extraño (antigénico) y lo distinguen del propio. Se clasifican en dos tipos principales:

Células B: representan cerca del 5-15% de todos los linfocitos circulantes. En el feto, se producen en el hígado y después en la médula ósea. Se distribuyen en los tejidos linfoides secundarios y responden a los estímulos antigénicos dividiéndose y diferenciándose a células plasmáticas, liberadoras de anticuerpos (inmunoglobulinas), gracias a la acción de citocinas secretadas por las células T.

Células T: se desarrollan en el timo a partir de células madre linfocíticas de la médula ósea de origen embrionario. Después expresan receptores antigénicos específicos y se diferencian en dos subgrupos. Uno expresa el marcador CD4 y el otro el CD8. A su vez, constituyen diferentes poblaciones que son: los linfocitos T helper (auxiliadores), los citotóxicos y los supresores.

Sus funciones son:

1. Ayudar a las células b a producir anticuerpos
2. Reconocer y destruir a los patógenos
3. Controlar el nivel y la calidad de la respuesta inmunológica.

Los linfocitos producen moléculas de diversa naturaleza que se denominan de un modo general mediadores solubles de la inmunidad. Los principales son los anticuerpos y las citoquinas, pero además producen diferentes sustancias séricas, como el complemento, que actúan en procesos inflamatorios.

Durante la respuesta inmunitaria las citoquinas transmiten señales entre diferentes tipos celulares; entre sus principales tipos se encuentran los interferones (IFN) que evitan la diseminación de algunas infecciones víricas, las interleucinas (IL) que fundamentalmente inducen la diferenciación y multiplicación de algunas células, los factores estimulantes de las colonias (CSF) que intervienen en la diferenciación y multiplicación de las células madre de la médula ósea, los factores de necrosis tumoral (TNF) o el factor transformador del crecimiento (TGF).

Los linfocitos B están programados para codificar un receptor de superficie específico de un determinado Ag tras lo cual se multiplican y diferencian en células plasmáticas que producen Ac.

Los linfocitos T tienen diversas funciones. Algunos interactúan con las células B y los fagocitos mononucleares y se denominan células T colaboradoras (células Th, de helper); otras destruyen células infectadas por agentes intracelulares y se denominan células T citotóxicas (Tc). La mayoría (más del 90%) de las células T son células Th.

CÉLULA NATURAL KILLER

Las células NK (asesina natural) son un tipo de linfocito pertenecientes al sistema inmunitario. También se las conoce como células nulas. Morfológicamente son prácticamente indistinguibles a los linfocitos grandes excepto por los gránulos que contienen. También se les llama tercera población ya que cuando se conocieron bien los linfocitos T y B por marcadores, las células NK no acoplaban estos marcadores

Son componentes importantes en la defensa inmunitaria no específica. Comparten un progenitor común con los linfocitos T. Son originarias de la médula ósea y son grandes y granulares. Estas células no destruyen los microorganismos patógenos directamente, teniendo una función más relacionada con la destrucción de células infectadas o que puedan ser cancerígenas. No son células fagocíticas. Destruyen las otras células a través del ataque a su membrana plasmática causando difusión de agua e iones para el interior de la célula aumentando su volumen interno hasta un punto de ruptura en el cual ocurre la lisis. Las células NK están químicamente caracterizadas por la presencia del marcador CD56 y ausencia de CD3.

Las células NK, destruyen determinadas células dianas. Son inespecíficas y responden desde el primer momento. Las células NK también destruyen células tumorales o infectadas por virus por una muerte programada (apoptosis). Se cree que estas células detectan a la célula diana por reconocimiento del glicocáliz anómalo. También se cree que las reconocen cuando las células infectadas o tumorales pierden la molécula de histocompatibilidad de clase I (MHC), las cuales inhiben la acción de las células NK.

ACTIVACIÓN

Las células NK se activan por interferones, los cuales son producidos por las células infectadas por virus. También se activan por otras citocinas: las interleucinas-2, las cuales se forman en los linfocitos t activados.

Una vez que el sistema inmunitario específico se ha activado, los anticuerpos tienen un papel de activación de las células NK, pues éstas también tienen función citotóxica. Las células NK poseen

receptores específicos para la región Fc de la inmunoglobulina G. Cuando una célula está infectada por virus, los antígenos de éstos, se presentan en la superficie de la célula infectada y los anticuerpos unidos a la NK, a su vez se unen a la célula infectada.⁵

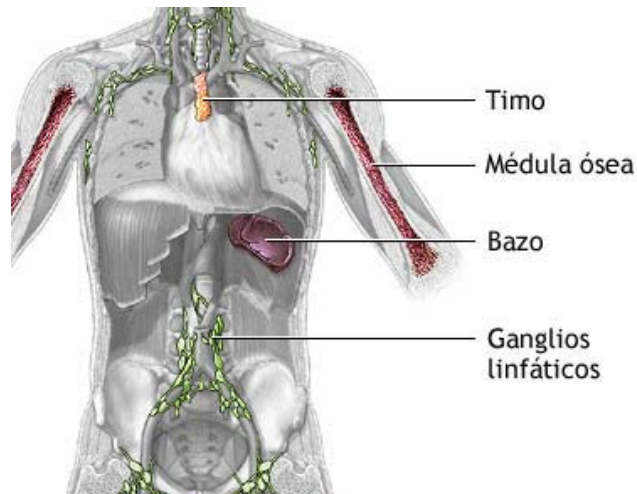
2.2.9.ÓRGANOS Y TEJIDOS LINFOIDES

El sistema linfoide asociado a la respuesta inmune está formado por los órganos linfoides primarios (medula ósea y el timo) y los órganos linfoides secundarios, (ganglios linfáticos, bazo y diversas zonas asociadas a los aparatos digestivos y respiratorios).

Estos órganos linfoides están conectados entre sí mediante los vasos linfáticos.

Gráfico N° 10

ÓRGANOS Y TEJIDOS LINFOIDES



www.mdconsult.com/.../body/0/0/10041/8932_es.jpg

5 (ROJAS M William, inmunología, 13ª edición, Editorial corporación para investigación biológica, Medellín2004, pág. 9-31.)

- **MÉDULA ÓSEA**

Se encuentra en el interior de los huesos y puede ser amarilla o roja. La medula amarilla se compone de tejido adiposo en su mayor parte y en condiciones normales es inactiva, aunque puede activarse ante estímulos anormales. En la medula roja se produce todas las células mieloides y linfoides a partir de las células germinales pluripotenciales.

- **TIMO**

Es una glándula bilobulada que se encuentra en el pecho, detrás del esternón. Posee una zona cortical externa poblada de células linfoides con mitosis frecuente y una zona medular interna con menor número de linfocitos y abundantes células retículo epitelial. Aquí se produce la maduración de los linfocitos T.

- **GÁNGLIOS LINFÁTICOS**

Se encuentran localizados a lo largo de los conductos linfáticos que recogen la linfa de la región adyacente. Actúan como filtros de la linfa para evitar el paso de microorganismos.

Posee dos zonas bien diferenciadas: una corteza externa formada por grupos esféricos de células llamados nódulos primarios, que al ser estimulados por el antígeno se transforman en folículos secundarios. Estos son cúmulos de linfocitos B, con IgM e IgD en su superficie, que rodean a un centro germinativo, donde

madura los linfocitos B y se diferencian a células plasmáticas productoras de anticuerpos y a linfocitos b de memoria.

Lo otra zona del ganglio, denominada para- cortical o timo-dependiente, está formada por linfocitos t que proliferan ante determinados estímulos antigénicos.

- **BAZO**

Actúan como filtros de sangre y eliminan los glóbulos rojos y blancos envejecidos. Al mismo tiempo, responde activamente ante antígenos transportados por el torrente sanguíneo.

Está formado por una pulpa blanca de tejido linfoide dentro de una pulpa roja llena de eritrocitos.

Los linfocitos T se encuentran en zonas internas, alrededor de la arteriola central, mientras que los linfocitos b están confinados a una zona marginal externa.

- **TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A MUCOSAS**

Existe un tejido linfoide subepitelial no encapsulado que protege inmunológicamente al tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario.

Este tejido linfoide subepitelial consiste en acúmulos de linfocitos, celulares plasmáticos y fagocitos dispersos en el pulmón, en la pared intestinal y en tejidos organizado en folículos.

El tejido linfoide subepitelial organizado en folículos son las amígdalas linguales, palatinas y faríngeas (adenoides). Asociadas

a las vías respiratorias superiores, las placas de Peyer y el apéndice cecal, que se asocian al intestino.

Este tejido linfoide está conectado entre sí para permitir la circulación de células plasmáticas productoras de IgA e IgE.⁶

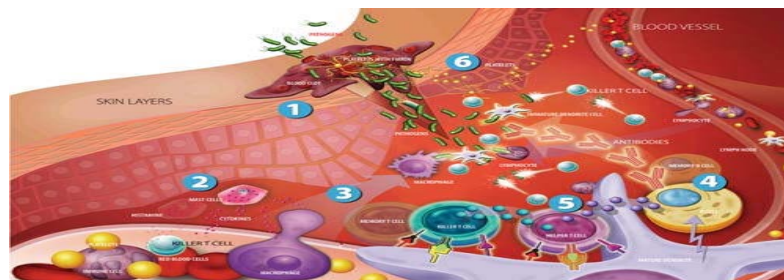
2.2.10. RESPUESTA INMUNITARIA

Es la forma en que el cuerpo reconoce y se defiende a sí mismo contra las bacterias, virus y sustancias que parecen extrañas para el organismo pueden ser innatos o adquiridos.

RESPUESTA INMUNITARIA INNATA O INESPECÍFICA

GRAFICO Nº 11

RESPUESTA INMUNITARIA INNATA



<http://www.blogsida.com/wp-content/uploads/2008/12/corte-piel-2.jpg>

⁶ (ROJAS M William, inmunología, 13ª edición, Editorial corporación para investigación biológica, Medellín2004, pág.32-43)

Es un sistema de defensa con el que uno nace y que lo protege contra los antígenos. Consiste en barreras que impiden que los materiales perjudiciales ingresen al cuerpo. Estas barreras forman la primera línea de defensa en la respuesta inmunitaria. Ejemplos de inmunidad innata anatómica abarcan:

- El reflejo de la tos
- Enzimas en las lágrimas y en los aceites de la piel
- Moco que atrapa bacterias y partículas pequeñas
- La barrera cutánea.
- Acido estomacal
- La acción lavadora de algunos fluidos corporales por ejemplo las lagrimas

La inmunidad innata también viene en forma de químico proteínico, llamado inmunidad humoral innata. Si un antígeno traspasa estas barreras, es atacado y destruido por otras partes del sistema inmunitario.⁷

RESPUESTA INMUNIDAD ADQUIRIDA

Se crea con la exposición a diversos antígenos, a lo largo de la vida de una persona. En la inmunidad adquirida intervienen los linfocitos se desarrolla conforme los niños y adultos se van exponiendo a distintas enfermedades y se inmunizan contra otras al vacunarse.

RESPUESTA INMUNIDAD HUMORAL

⁷ (CAMPAL Rubio Fausto, García Espinoza Benjamín, Carrasco Manuel, fundamento y técnicas de análisis hematológicos, Thomson editores spain parainfo s.a. pág. 435-438)

Es el principal mecanismo de defensa contra los microbios extracelulares y sus toxinas, en el cual, los componentes del sistema inmune que atacan a los antígenos no son las células directamente sino los anticuerpos secretados por activación antigénica.

La primera fase de la inmunidad humoral es el reconocimiento de antígenos extraños dentro del organismo por células B a través de su receptor de membrana. Sin embargo, a pesar de la interacción con antígeno, la célula b no se activa hasta ser estimulada por una línea de linfocitos T llamados linfocitos T cooperadores. Esa unión, célula B: linfocito cooperador, estimula la expansión clonal y diferenciación de los linfocitos B, los cuales:

- Secretan anticuerpos primeramente de tipo IgM;
- Cambian de isotipo, bien sea IgG, IgA o IgE, dependiendo del estímulo adecuado;
- Maduran a anticuerpos de alta afinidad por el antígeno inicial;
- Restos de la línea producida permanecerán como linfocito B de memoria.

La respuesta de anticuerpos en contra de los antígenos no proteicos (lípidos, polisacáridos) no requiere la participación de linfocitos T cooperadores, por lo que son llamados antígenos T-independientes.

Las células que producen los anticuerpos son células plasmáticas, un tipo especial de linfocito b que se especializa en la producción de un anticuerpo particular y específico.

INMUNIDAD PASIVA

La inmunidad pasiva es un tipo de protección de origen externo y breve duración. Por ejemplo, los anticuerpos que contiene la leche materna proporcionan a los lactantes una inmunidad temporal contra

las enfermedades a que se han expuesto sus madres. Esto puede ayudar a proteger a los lactantes contra esas infecciones durante los primeros meses de vida.

El sistema inmunitario de cada persona es distinto. Algunas personas parece que nunca contraen infecciones, mientras que otras parecen enfermar constantemente. Conforme una persona se va haciendo mayor, se suele hacer inmune a más gérmenes a medida que su sistema inmunitario entra en contacto con más y más tipos diferentes de gérmenes.⁸

RESPUESTA INMUNIDAD CELULAR

Es una forma de respuesta inmunológica adaptativa mediada por células de linfocitos T. actúa como mecanismo de ataque en contra de los microorganismos intracelulares, tales como virus y algunas bacterias, capaces de sobrevivir y proliferar en el interior de los fagocitos y otras células del huésped, lugar al que no tienen acceso los anticuerpos circulantes. La defensa frente a este tipo de infecciones depende de la inmunidad celular, que induce la destrucción del microorganismo residentes en los fagocitos o de las células infectadas.

MECANISMOS

Los fagocitos con microorganismos ingeridos producen antígenos desde las vesículas intracelulares y las presentan en su membrana

⁸ (CAMPAL Rubio Fausto, Garcia Espinoza Benjamín, Carrasco Manuel, fundamento y técnicas de análisis hematológicos, Thomson editores spain parainfo s.a. pág. 435-438)

sobre moléculas de MHC. Las del MHC-I reaccionan con linfocitos T citotóxicos (CD8+) mientras que los antígenos en el MHC-II lo hacen con linfocitos T CD4+ efectoras (T_H1). El CD8+ liberan citocinas mediadoras de la inflamación y las citocinas de los CD4+ activan a macrófagos para la destrucción de los microorganismos ingeridos.

Si los fagocitos son infectados con microorganismos en el citoplasma y no en sus vesículas, activan directamente al CD8+ para la destrucción de la célula infectada.

CITOCINAS

Las células presentadora de antígenos (CPA) reciben estimulación del lipopolisacárido (LPS) bacteriano, así como del interferón γ producido por células T y del ligando al CD40 (CD40L) proveniente de los CD4+. Esas interacciones estimulan la transcripción y síntesis de interleucina-12, el cual hace que el CD4+ virgen se diferencien en T_H1 efectoras. Estas secretan IFN- γ que activa a los macrófagos para la destrucción de los microorganismos fagocitados.

INMUNIDAD FRENTE A LOS VIRUS

La estructura y complejidad genética de los virus es variable, desde genomas de ARN con pocos genes hasta complejos genomas ADN con más de 200 genes, pero en su conjunto, desde un punto de vista simplificador, los virus son un conglomerado de proteínas y de ácidos nucleico que necesitan de la maquinaria bioquímica de las células del huésped que infectan y por lo tanto son parásitos intracelulares estrictos. Existen formas de vida más simples que los

virus, como los viroides que son ácido nucleído sin proteínas y los priones que son proteínas infectivas sin ácidos nucleico. Posiblemente el desarrollo evolutivo del sistema inmunitario de las especies más evolucionadas ha estado condicionado por su necesidad de adaptarse para producir una respuesta eficaz frente a las infecciones producidas por virus y la respuesta inmune frente a ellas abarca la práctica totalidad de los sistemas efectores del sí.

Por lo general los virus se unen a las células de un huésped por medio de receptores específicos que determina el tropismo del virus hacia un determinado tipo de célula o tejido. Una vez dentro de la célula huésped se libera el ácido nucleico del virus y se produce una transcripción, síntesis proteica y replicación del genoma vírico, dando lugar a nuevas partículas víricas (viriones) que se ensamblan y son liberadas infectando nuevas células. La capacidad que presentan los virus para infectar a un huésped es muy variable y depende tanto del propio microorganismo como del sujeto que sufre el ataque. En la mayoría de las infecciones víricas éstas se resuelven cuando el huésped ha eliminado todos los virus, pero en algunos casos estos pueden quedar en un estado latente y reactivarse bajo determinadas condiciones o bien persistir en su forma infecciosa pese a la respuesta del huésped.

la primera barrera defensiva frente a las infecciones víricas es la integridad de la superficie corporal; una vez superada ésta se ponen en marcha mecanismos defensivos innatos o inespecíficos del sí, como las células NK, los macrófagos y determinados tipos de interferón (del que se describen tres tipos principales: el IFN-alfa o leucocitario, el IFN-beta o fibroblástico y el IFN-gamma o inmunitario) que estimulan los mecanismos dirigidos a inhibir la replicación del virus y aumentar la eficacia de la respuesta inmunitaria al inducir un aumento de la expresión de moléculas CPH

de clases I,II y estimulando las células NK. Estas se dirigen al sitio de la infección y se activan interviniendo como mediadores de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CMCDA). Al progresar la infección se produce la respuesta específica del SI, aparecen células Th, Tc y anticuerpos antiviral que son una barrera fundamental para evitar la diseminación del virus por la sangre y su transmisión entre células. Esta inmunidad mediada por Ac presenta mecanismos diversos y puede ser de diferentes tipos; si bien los Ac se pueden generar frente a cualquier proteína vírica que se encuentre en la célula infectada los fundamentales son los que se dirigen frente a las glucoproteínas que se expresan en la superficie de las células infectadas o de los viriones. Los Ac pueden actuar, solos o con el sistema complemento, frente al virus libre o frente a las células infectadas por el virus. Frente al virus libre, el Ac puede bloquear su unión a la célula o bien bloquear la penetración en la célula o bloquear la eliminación de la cubierta vírica mientras que con el complemento puede bloquear los receptores del virus. Frente a las células infectadas puede ocasionar su lisis, facilitar su fagocitosis o causar CMCDA por parte de las células NK o los macrófagos.

Las células T ejercen diferentes funciones en la respuesta de inmunidad frente a los virus; la mayoría de las respuestas de Ac son timo dependiente por lo que precisan la colaboración de las células T CD4+ que además activan células t citotóxicas CD8+ y macrófagos.

Entre los mecanismos que utilizan los virus para escapar a la acción del SI, la variación antigénica es el sistema defensivo más eficaz para evitar ser reconocidos. Por lo general consiste en la mutación de regiones proteicas contra las que están dirigidos los Ac y en estos casos la inmunidad humoral frente a las enfermedades que provocan solo persiste hasta que son capaces de desarrollar una cepa viral

nueva lo que ocasiona que las vacunas que se pueden lograr no son eficaces a largo plazo. Otros de los mecanismos por los que los virus pueden eludir los mecanismos de defensa del SI son el ocasionar exclusivamente infecciones intracelulares, la producción de moléculas que compiten o inhiben ciertas enzimas, o la formación de compuestos homólogos a los receptores de las citocinas o a ellas mismas.⁹

2.2.11. INFLAMACIÓN

Es una de las primeras respuestas del sistema inmune se produce una vasoconstricción transitoria que se sigue de una vasodilatación y una apertura de las uniones endoteliales.

A esta vasodilatación contribuyen el componente C5A del complemento y las sustancias vasoactivas liberadas por los basófilos y mastocitos (histamina, leucotrienos, prostaglandinas). El leucotrieno B4 es liberado por los neutrófilos, macrófagos y mastocitos activados y es capaz de prolongar la vasodilatación.

La **apertura de las uniones endoteliales** permiten el paso, desde el espacio intravascular al intersticio celular, de agua, proteínas, inmunoglobulinas y en etapa más tardía, de leucocitos, principalmente, del tipo de los neutrófilos.

9 (ANAYO Juan Manuel, Shoenfeld Yehuda, Correa Paula, Carrasco Mario Cervera Ricardo, autoinmunidad y enfermedad autoinmune, 1ª edición, editorial corporación para investigación biológica, Colombia 2005,

La alteración en la permeabilidad normal de los vasos situados en la zona afectada da lugar a la formación, en el intersticio celular, de un fluido anormal, rico en proteínas, que se conoce como exudado inflamatorio.

Los **neutrófilos son atraídos hacia el foco inflamatorio** por quimiotaxinas (C5A, NCF), se adhieren al endotelio a través de moléculas de adhesión y pasan al intersticio mediante diapédesis (a través de las aperturas de las uniones endoteliales).

Los macrófagos secretan interleuquina 1 y factor de necrosis tumoral (TNF) que regulan la aparición de moléculas de adhesión para los neutrófilos en la superficie de las células endoteliales y promueven la secreción de un péptido activador de los neutrófilos (NAP-1).

En las fases finales del proceso inflamatorio, los granulocitos destruidos en el inicio del mismo son fagocitados por los macrófagos, el exudado es llevado a la sangre por la linfa y las partes destruidas del tejido son reemplazadas por el mismo (proceso de regeneración) o por el tejido conectivo (proceso de reparación).

En algunas ocasiones, no se pueden eliminar correctamente los fluidos y residuos lo que da lugar a la formación de pus. Este es un fluido que contiene abundantes leucocitos, especialmente neutrófilos, y grandes cantidades de residuos. Si el daño a los tejidos es muy extenso, para la reparación del mismo se produce un tejido fibroso que da origen a una cicatriz.¹⁰

¹⁰ (ROJAS M William, Inmunología, 13ª edición, Editorial corporación para investigación biológica, Medellín2004, pág.32-43)

2.2.12. TRANSTORNOS HEPÁTICOS

Las diversas alteraciones del hígado se engloban bajo el nombre de hepatopatías. Son difíciles de clasificar porque, a menudo, se ignora su causa y su evolución.

No obstante, en función de la zona hepática que se encuentra alterada, pueden distinguirse los siguientes grupos de alteraciones hepáticas:

- Alteración del parénquima hepático: están localizadas en propia masa glandular (localización intrahepática).
- Alteraciones de las vías biliares (hepatobiliares).
- Alteraciones vasculares (por problemas en la circulación sanguínea o a nivel hepático).

TABLA N°02

CLASIFICACIÓN DE HEPATOPATÍAS

CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LA HEPATOPATÍAS		
Enfermedades del parénquima	Hepatitis	Pueden ser de origen viral o toxico: <ul style="list-style-type: none"> • Aguda. • Crónica.
	Cirrosis	<ul style="list-style-type: none"> • De origen alcohólica • De tipo biliar. • Por hemocromatosis. • Pos necrótico. • Fibrosis quística pancreática. (Enfermedad de Wilson).
	Infiltrados	<ul style="list-style-type: none"> • De grasa (triglicéridos y colesterol). • De glucógeno. • De tipo amiloidea. • Otros (leucemia, linfoma, granuloma).
	Trastornos funcionales que cursan con ictericia	<ul style="list-style-type: none"> • Supresión o detención de flujo de bilis (colestasis) en el embarazo. • Síndromes diversos (Dubin Johnson, Gilbert)
Enfermedades hepatobiliares	Son el resultado de alteraciones en las vías biliares, aquellos por donde fluye la bilis.	

	<ul style="list-style-type: none">• Obstrucción biliar extra hepática. Colangitis (inflamación de los conductos biliares)
Enfermedades vasculares	Son enfermedades de origen circulatorio
	<ul style="list-style-type: none">• Malformaciones arteriales.• Trombosis de la vena “hepática” o de la vena “porta”.• Congestión pasiva crónica.

REFERENCIAS: RODÉS Juan, Benhamou Jean-Pierre, Johannes Bircher, Neil McIntyre, Rizzuto Maria,

Tratado de Hepatología Clínica, 2ª edición tomo II, editorial elsevier2001 Barcelona pág. 1774.

Como consecuencia de los distintos trastornos y en función de la gravedad de los mismos, el hígado va a ser incapaz de desarrollar adecuadamente las distintas funciones fisiológicas que tienen encomendadas.¹¹

2.2.13. HEPATITIS

Se refiere a una inflamación del hígado, donde se observa la destrucción de algunas zonas del tejido hepático. Aunque esta alteración hepática, puede estar originada por causas muy diversas requieren una especial atención las hepatitis de origen infeccioso y muy en particular aquellas cuya agente etiológico es de origen vírico.

2.2.14. CLASES DE HEPATITIS

Existen dos clases principales de hepatitis:

11 (GARDNER- Gray- O'rahilly, Anatomía Humana, quinta edición, editorial interamericana Mc Graw Hill, México 1989; pag.794-796.)

- Hepatitis aguda
- Hepatitis crónica.

HEPATITIS AGUDA

Proceso inflamatorio agudo hepático, caracterizado por necrosis de los hepatocitos, causado por virus hepatotropos: A, B, C, D, E y probablemente NO A-E. El rol de otros virus no está definido. Puede dar manifestaciones clínicas, como también alteraciones bioquímicas e inmunológicas. Evoluciona habitualmente a la mejoría, pudiendo en algunas circunstancias pasar a la cronicidad. También pueden producir hepatitis otros virus no hepatotropos como Epstein- Barr y Citomegalovirus.

La infección por los virus antes mencionados, inducen el huésped una respuesta inmune que se materializa en la formación de anticuerpos específicos, la detección en el plasma de dichos anticuerpos- normalmente con técnicas inmunológicas de notable sensibilidad y especificidad- así como en su caso de las distintas estructuras de carácter antígeno propias del virus causante de la hepatitis, va a permitir una adecuada orientación diagnóstica en cada caso.

Clínicamente las hepatitis agudas, se manifiestan mediante síntomas tan diversos como:

- Astenia
- Fiebre

- Anorexia
- Náuseas
- Cefalea
- Dolores abdominales
- Erupciones (especialmente urticaria)

Las formas que cursan con ictericia, representan menos de un 10% de los casos, pudiendo aparecer también manifestaciones de origen extra hepático (alteraciones glomerulares, anemia hemolítica mediana por Ac, aplasia medular, etc.).

Tras una anemia orientativa, para proceder al diagnóstico de la hepatitis aguda se ocurre inicialmente, al estudio de los siguientes parámetros biológicos:

TABLA Nº03
TRANSTORNOS EN HEPATITIS AGUDA

Transaminasas	En las hepatitis sus niveles plasmáticos son entre 10 y 100 veces superiores a los normales
Pruebas de coagulación	La más utilizada es el tiempo de Quik. (cuando se reduce más de la mitad, es necesario proceder a la hospitalización)
Serología	Investigación de la presencia de ciertos antígenos procedentes de antígenos del virus causante de la hepatitis. Determinación de distintos anticuerpos específicos (especialmente los de tipo IgM E IgG), que aparecen en el plasma de la persona afectada, tanto cualitativa como cuantitativamente.

REFERENCIAS: RODÉS Juan, Benhamou Jean-Pierre, Johannes Bircher, Neil McIntyre, Rizzito María,

Tratado de Hepatología Clínica, 2ª edición tomo II, editorial elsevier2001 Barcelona pág. 1776.

HEPATITIS CRÓNICA

Se define como hepatitis crónica, a un conjunto de enfermedades hepáticas caracterizadas por inflamación hepática persistente y aspectos histológicos característicos.

Sus diferentes etiologías pueden ser sospechadas y/o confirmadas por aspectos clínicos y exámenes complementarios, con biopsias hepáticas con diferentes grados de especificidad.

Hasta hace algunos años, el diagnóstico de hepatitis crónica sólo se podía hacer después de 6 meses de persistente actividad

inflamatoria bioquímica y requería la confirmación histológica. Sin embargo, en la actualidad podemos hacer el diagnóstico al momento de la consulta inicial y en ocasiones la realización de la biopsia hepática está contraindicada.

Por otra parte, la antigua clasificación consideraba dos formas histológicas de presentación: hepatitis crónica activa y hepatitis crónica persistente. Actualmente se considera mucho más adecuado señalar el grado de actividad inflamatoria, pudiendo ser leve, moderado o severo y comprometer la zona portal, periportal y lobulillar. Además debe consignarse la presencia de fibrosis y cirrosis.

En general son procesos inflamatorios del hígado originados por los virus de las hepatitis B y C, que pueden evolucionar favorablemente o desembocar en lesiones hepáticas graves, y se caracterizan porque causan con lesiones hepáticas que van desde necrosis de los hepatocitos hasta infiltrados de tipo inflamatorio, permitiendo su clasificación en:

- Persistencia
- Lobulares
- Activas

Actualmente, en función del agente causal, las hepatitis víricas pueden clasificarse en cinco tipos diferentes A, B, C, D y E. ¹²

12 (SAN Miguel Jesús, Sánchez Fermín M, Hematología Manual Básico Razonado, 3ª edición, editorial Elsevier 2009 Barcelona, pág. 237-238)

2.2.15. FORMAS DE TRANSMISIÓN

- FECAL-ORAL

GRÁFICO Nº12 TRANSMISIÓN FECAL-ORAL



www.schulbilder.org/sushi-essen-t12153.jpg

Los virus a y e se transmiten vía fecal-oral. Esto implica que el principal vehículo de transmisión es el agua y por ende los alimentos contaminados. Esta forma de transmisión explica su mayor prevalencia e incidencia en individuos residentes en zonas con deficientes sistemas sanitarios. Posiblemente muchas hepatitis no a-e se transmitan por esta vía.

- **PARENTERAL**

GRÁFICO Nº13
TRANSMISIÓN PARENTERAL



my.clevelandclinic.org/.../DSCF0010%205x7.jpg

Esta vía incluye sangre y sus derivados (transfusiones), incluye además jeringas (drogadicción) y/o instrumentos punzantes (tatuajes).

Esta es la forma de transmisión para los virus B y C.

- **SEXUAL**

GRÁFICO Nº14
TRANSMISIÓN SEXUAL



cpjalzar.educa.aragon.es/colabora/sexualidad.jpg

Trasmisión por secreciones biológicas, principalmente genitales y semen. Esta vía puede ser utilizada por el virus b, motivo por el cual se considera una enfermedad de trasmisión sexual (etc.).

- **PERINATAL**

GRÁFICO Nº 15
TRANSMISIÓN PERINATAL



portal.sochipe.cl/.../fotos/nacer1_med.jpg

Trasmitida de la madre al recién nacido vía tras placentaria. Corresponde al virus b. discutible para el virus C.¹³

2.2.16. HEPATITIS A

La hepatitis a es una enfermedad infecciosa producida por el virus de la hepatitis a (VHA) caracterizada por una inflamación aguda del hígado en la mayoría de los casos. La hepatitis a no puede ser crónica y no causa daño permanente sobre el hígado. Seguida de una infección, el sistema inmune produce anticuerpos en contra del

¹³ (STEVENS Alan, Llowe James, anatomía y patología segunda edición, editorial hotcourt. S.A.

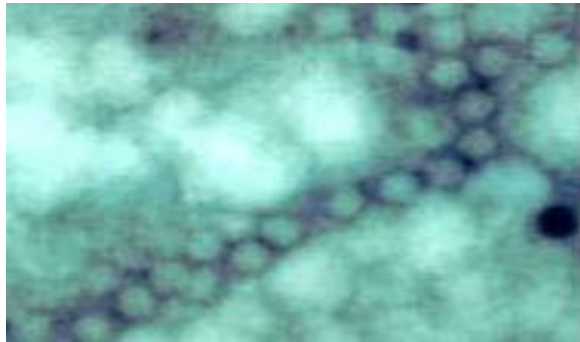
2001. Madrid, pág. 281-295)

virus de la hepatitis A y le confiere inmunidad al sujeto contra futuras infecciones. La transmisión ocurre por agua contaminada o alimentos contaminados y en algunos países puede ser importada cuando se viaja a zonas de alto riesgo. La vacuna contra la hepatitis A es actualmente la mejor protección contra la enfermedad.

VIRUS DE LA HEPATITIS A

GRÁFICO Nº 16

VIRUS DE LA HEPATITIS A



portal.sochipe.cl/.../fotos/nacer1_med.jpg

El virus de la hepatitis A pertenece a la familia de los picornaviridae, y el género hepatovirus. Tiene una forma icosaédrica no capsulada de aproximadamente 28 nm de diámetro y un solo genoma ARN lineal de orientación positiva. El genoma tiene una longitud total de 7,5 kb que se traduce en solo una poliproteína, aunque puede por sí sola causar una infección. La poliproteína es cortada en diversos puntos produciendo proteínas capsulares vp1, vp2, vp3 y vp4, así como proteínas no estructurales. En su extremo 5' tiene unida covalentemente una proteína, la VPg, que hace las funciones de la gorra 5' de genomas eucarióticos protegiendo al genoma por ese extremo. Su extremo 3' por el contrario tiene una zona poliadenilada

que también hace funciones de protección además de permitir su traducción por la maquinaria de la célula hospedadora.

Este es un virus que rara vez se encuentra en países con altos estándares de higiene. Es muy resistente a altas temperaturas, ácidos y álcalis.

PATOGENIA

La infección por el virus de la hepatitis a tiene una fase de replicación en el hepatocito y una fase citopática (in "vitro") donde causa alteración en la arquitectura del lobulillo hepático y proliferación del mesénquima y de los conductos biliares que se debe a la destrucción de los hepatocitos por los linfocitos T citotóxicos. Ocasionalmente la inflamación lobulillar causa necrosis. La afectación es principalmente centrolobulillar y se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares, hiperplasia de las células de Kupffer y grados variables de colestasis. Este infiltrado mononuclear está constituido sobre todo por linfocitos pequeños, aunque ocasionalmente se observan células plasmáticas y eosinófilos.

CUADRO CLÍNICO

La persona infectada con hepatitis a puede sentirse como si tuviera gripe o bien puede no tener ningún síntoma. Los síntomas de la infección por virus de la hepatitis a suelen ser de aparición brusca con dolor en hipocondrio derecho, ictericia (piel y ojos amarillos), hepatomegalia y esplenomegalia, orinas oscuras. Otros síntomas comunes incluyen:

- Náuseas
- Vómitos
- Fiebre
- Pérdida del apetito y anorexia
- Fatiga
- Prurito (irritación y picazón de la zona afectada) generalizado.
- Excremento de color claro y albinas
- Dolor abdominal, especialmente en la región del epigastrio

La necrosis de las células hepáticas ocasiona liberación a la sangre, de enzimas y bilirrubina. Tiene un periodo de incubación de entre 2 y 6 semanas. Es fulminante en menos del 0.2% de los casos y no provoca tumor hepático.

Estos síntomas pueden ser leves en los lactantes y niños preescolares pueden pasar inadvertidos.¹⁴

14 (DÍAZ Francisco, Estrada Santiago, Franco Liliana, Jaramillo Juan, Maestre Amanda, Ospina Sigifredo, Robledo Carlos, Robledo Jaime, microbiología de las enfermedades humanas, primera edición, editorial Colombia S.A. pág. 472-474)

2.2.17. HEPATITIS B

GRÁFICO Nº 17

HEPATITIS B



www.fundapoyarte.org/contenidos/conf%20virus.bmp

Es una enfermedad contagiosa del hígado causada por el virus de la hepatitis B (VHB). La hepatitis hace que el hígado se inflame y deje de funcionar correctamente. Puede causar un proceso agudo o un proceso crónico, que puede acabar en cirrosis del hígado, cáncer de hígado, insuficiencia hepática y la muerte.

El primer brote registrado causado por el virus de la hepatitis B fue en 1885. Como consecuencia de un brote de viruela en 1883 se vacunaron a 1289 astilleros usando linfa de otros individuos. Después de varias semanas, y hasta ocho meses más tarde, 191 de los trabajadores vacunados se enfermaron con una forma de ictericia que fue diagnosticada como hepatitis sérica. Otros empleados que fueron inoculados con diferentes lotes de linfa humana continuaron sanos. La publicación de Lurman se considera un ejemplo clásico de estudio epidemiológico, que resultó con linfa contaminada como la fuente de la epidemia. Más tarde, muchos casos similares se reportaban después de la introducción en 1909 de agujas hipodérmicas que han sido utilizados y reutilizados en varias

oportunidades para la administración de salvarsán para el tratamiento de la sífilis. Aunque se había sospechado de la existencia de un virus desde el trabajo de MacCallum en 1947, Dane y sus colegas descubrieron en 1970 las partículas virales bajo un microscopio electrónico. A principios de 1980, el genoma del virus fue secuenciado y las primeras vacunas fueron experimentadas.

El virus fue descubierto finalmente en 1963, cuando Baruch Blumberg, un genetista en los Institutos Nacionales de Salud en los Estados Unidos, puso de manifiesto una inusual reacción entre el suero de individuos politransfundidos y el de un aborigen australiano. Pensó que había descubierto una nueva lipoproteína en la población indígena que llamó Antígeno Australia, más tarde conocido como el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg).

En 1967, después de varios estudios, se publicó un artículo que muestra la relación entre este antígeno y la hepatitis. Blumberg recibió en 1976 el Premio Nobel de medicina por el descubrimiento de este antígeno y el diseño de la primera generación de vacunas contra la hepatitis.

FACTORES DE RIESGO

La hepatitis B es causa importante de hepatitis crónica y carcinoma hepatocelular en el mundo, con un periodo de incubación de 4-26 semanas, con una media de 6 a 8 semanas.

Se puede contraer hepatitis B por medio de:

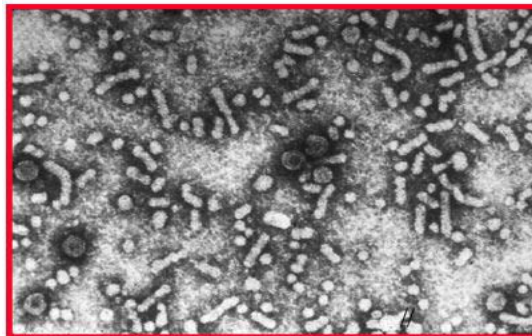
- Tener relaciones sexuales con una persona infectada sin usar preservativo.
- Compartir agujas para inyectarse drogas.

- Hacerse un tatuaje o una perforación en alguna parte del cuerpo con instrumentos sucios que se usaron con otras personas.
- Pincharse con una aguja contaminada con sangre infectada (el personal sanitario puede contraer la hepatitis b de esta forma).
- Compartir el cepillo de dientes o la máquina de afeitarse con una persona infectada.
- Viajar a países donde la hepatitis B es común.
- También, una mujer infectada puede transmitirle la hepatitis B a su bebé en el momento en que éste nace o por medio de la leche materna.
- Transfusión de sangre y otros productos sanguíneos.

VIRUS DE LA HEPATITIS B

GRÁFICO Nº 18

VIRUS DE LA HEPATITIS B



http://gastricliverhealth.com/articles/hepatitisb_files/image001.jpg

La hepatitis B es causada por un virus del género orthohepadnavirus perteneciente a la familia hepadnaviridae conocido con el nombre de virus de la hepatitis B. El **virus de la hepatitis B** (VHB), es un virus pequeño 42 nm de diámetro, de la familia hepadnaviridae, causante

de la hepatitis B. El virus tiene cuatro serotipos principales (adr, adw, ayr, ayw) basado en los epítopes antigénicos de las proteínas de su envoltura, en total, existen ocho genotipos del virus (A-H) de acuerdo a la variación en la secuencia de nucleótidos del genoma viral.

Los genotipos tienen una distribución geográfica distinta y son útiles para rastrear la evolución y la transmisión del virus. Las diferencias entre los genotipos afectan la severidad y el curso de la enfermedad, así como la probabilidad de complicaciones, la respuesta al tratamiento y las posibles vacunas que se produzcan.

ESTRUCTURA

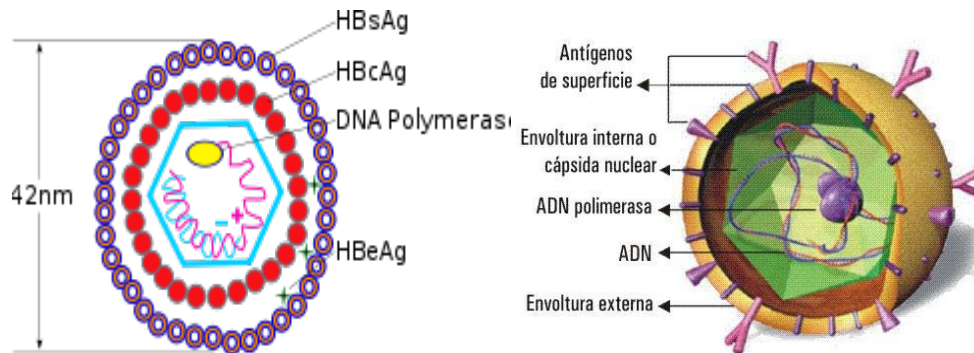
El virus de la hepatitis B tiene una nucleocápside de forma icosaédrico, envuelto por una envoltura exterior de lípidos. La cápside encierra un ADN viral y una ADN polimerasa que tiene actividad de transcriptasa inversa. La envoltura exterior contiene proteínas incrustadas que participan en la unión del virus, y a su entrada en las células susceptibles. El virus es uno de los más pequeños viriones con envoltura, aunque existen formas pleomórficas, incluyendo filamentosos y cuerpos esféricos que carecen de núcleo (CORE).

Estas partículas no son infecciosas, se componen simplemente de los lípidos y proteínas que forma parte de la superficie del virión, es decir, los antígenos de superficie (HBsAg), estos antígenos se producen en exceso durante el ciclo de vida del virus.

GÉNOMA

GRÁFICO Nº 19

GÉNOMA DEL VIRUS DE HEPATITIS B



Jpg - www.hepatitisc2000.com.ar/blog/media/estructura

El genoma del VHB está compuesto de ADN circular, y tiene la peculiaridad de no ser completamente una doble hebra. Un extremo de una de las hebras está asociado con el ADN polimerasa viral. El genoma contiene entre 3020-3320 nucleótidos de longitud y 1700-2800 nucleótidos de longitud, el segmento no codificante tiene sentido negativo y es complementaria a la ARNm viral. El ADN viral se puede encontrar en el núcleo celular de la célula hospedadora poco después de la infección de la célula. La porción del ADN que una vez fuere parcialmente doble cadena se hace plenamente doble porque se completa la hebra corta de sentido (+) y se elimina la molécula proteica de la hebra de sentido (-), así como una corta secuencia de la hebra de sentido (+) constituida por ARN. Las bases que no son codificadas se eliminan de los extremos de las hebras de sentido (-) y esos extremos se unen luego uno al otro.

Hay cuatro genes conocidos codificados por el genoma, llamados c, x, p y s. la proteína del núcleo (core) es codificada por el gen C (HBcAg), y su codón de inicio está precedido por otro codón de inicio aguas arriba AUG de donde se sintetizan la proteína del pre-core. El procesamiento de esa proteína pre-core por proteólisis produce el antígeno HBeAg. La ADN polimerasa es codificada por el gen P. el gen S es el gen que codifica para el antígeno de superficie (HBsAg). El gen HBsAg es un marco de lectura abierto, dentro del cual existen tres codones de inicio ATG que dividen la secuencia en tres secciones, pre-s1, pre-s2, y s. debido a la existencia de estos múltiples codones de inicio, se producen tres polipéptidos de diferentes tamaños llamados grandes, medianos y pequeños: pre-s1 + pre-s2 + s, pre-s2 + s, o s. la función de la proteína codificada por el gen X no está totalmente aclarada.

REPLICACIÓN

El ciclo de vida de la hepatitis B es complejo. La hepatitis B es uno de los pocos virus conocidos, que utiliza la transcripción inversa como parte de su proceso de replicación. El virus es capaz de dominar la célula hospedadora comenzando por la unión a un receptor en la superficie de la célula y entran a través de endocitosis. Debido a que el virus se replica en virtud de la acción del ARN controlada por una enzima dentro la célula huésped, el ADN del genoma viral, deberá ser transferido al núcleo de la célula huésped. La hebra del ADN que es parcialmente bicatenaria se convierte en doble hélice y se une formando un ADN circular covalentemente cerrado, que sirve de matriz para la transcripción de cuatro ARNm virales. El mayor de los ARNm, que es más largo que el genoma viral mismo, se usa para hacer nuevas copias del genoma y las proteínas virales de la cápside nuclear y el ADN polimerasa. Un total

de cuatro transcripciones virales se transforman en viriones que son liberados por la célula o regresados al núcleo y reciclados para producir otras copias virales. El ARNm largo retorna al citoplasma donde la proteína P del virus sintetiza ADN a través de la actividad de la transcriptasa inversa

CUADRO CLÍNICO

En la infección, el virus VHB está presente en títulos altos en la sangre y el hígado. La infección asintomática, con recuperación total y la adquisición de resistencia, en un 80% de los casos. O bien una infección débilmente expresada que debuta con un síndrome catarral con la plena recuperación. La hepatitis aguda, a menudo con ictericia en un pequeño porcentaje de los casos. Toma alrededor de 1-6 meses desde el momento de la infección hasta que aparecen los síntomas de una hepatitis aguda. Los síntomas más frecuentes incluyen:

- Fatiga
- Náuseas
- Fiebre
- Pérdida del apetito
- Dolor muscular y de estómago
- Diarrea
- Dolor de cabeza

Posteriormente, la mayoría de los pacientes desarrollan

- Coluria u oscurecimiento de la orina
- Acolia o deposiciones de color claro
- Ictericia o color amarillento de los ojos y la piel

En un 0,1% de los casos aparece una hepatitis fulminante con alta mortalidad. También se puede expresar una hepatitis crónica en un 7% de los afectados. La infección puede cursar con una alta replicación sin seroconversión (HBe +) o una infección con baja replicación viral que se demuestra con la aparición de anticuerpos Ant-HBe (HBe -). En la mayoría de los pacientes con hepatitis B crónica, las consecuencias finales son la cirrosis hepática y sus complicaciones: ascitis, encefalopatía hepática, insuficiencia hepática, hipertensión portal, sangrado de varices esofágicas, cáncer primario de hígado y en última instancia, conduce a la muerte.

HEPATITIS B EN EL EMBARAZO

Durante el embarazo, la placenta actúa como barrera protectora, impidiendo el paso del virus en la sangre del niño. En el momento del parto, cuando el bebé entra en contacto directamente con la sangre de la madre, por primera vez, es cuando puede transmitirse la infección.

El virus causante de la hepatitis B puede -algunas veces- ser transferido a través del cordón umbilical en el último trimestre del embarazo hasta llegar al bebé. Con mayor frecuencia, al bebé podría infectarse con el virus a medida que el mismo/a pasara por el canal de parto durante el alumbramiento. Los fluidos vaginales y la sangre presentes en dicha zona acarrean la enfermedad en cuestión.

Sin una adecuada vacunación, el 90% de los bebés recién nacidos podrían transformarse en portadores crónicos de hepatitis B. esto los

colocaría en una posición altamente riesgosa de desarrollar enfermedades hepáticas y cáncer de hígado.

SÍNTOMAS DE LA HEPATITIS B EN LOS BEBES

El bebé -probablemente- nacería sin ninguna clase de síntoma que pudiera dejar entrever que padece hepatitis B. de hecho, podrían pasar años hasta que surgieran o se desarrollaran los síntomas propios de la hepatitis B. a medida que su hijo vaya llegando a la adolescencia, los signos y los síntomas de la hepatitis B comenzarán a aparecer, y entre ellos se incluirán: ictericia, dolor en las articulaciones, fatiga, náuseas y pérdida del apetito. El hígado de su bebé se verá afectado, y comenzará a inflamarse. Algunos niños/as desarrollarán enfermedades hepáticas o cáncer de hígado como resultado del daño causado por el HBV en el hígado de los mismos.

LACTANCIA Y HEPATITIS B

Varios estudios científicos han demostrado que los bebés que son amamantados no corren mayores riesgos de contraer el virus en cuestión, si se los compara con aquellos bebés que son alimentados con mamadera. No obstante, si estuviera pensando en amamantar a su bebé y tuviera hepatitis B, debería tener sumo cuidado de que las

grietas o la irritación presentes en sus pezones no incrementaran el riesgo de transmitirle esta enfermedad a su hijo/a.¹⁵

2.2.18. HEPATITIS C

La hepatitis C es una enfermedad infectocontagiosa que afecta al hígado, producida por infección con el virus de la hepatitis C (VHC), hace que el hígado se inflame y deje de funcionar correctamente.

VIRUS DE LA HEPATITIS C

GRÁFICO Nº 20

VIRUS DE LA HEPATITIS C



http://www.technologyreview.com/es/read_article.aspx?id=932

El virus de la hepatitis c es un virus pequeño 50 nm, con envoltura y con una sola cadena de ARN (+). Pertenece a la familia flaviviridae. Se replica principalmente en los hepatocitos del hígado, aunque hay controversia de si pueden también hacerlo en linfocitos o monocitos.

15 (DÍAZ Francisco, Estrada Santiago, Franco Liliana, Jaramillo Juan, Maestre Amanda, Ospina Sigifredo, Robledo Carlos, Robledo Jaime, microbiología de las enfermedades humanas, primera edición, editorial Colombia S.A. pág. 474-478)

INFECCIÓN Y MULTIPLICACIÓN

Las partículas víricas circulantes se unen a receptores de la superficie de los hepatocitos entrando en la célula. Dos presuntos receptores del HCV son el CD81 Y EL SR-BI. No obstante, estos receptores se hallan en todas las células del cuerpo. Se ha observado tropismo positivo hacia los hepatocitos por parte de HCV y se está investigando la existencia de cofactores específicos para los hepatocitos.

Una vez dentro del citoplasma del hepatocito, el HCV utiliza la maquinaria intracelular para llevar a cabo su propia replicación.

El genoma vírico es traducido, formándose una sola poliproteína de unos 3.011 aminoácidos, la cual es segmentada por la acción de proteasas, tanto virales como celulares, en tres proteínas estructurales y siete no estructurales (NS). Luego, las proteínas NS reconducen el genoma vírico a un complejo de replicación de ARN, asociado a membranas citoplasmáticas reorganizadas; la replicación del ARN vírico se realiza gracias a una de las proteínas no estructurales (NS5B), una ARN polimerasa-ARN dependiente, la cual produce una hebra de ARN (-). Ésta sirve como molde para fabricar hebras ARN (+) que son el genoma de los virus hijos. Estos nuevos genomas pueden ser de nuevo replicados y traducidos, o empaquetados para formar nuevas partículas víricas. Estas nuevas partículas víricas son presumiblemente liberadas por exocitosis.

El virus de la hepatitis C tiene una alta tasa de replicación, con aproximadamente un billón de nuevos virus al día en un individuo infectado. Debido a la ausencia de "corrección de pruebas" para la ARN polimerasa del HCV, éste posee una tasa de mutación

excepcionalmente alta, un factor que puede ayudarle a eludir las defensas del hospedador.

La carga viral en el plasma sanguíneo de portadores asintomáticos con elevados niveles de alanina transaminasa (un enzima hepático) oscila entre 100/ml y 50.000.000/ml.

GENOTIPOS

El virus de la hepatitis C se ha clasificado en cinco genotipos distintos en base a diferencias en sus genomas, estos genotipos a su vez se subdividen. La preponderancia y distribución de dichos genotipos varía de modo global.

El genotipo tiene importancia clínica ya que determina la respuesta potencial de la terapia basada en el interferón y la duración que va a requerir la misma. Los genotipos 1 y 4 responden menos a dicho tratamiento que los otros (genotipos 2, 3, 5 y 6). La duración de la terapia estándar basada en el interferón para los genotipos 1 y 4 es de 48 semanas, mientras que para los genotipos 2 y 3 es solo de 24 semanas.

FORMAS DE CONTAGIO

- Recibir prácticas médicas con mala esterilización.
- Pincharse con una aguja contaminada.
- Realizarse un tatuaje o una perforación.
- Ser nacido de una madre que tiene la hepatitis C.
- Raramente el contagio puede ser por vía sexual.

SÍNTOMAS DE LA HEPATITIS C

- Cansancio.
- Náuseas.
- Prurito, picor o picazón en todo el cuerpo.
- Fiebre.
- Pérdida del apetito.
- Sensación de dolor en la zona hepática.
- Diarrea.

Algunas personas presentan:

- Oscurecimiento de la orina.
- Excrementos de color claro.
- Color amarillento de los ojos y la piel (ictericia).¹⁶

2.2.19. HEPATITIS D (VHD)

En los años 70 se identificó un nuevo antígeno en el núcleo de hepatocitos en biopsias hepáticas provenientes de pacientes con infección grave por el VHB. Inicialmente se consideró que era un Ag del VHB no identificado previamente y se denominó Ag delta. Posteriormente se demostró que dicho Ag era una proteína del virus defectuoso, que requería la coinfección del VHB para su replicación.

¹⁶ (DÍAZ Francisco, Estrada Santiago, Franco Liliana, Jaramillo Juan, Maestre Amanda, Ospina Sigifredo, Robledo Carlos, Robledo Jaime, microbiología de las enfermedades humanas, primera edición, editorial Colombia S.A. pág. 479-482)

Se clasifica en el género DELTAVIRUS es un virus satélite del VHB y comparte características como el tipo de genoma y la replicación con patógenos subvirales de viroides y virusoides. El análisis de la secuencia VHD proveniente de diferentes países ha permitido su clasificación en 3 genotipos, denominados en números romanos: I, II, III.

El genoma, presente en diversas regiones geográficas está asociado con cuadros moderados y graves de infección crónica. El genotipo II, detectado en Japón y China, con cuadros menos graves. El genotipo III presentado en epidemias de tipo graves en Perú, Venezuela, y Colombia a pesar de su variedad de genotipos, no se ha demostrado diferencia serológica.

ESTRUCTURA Y REPLICACIÓN

El VHD mide, 36 a 43 nm de diámetro el genoma es de ARN de polaridad negativa, y envoltura que corresponde a la envoltura del virus de la hepatitis B por lo tanto requiere de la coinfección con este virus para su desarrollo. Codifica para las proteínas de su cápside y se replica en forma autónoma. La capacidad de provocar daño está limitada al tiempo de infección por el HBV. Generan un modelo de Superinfección del HVB, ya que aumentan la severidad del cuadro y el porcentaje de evolución a la cronicidad.¹⁷

17 (DÍAZ Francisco, Estrada Santiago, Franco Liliana, Jaramillo Juan, Maestre Amanda, Ospina Sigifredo, Robledo Carlos, Robledo Jaime, microbiología de las enfermedades humanas, primera edición, editorial Colombia S.A. pág. 482-486)

2.2.20. HEPATITIS E.

La hepatitis e está causada por el virus de la hepatitis E (VHE) que presenta una transmisión a través del agua. Virus no A no B virus ARN pequeño de 27 a 30 nm de diámetro

TRANSMISIÓN

Capacidad de transmisión entérica. Mecanismo transmisión de persona a persona por vía fecal-oral (alimentos y bebidas contaminadas.)

PERIODO DE INCUBACIÓN

Periodo de incubación 15 a 60 días con un promedio de 40 días es más frecuente en adultos que en niños con una alta mortalidad en embarazadas.

CLÍNICA

Enfermedad aguda con ictericia anorexia fiebre decaimiento con malestar general dolor abdominal. Hepatomegalia artralgias.¹⁸

18 GERALD L. Mandrell, John E. Bennett, Raphael Dolin, sexta edición, tomo II, editorial Elsevier, España 2009, pág. 2011-2012

2.2.21. HEPATITIS F

Es una patología muy infrecuente, producida por una infección viral. Lo poco que se sabe es que tiene un ADN monocatenario y que en un principio se le catalogó como una variante del virus de la hepatitis B.¹⁹

2.2.22. HEPATITIS G

La hepatitis G y los virus GB C (GBV-C) son virus ARN, que fueron identificados en 1995, hallándose que eran dos aislaciones del mismo virus.

El nombre GB proviene de las iniciales del investigador-cirujano donde se aisló el virus por primera vez. Su suero fue capaz de infectar primates, en los cuales se clonaron las cepas GB-A, B y C. las dos primeras correspondían a cepas virales propias del animal y la tercera (GB-C) era originada en el plasma humano.

Aunque GBV-C fue inicialmente asociado con la hepatitis crónica, extensas investigaciones fallaron en identificar alguna asociación entre este virus y alguna enfermedad clínica. El GBV-C es relacionado con el virus de la hepatitis C pero aparece para replicarse en linfocitos, y pobremente a los hepatocitos.²⁰

19 GERALD L. Mandrell, John E. Bennett, Raphael Dolin, sexta edición, tomo II, editorial Elsevier, España 2009, pág. 2012-2013

20 GERALD L. Mandrell, John E. Bennett, Raphael Dolin, sexta edición, tomo II, editorial Elsevier, España 2009, pág. 2014-2015

2.2.23. DIAGNOSTICO SEROLÓGICO DE HEPATITIS

HEPATITIS A

- 1. Anticuerpos contra hepatitis A tipo IgM (IgM anti HVA):** establecen el diagnóstico de hepatitis A aguda; se detectan desde el inicio de la enfermedad; los falsos positivos son raros pero deben sospecharse enfermedad cuando persiste por más de doce meses.
- 2. Anticuerpo total contra hepatitis A (Total Anti HVA):** su presencia determina el antecedente de la infección con el desarrollo de inmunidad. Permanece presente durante toda la vida después de haber sufrido la infección.
- 3. Detección viral en materia fecal o la detección del RNA viral (HAV RNA) por reacción de polimerización en cadena (PCR):** se detecta desde el período tardío de incubación y durante la fase sintomática temprana. La utilidad en la práctica se reserva casi exclusivamente para estudios epidemiológicos.²¹

21 (GONZALEZ José Manuel, técnicas y métodos de laboratorio clínico. Segunda edición, editoria elseiver, España 2004l pág.300-306)

HEPATITIS B

1. Antígeno de superficie (HBs Ag): su presencia determina la infección activa, no se correlaciona con el nivel de actividad del virus y no diferencia si la hepatitis es aguda o crónica. Se detecta desde etapas tempranas de la infección desapareciendo antes de seis meses. Su presencia por más de seis meses determina la cronicidad de la infección.

2. ANTI-HBs.- Anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus B. Indica recuperación de la enfermedad e inmunoprotección frente al virus B. Es el último que aparece y lo hace después de aclararse el HBs Ag con un intervalo hasta de 6 meses. Persiste durante años. Es el único marcador que debe buscarse en las personas vacunadas. Si los niveles están por debajo de 10mIU/mL, el paciente presenta una inmunidad insuficiente, excepto en las personas ya vacunadas, que con el tiempo han sufrido descenso de los mismos y sin embargo se les considera inmunes, en este grupo de pacientes no es necesaria la monitorización rutinaria de los niveles de este marcador. Niveles superiores a 10mIU/mL indican inmunización

3. Antígeno E (HBe Ag): su presencia en conjunto con el HBs Ag determina un alto nivel de replicación viral y de infestación. Se puede detectar tempranamente en el curso de la infección aguda. La mayoría de los pacientes portadores de este antígeno tienen enfermedad hepática activa.

4. Antígeno core (HBc Ag): se detecta exclusivamente en los hepatocitos infectados tanto en las formas agudas como en las crónicas. El hallazgo en la biopsia hepática se ha considerado como

uno de los marcadores más sensibles para detectar replicación viral activa en la hepatitis crónica.

5. DNA viral (HBV DNA): se detecta tanto en hepatitis aguda como crónica. Se puede determinar por Reacción de Polimerización en Cadena (PCR), su presencia indica infección activa. La detección por hibridización indica un alto grado de replicación viral y una alta probabilidad de enfermedad hepática activa. Clínicamente guarda semejanza con el HBe Ag.

6. Anticuerpo contra el antígeno de superficie (Anti HBs): se detecta durante la convalecencia de la enfermedad; su presencia indica recuperación y desarrollo de inmunidad. Usualmente demora un tiempo en aparecer después de negativizarse el HBs Ag, período conocido como ventana inmunológica.

7. Anticuerpo contra el core (Anti HBc): aparece desde el inicio los síntomas y persiste de por vida. Indica infección sin diferenciar si es aguda o crónica; los pacientes vacunados no desarrollan este anticuerpo por lo cual se diferencia cuando se adquirió inmunidad por infección o por vacunación. Se han descrito algunos casos raros de pacientes sin este anticuerpo.

8. Anticuerpo contra el core tipo IgM (IgM anti core): se detecta desde el inicio de la enfermedad y persiste por 3 a 12 meses aún si la enfermedad se resuelve. Recientemente se ha desarrollado un método por radinmunoensayo (RIA) que detecta los casos agudos.

9. Anticuerpo contra el antígeno E (Anti HBe): en la hepatitis aguda indica que la infección esta en vía de resolución aún persistiendo el HBs Ag. En la mayoría de los pacientes que

desarrollan este anticuerpo, la enfermedad se resuelve o tienen mínimo daño hepático. Hay dos excepciones: una es la variante de la región pre-core que cursa con HBV DNA. Anti HBe y con enfermedad de moderada a severa. La otra, es la reactivación de la hepatitis crónica.

10. DNA polimerasa: es un marcador muy sensible de actividad su uso fundamentalmente es para evaluar la respuesta al tratamiento antiviral. Su detección es menos compleja y más económica que la detección del HBV DNA.²²

HEPATITIS C

1. Anticuerpo contra el virus de la hepatitis C detectado por ELISA: los anticuerpos de este examen están dirigidos contra dos proteínas recombinantes de la zona no estructural del virus y la superóxido dismutasa. Se detecta tardíamente en el curso de la infección aguda entre 4-24 semanas, en promedio 15 semanas, después de iniciados los síntomas; detecta el 50% de los casos en esta fase. En formas crónicas, se encuentra en el 80-90% y persiste indefinidamente. Si la infección se resuelve, desaparece en los siguientes años. Se han detectado altas tasas de falsos positivos especialmente en pacientes con enfermedad hepática alcohólica y hepatitis crónica autoinmune pudiéndose correlacionar con el grado de hiperglobulinemia.

22 (GONZALEZ José Manuel, técnicas y métodos de laboratorio clínico. Segunda edición, editoria elseiver, España 2004I pág.418-430)

2. Anticuerpos contra el virus C detectados por RIBA (técnica inmunoblot): se desarrolló como una prueba suplementaria debida a las altas tasas de falsos positiva de ELISA; detecta los mismos anticuerpos pero la forma de lectura es diferente, el RIBA 1 detecta anticuerpos contra las dos proteínas recombinantes de la zona no estructural del virus y superoxido dismutasa. El RIBA II incluye además otros dos antígenos recombinantes, el c 33 correspondiente a la región NS3 y el c 22-3 del core del genoma viral. Aumenta la sensibilidad después de 14 semanas de adquirida la infección, es decir unas siete semanas después de la elevación de las transaminasas. En las formas crónicas detecta 95% de los casos. Usualmente su presencia se asocia con enfermedad hepática activa.

3. Detección del RNA viral por PCR: el RNA viral circula durante el período de incubación y la fase sintomática. Esta prueba detecta el 80% de los casos desde las primeras semanas de infección por lo cual se ha considerado como el marcador de elección en la fase aguda. En las presentaciones crónicas detecta entre 98-100%; su positividad es un marcador sensible de enfermedad hepática activa aún en presencia de transaminasas normales. En los pacientes en quienes se observa una normalización de las transaminasas en forma persistente usualmente se negativiza el RNA-VHC tres meses después. Sin embargo, la negativización no siempre indica evolución hacia la curación. Se ha utilizado también como método de seguimiento durante el tratamiento antiviral.²³

23 (GONZALEZ José Manuel, técnicas y métodos de laboratorio clínico. Segunda edición, editoria elseiver, España 2004| pág.500-509)

HEPATITIS D

1. Anticuerpo contra virus D (Anti-HDV): se detecta tardíamente durante la fase aguda de la infección. En las fases crónicas, no diferencia Anti-HDV tipo IgG o IgM; en algunos pacientes con infecciones autolimitadas nunca se detecta, por estas razones deben realizarse estudios seriados durante la enfermedad y en la fase de convalecencia. En los pacientes con Superinfección delta que son los que generalmente se convierten en crónicos, los anti-HDV se elevan notoriamente. Títulos superiores a 1/100 diluciones por radioinmunoensayo, sugieren hepatitis D crónica.

2. Anticuerpo contra virus D tipo IgM (IgM anti-HDV): se detecta tempranamente durante el curso de la infección. Títulos bajos pueden continuar estando presentes en pacientes con hepatitis crónica; tienen utilidad en el seguimiento de la terapia antiviral puesto que su negativización indica la erradicación de la infección.

3. Antígeno del virus D (HDV Ag): se puede detectar por radioinmunoensayo (RIA) y es diagnóstico de hepatitis aguda. Recientemente se ha utilizado la técnica de Western Blot con la cual se diagnostica también un número importante de pacientes crónicos, siendo útil para el seguimiento del tratamiento. La detección del antígeno en hígado se ha considerado como estándar para el diagnóstico de hepatitis D crónica.

4. RNA viral (HDV RNA): su detección en suero por hibridización diagnóstica a los pacientes con infección aguda aunque también

está presente algunas veces en enfermos con infección crónica. Es útil para el seguimiento de la terapia antiviral.²⁴

HEPATITIS E

1. Antígeno virus E (HEV Ag): se detecta en hígado, bilis y materia fecal, desde el período de incubación y la fase sintomática; las técnicas para su detección son costosas, por lo que no están disponibles en el momento en la práctica clínica.

2. Anticuerpo contra el virus E (Anti HEV): se detecta en suero en etapas agudas; no es claro si persiste durante períodos prolongados, tampoco si confiere inmunidad porque es posible que se presenten reinfecciones. No se dispone tampoco en la práctica clínica.

2.2.24. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA HEPATITIS B

Actualmente la detección del HBsAg se lleva a cabo mediante enzimoimmunoanálisis (EIA) tipo sándwich, los cuales han sustituido al clásico radioinmunoanálisis (RIA); la mayoría de estos ensayos están parcial o completamente automatizados. En estas pruebas el HBsAg contenido en la muestra es fijado a un soporte sólido a través de un anticuerpo frente al HBsAg (anti-HBs), generalmente monoclonal; la presencia del HBsAg se pone de manifiesto mediante

24 (GONZALEZ José Manuel, técnicas y métodos de laboratorio clínico. Segunda edición, editoria elseiver, España 2004l pág.515-520)

el uso de un segundo anticuerpo anti-HBs (anticuerpo revelador), éste de naturaleza monoclonal o policlonal de diferente especie animal de la del captador, marcado con una enzima o con una molécula quimioluminiscente (IQL, ensayo de inmunoquimioluminiscencia).²⁵

2.2.25. PATRONES INFRECIENTES DE REACTIVIDAD SEROLÓGICA DEL HBsAg

La reactividad aislada del HBsAg es, ciertamente, una eventualidad poco frecuente. Puede darse, sin embargo, en las siguientes situaciones:

- a. Fase aguda precoz de una hepatitis B; la confirmación de que éste es el caso se obtiene mediante el ensayo de neutralización antes aludido y demostrando la presencia de anticuerpos séricos IgM anti-HBc o de DNA del VHB en el suero mediante PCR

- b. En pacientes en los que se genera un fenómeno de inmunotolerancia frente al HBsAg; en estos pacientes, sin embargo, se detecta el HBeAg o anticuerpos frente a esta especificidad antigénica (anti-HBe) y el DNA del VHB por PCR, y, por supuesto, la reactividad HBsAg es neutralizable con anticuerpos anti-HBs.

²⁵ (GONZALEZ José Manuel, técnicas y métodos de laboratorio clínico. Segunda edición, editoria elseiver, España 2004| pág.5023-526)

- c. Infección aguda o crónica en pacientes extremadamente inmunodeprimidos.

- d. Infección por variantes defectivas del VHB en el gen X, el cual codifica la proteína transactivadora X cuya intervención es necesaria para la correcta expresión de los genes virales. En estos casos, los niveles séricos del HBsAg son muy bajos (inferiores a 0,5 ng/mL), la reactividad HBsAg es neutralizable y el DNA viral se detecta en el suero mediante PCR. Un caso particular de este supuesto es la infección por las denominadas variantes VHB tipo 2, cuyo análisis escapa del propósito de este comentario.

- e. Vacunación reciente; la antigenemia HBsAg transitoria tras la vacunación con el HBsAg recombinante Engerix® B, fabricado por SmithKline Beecham (Reino Unido), ha sido descrita en donantes de sangre, neonatos y en pacientes incluidos en programas de hemodiálisis. Obviamente, la reactividad HBsAg es neutralizable en estos casos y desaparece una semana después, una vez se elimina la proteína de la circulación sistémica. Excepcionalmente, la duración de la antigenemia HBsAg es de más de una semana, situación que se ha observado en neonatos.

- f. Por último, puede tratarse de una reactividad HBsAg falsamente positiva. Éste es el caso de la muestra del control de calidad que

nos ocupa, en donde la falsa reactividad se ha observado que estaba asociada con unos equipos comerciales determinados.

FALSOS POSITIVOS EN LA DETECCIÓN DEL HBsAg

Los fabricantes de las pruebas de detección del HBsAg alertan en la leyenda que acompaña a los reactivos sobre la posibilidad de obtener resultados falsamente positivos cuando se analizan muestras que contienen fibrina, hematíes o un exceso de lípidos; en estos casos, la reactividad HBsAg desaparece cuando las muestras se centrifugan o se mantienen 24-48 h a 4 °C antes de ser analizadas de nuevo. Conviene mencionar que, con mayor frecuencia de la debida, se observan falsos positivos debidos a un lavado insuficiente de la fase sólida del sistema o a la existencia de una contaminación cruzada de muestras. En la mayoría de casos, sin embargo, la causa del falso positivo es desconocida.

Las muestras obtenidas de pacientes sometidos a hemodiálisis son las que generan, en nuestra experiencia, un mayor número de falsos positivos en la prueba HBsAg (V2); algunos de esos especímenes muestran una reactividad HBeAg también falsamente positiva. En ocasiones, los positivos adulterinos de HBsAg y HBeAg que se observan en estos pacientes se deben a la presencia de pequeños e inaparentes coágulos de fibrina en las muestras: los pacientes hemodializados son tratados con heparina antes de cada sesión de hemodiálisis; las muestras de sangre heparinizadas pueden coagularse parcialmente durante el análisis. Esta reactividad suele ser eliminada añadiendo trombina a la muestra y centrifugando

después, o simplemente manteniendo la muestra a 4 °C durante 48 h.²⁶

IDENTIFICACIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE (HBsAg) POR ELISA

Los pozos de la placa de ELISA están sensibilizados con anticuerpo monoclonal anti HBsAg y además contienen una esfera con anticuerpos anti HBsAg conjugados a peroxidasa. Si el suero problema contiene el HBsAg, se forman complejos anti HBsAg-HBsAg-anti HBsAg conjugado a peroxidasa los cuales permiten que el substrato de lugar a un producto colorido cuya intensidad se lea espectrofotométricamente.

DEMOSTRACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI HBsAg POR ELISA

Es una ELISA con placas sensibilizadas con el antígeno de superficie del virus B de la hepatitis (HBsAg). Se adiciona el suero problema y un conjugado HBsAg-peroxidasa. Se agrega el substrato y la absorbancia resultante se compara con la del valor de corte.

DEMOSTRACIÓN DE ANTICUERPOS IGM ANTI ANTÍGENO "CORE" (HbcAg) DEL VIRUS DE LA HEPATITIS POR ELISA DE CAPTURA

Los pozos de la placa de ELISA están sensibilizados con anticuerpos policlonales anti IgM humana los cuales retienen la IgM

²⁶ LLUIS Joan, Lluís Aguilar José, manual de técnicas de laboratorio en hematología, 3ª edición, editorial elsevier, 2006 Barcelona, pág. 206-210

presente en el suero problema que se les agrega. Sucesivamente se añade el antígeno del "core" (HBcAg) y anticuerpos anti HBcAg conjugados a peroxidasa. Después de agregar el substrato y hacer virar la reacción con ácido sulfúrico, se lee la absorbencia y se compara con la del valor de corte.

IDENTIFICACION DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B POR PCR

La muestra se trata con isotiocianato de guanidina y sarcosina y el RNA viral se extrae con fenol-cloroformo-alcohol isoamílico y se precipita con acetato de sodio y etanol. Este ácido nucleico se disuelve en agua, se toma una alícuota que se calienta a 95° C y se agrega a la mezcla de reacción compuesta por dimetil sulfóxido, los dos iniciadores específicos para la secuencia 5' no codificante del virus, los 4 desoxirribonucleótidos componentes del DNA, la enzima transcriptasa reversa que copia el RNA en DNA y la enzima Taq polimerasa que es una DNA polimerasa que actúa a altas temperaturas. Se coloca en el termociclador²⁷

2.2.26. INMUNOCROMATOGRAFÍA

Es una de las técnicas de inmunodiagnóstico que se basa en la migración de una muestra a través de una membrana de nitrocelulosa. La muestra es añadida en la zona del conjugado, el cual está formado por un anticuerpo específico contra uno de los epítopes del antígeno a detectar y un reactivo de detección. Si la muestra contiene el antígeno problema, éste se unirá al conjugado

27 LLUIS Joan, Lluís Aguilar José, manual de técnicas de laboratorio en hematología, 3ª edición, editorial elsevier, 2006 Barcelona, pág. 206-210

formando un complejo inmune y migrará a través de la membrana de nitrocelulosa. Si no, migrarán el conjugado y la muestra sin unirse.

La zona de captura está formada por un segundo anticuerpo específico contra otro epítotope del antígeno. Al llegar la muestra a esta zona, los complejos formados por la unión del antígeno y conjugado quedarán retenidos y la línea se coloreará (muestras positivas). En el caso contrario las muestras son negativas.

La zona control está formada por un tercer anticuerpo que reconoce al reactivo de detección. Cuando el resto de muestra alcanza esta zona, el anticuerpo se unirá al conjugado libre que no ha quedado retenido en la zona de captura. Esta línea es un control de que el ensayo ha funcionado bien, porque se colorea siempre, con muestras positivas y negativas. ²⁸

STICK HB

Test inmunocromatográfica en un solo paso para detección cualitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B en suero o plasma

FUNDAMENTO

El HBsAg en la muestra reacciona con las partículas coloidales ROJAS que están conjugadas con anticuerpos monoclonaes anti-HBsAg. Este complejo de partículas coloidales/anticuerpos monoclonales/HBsAg migrarán por cromatografía hacia la zona de reacción. En esta zona se ha depositado en una primera línea anticuerpos frente a HBsAg que captura los complejos de partículas

28 (<http://lajim.blogspot.com/2008/06/inmunocromatografia.html>)

coloidales/anticuerpos monoclonales/HBsAg produciéndose una banda transversal ROJA.

PRECAUCIONES

1. Utilizar todos los reactivos únicamente in vitro
2. Las muestras de los pacientes pueden contener agentes infecciosos y deberán ser tratados y desechados como materiales biológicos potencialmente peligrosos...
3. No intercambiar reactivos de kits con distinto número de lote
4. Antes de usarlos, dejar que todos los componentes del kit y muestras alcancen la temperatura ambiente, pues reactivos y/o muestras fríos pueden reducir la funcionalidad del test. Se recomienda de 20 a 30 minutos para alcanzar la temperatura ambiente.
5. No usar los reactivos del kit luego de su fecha de caducidad.
6. En caso de rotura del envase, el producto puede ser utilizado si ningún componente ha sido añadido.
7. Es importante añadir la cantidad correcta de muestra. Si es inferior a la indicada puede ser que no se realice la cromatografía no llegue muestra a la zona de reacción, si es superior puede diluirse el reactivo y dar una línea débil.
8. El producto usado debe desecharse conforme a la legislación vigente.
9. No usar el test si aparece alguna línea de color en la zona de resultados antes de empezar a usarlo.

ALMACENAMIENTO

Se puede conservar a cualquier temperatura comprendida entre 2 y 30 °C. Su fecha de caducidad está impresa en la envoltura. Muy importante: no abra el envase hasta al momento de uso.

MUESTRAS

Deben usarse sueros o plasmas frescos y libres de turbidez.

Las muestras pueden conservarse en el refrigerador durante 1 a 2 días. Para guardarlas por más tiempo se deben congelar a -20°C. En este caso, antes de someter estas muestras al test, deberán descongelarse y alcanzar la temperatura ambiente.

PROCEDIMIENTO STICK

Dejar que las muestras y el test alcance la temperatura ambiente antes de usarlo.

1. Dispensar 250 -500 ul de suero o plasma en un pequeño tubo de ensayo.
2. Sacar la tira de reacción de su envase protector justo antes de usarlo.
3. Colocar el stick HB latex dentro, en posición vertical, con el extremo blanco dentro de la muestra, y leer el resultado sin más manipulación a los 10 minutos. La mayoría de los resultados aparecen antes de 5 minutos

ATENCIÓN: al sumergir la tira en la muestra de suero nunca deberá sobrepasarse la zona naranja.

RESULTADOS

NEGATIVO: solo aparece una línea transversal AZUL en la zona, central de la tira o del dispositivo de reacción.

POSITIVO: además de la línea AZUL aparece otra línea transversal ROJA en la zona central de la tira. La intensidad de esta línea va a

ser variable según la concentración presente de antígeno presente en suero.

Toda línea que por la naturaleza de la muestra puede aparecer pasados los 10 minutos no tendrá valor diagnóstico

.
Si no aparece ninguna línea coloreada en la zona blanca central, o no aparece la línea azul el test será INVALIDO porque no se ha procesado correctamente, por los reactivos se han deteriorado o por haber añadido una cantidad incorrecta de la muestra. Se repite el test con otra tira.

Tal y como ocurre con cualquier ensayo que utilice anticuerpos de ratón, existe posibilidad de interferencias con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA), anticuerpos heterofílicos o niveles altos de factor reumatoide. El diagnóstico final debe basarse en la correlación del resultado del test además de observaciones clínicas.

CONTROL DE CALIDAD

Si no aparece ninguna línea o aparece solamente la línea roja (sin la azul), el test es inválido, ya sea por que se realizó incorrectamente o por que los reactivos se han deteriorado.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. El test es cualitativo y cuando se reporta el resultado no debe hacerse ninguna interpretación cuantitativa en relación directa a la intensidad de la línea positiva.
2. A pesar de la gran sensibilidad, no puede excluirse totalmente la ausencia de infección de una muestra negativa. Por otra parte y a pesar de que la especificidad del método es muy buena (mayor al 99%), puede aparecer ocasionalmente algún caso de reacción falso positiva. En consecuencia, y como norma general establecida,

todas las muestras que den resultado positivo deberán ser comprobados con otro método diferente de igual o mejor sensibilidad.

3. Los resultados del test deben usarse un conjunto con informaciones disponible de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
4. Es importante añadir la cantidad correcta de muestra. Si es inferior a la indicada puede ser que no se realice las cromatografías porque no llegue muestra a la zona de reacción.
5. Es importante controlar el tiempo de reacción. Si el tiempo de reacción es menor al indicado, las muestras que tienen una cantidad de analito superior al límite de sensibilidad se puede observar claramente pero las que están en el límite no aparecen. Si el tiempo de reacción es mayor al indicado la sensibilidad del test se verá alterada pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas.

SENSIBILIDAD

Stick son capaces de detectar hasta 1U/ml de HBsAg.

ESPECIFICIDAD

Los anticuerpos monoclonales utilizados en la elaboración del stick son capaces de reaccionar con todos los 10 diferentes subtipos del panel del CNTS (centre Nacional de Transfusión Sanguínea, Paris, Francia)

2.2.27. TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS

INMUNOGLOBULINAS DE LA HEPATITIS A

La inmunización pasiva con globulina hiperinmune específica es útil para los contactos cercanos de los pacientes infectados; se debe

aplicar 0.20 ml/kg/peso IM. La inmunización activa con vacuna de virus inactivados se encuentra aún en fase experimental. Para la infección no hay ningún tipo de tratamiento específico.

Hepatitis Colestásica: Esta complicación que se asocia con la infección viral, se caracteriza por un discreto incremento de los niveles de (AST/ALT) con persistente ictericia e incremento de los niveles de fosfatasa alcalina. En general el curso de la ictericia es mucho más prolongado con rangos de 80 a 130 días. El tratamiento no modifica el curso, pero puede ofrecer mejoría sintomática. Los corticoides por períodos cortos en la hepatitis A disminuyen la ictericia y alivia el prurito. Los antihistamínicos y la colestiramina pueden ofrecer también algún beneficio.

INMUNOGLOBULINAS DE LA HEPATITIS B

Inmunización con globulina hiperinmune específica: está indicada en los casos de inoculación accidental del virus o para hijos de madres portadoras de la enfermedad. Las dosis usuales son de 3 ml para adultos y de 1-2 ml para niños con 200 unidades internacionales por ml. Se debe aplicar concomitantemente con la vacuna sin que esto interfiera con el desarrollo de inmunidad, pero en un sitio diferente del cuerpo.

Inmunización activa con vacunación. Generalmente se utilizan vacunas producidas por técnicas de DNA recombinante las cuales, han demostrado ser seguras, antigénicas y con bajos efectos colaterales. Se deben vacunar las personas de alto riesgo como aquellas que trabajan en salud, pacientes de los servicios de hemodiálisis, personas con retardo mental y pacientes con cirugías mayores que requieran un gran número de transfusiones, las personas que sufren una inoculación accidental, los hijos de madres

portadoras HBs Ag especialmente si tienen HBe Ag drogadictos y personas con promiscuidad sexual.

La vacuna se debe aplicar intramuscularmente en la región del deltoides. En casos de emergencia se debe utilizar un esquema de tres dosis a los (0-1-2 meses) con refuerzo al año y en casos no urgentes tres dosis (0-1-6 meses) sin necesidad de refuerzo, a no ser que no se desarrollen anticuerpos.

El tratamiento específico para la infección aguda no existe; para la infección crónica con hepatitis activa se utiliza el interferón alfa, con lo cual se logra una remisión en el 40% de los casos.

INMUNOGLOBULINAS DE LA HEPATITIS C

No existe hasta el momento globulina hiperinmune específica, ni tampoco vacuna. En casos de infección crónica se ha utilizado el interferón alfa con remisiones persistentes en 10-25% de los pacientes.

INMUNOGLOBULINAS DE LA HEPATITIS D

No existe ningún tipo de inmunización pasiva; la vacunación contra la hepatitis B también protege contra este tipo de hepatitis, pero para los pacientes portadores crónicos del HBs Ag no hay vacuna. En pacientes con infección crónica el interferón alfa posiblemente tiene alguna utilidad pero la regla es la recurrencia una vez se suspende.

INMUNOGLOBULINAS HEPATITIS E

Se encuentra en desarrollo una globulina hiperinmune. No existe vacuna ni tratamiento específico.²⁹

2.2.28. VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B

Ninguna medida terapéutica ha demostrado tener efecto beneficioso sobre la enfermedad después del comienzo de ella por lo que las medidas preventivas tienen un notable valor, las cuales incluyen acciones de control ambiental y uso de inmunización pasiva y activa, que confiere inmunidad.³⁰

INMUNIZACIÓN PASIVA

La inmunización pasiva tiene una utilidad reducida en la pre-exposición y está indicada en pacientes que no responden a la vacuna o en sujetos con agammaglobulinemia. La verdadera utilidad está en la post-exposición, especial mente cuando hay una exposición directa al virus como ocurre en un pinchazo accidental, en contacto con mucosas o solución de continuidad de la piel con

29 (DUEÑAS Víctor Hugo, banco de sangre, segunda edición, editorial Universidad del Valle Colombia 2003, pág. 139-140)

30 (SALLERAS L. vacunas preventivas, principios y aplicación, segunda edición, Marsella-España 2003, pág. 26-27.)

sangre o secreciones corporales, o bien en relaciones sexuales con personas positivas para HBsAg.

TABLA N°04
RECOMENDACIONES PARA LA POST-EXPOSICIÓN DE LA
HEPATITIS B

Recomendaciones para la post-exposición al virus de la hepatitis B

Exposición	Inmunoglobulina humana específica		Vacuna	
	Dosis y vía	Observaciones	Dosis y vía	Observaciones
Perinatal	0.5 a 1 ml IM	Dentro de las 12 horas después del parto	0.5 ml IM	En los primeros 7 días*
Percutánea	0.12 a 0.20 ml/kg IV	Dentro de las primeras 24 horas	Sí**	
Sexual	0.12 a 0.20 ml/kg IV	Dentro de los primeros 14 días	Sí**	

- Las dosis subsiguientes se aplican de acuerdo con la vacuna empleada.
- La dosis que se administre será de acuerdo con la edad y la vacuna empleada.

IM = intramuscular; IV =intravenosa.

REFERENCIA: SALLERAS L. vacunas preventivas, principios y aplicación, segunda edición, Marsella-

España 2003, pág. 26-27.

TABLA N°05
ESQUEMA DE VACUNACIÓN PARA LA HEPATITIS B

Esquema de vacunación de la hepatitis B		
	Edad de aplicación	
1a. dosis	Al nacimiento	
2a. dosis	1 a 2 meses de edad	
3a. dosis	6 a 8 meses de edad	
Indicación	Dosis y tipo de vacuna	
	Recombivax HB µg(ml)	Engerix-B µg(ml)
Niños menores de 11 años	2.5 (0.5)	10 (0.5)
11 a 19 años	5 (0.5)	20 (1.0)
20 años o más	10 (1.0)	20 (1.0)
Pacientes con diálisis peritoneal	40 (1.0)	40 (1.0)
Recién nacidos de madre HBsAg positivo	5 (0.5)	10 (0.5)
(también deben recibir gammaglobulina)		

REFERENCIA: SALLERAS L. vacunas preventivas, principios y aplicación, segunda edición, Marsella-España 2003, pág. 26-27.

CONTRAINDICACIONES

Prácticamente no existen contraindicaciones para el uso de nuevas vacunas, excepto para aquellas que son producidas a partir de levaduras. En personas alérgicas a éstas, no se recomienda su uso.

No hay contraindicación para ninguna de las tres vacunas en cuanto a aplicarlas asociadas con otras inmunizaciones.³¹

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

Absorbencia.- Es la cantidad de intensidad de luz que absorbe una muestra.

Acino.- Cualquiera de los lobulillos que pertenecen a una glándula compuesta.

Ac monoclonales.- Son anticuerpos idénticos porque son producidos por un solo tipo de célula del sistema inmune, es decir, todos los clones proceden de una sola célula madre.

Antígeno.- Sustancia que, da lugar a reacciones de defensa, tales como la formación de anticuerpos.

Autoantígenos.- También llamados proteínas del MHC (complejo mayor de histoincompatibilidad), son un conjunto de proteínas de la membrana celular, específicas de cada individuo.

Bilis.- Jugo amarillento que segrega el hígado importante en el proceso de la digestión.

Biotransformación.- Procesos que tienen lugar en el organismo mediante los cuales los fármacos son transformados para ser eliminados.

Cepa. - grupo de organismos emparentados, como las bacterias, los hongos o los virus.

Citolítico.- Relacionado con la destrucción de las células, o que la produce.

Citotóxicas.- Sustancia tóxica para las células.

31 (http://www.drscope.com/privados/pac/pediatria/pbl5/hepat_b.html)

Colestasis.- Detención del flujo biliar y regurgitación de componentes de bilis a la sangre.

Descodificación.- proceso por el cual se eliminan sustancias tóxicas para el organismo.

Endocitosis.- Proceso por el cual la célula introduce en su interior moléculas grandes o partículas a través de su membrana; implica la invaginación de la membrana plasmática y la formación de vesículas.

Enfermedad. Alteración más o menos grave de la salud.

Epítope.- Región molecular en la superficie de un antígeno capaz de provocar una respuesta inmune y de combinarse con el anticuerpo específico producido por dicha respuesta.

Espécimen. -Muestra, modelo, ejemplar, normalmente con las características de su especie muy bien definidas.

Eucarióticos.- Son células que tienen su material hereditario encerrado dentro de una doble membrana, la envoltura nuclear, que delimita un núcleo celular.

Fibrovascular.- Compuesto de elementos vasculares y fibrosos.

Glucosa.- es la principal fuente de energía para el metabolismo celular.

Glucogenólisis.- Es un proceso catabólico que consiste en la remoción de un monómero de glucosa de un glucógeno mediante fosforólisis para producir glucosa

Gluconeogénesis.- Formación de glucosa dentro del cuerpo de un animal sobre todo por el hígado a partir de sustancias como grasas o proteínas que no son carbohidratos.

Glutamina.- Aminoácido cristalino que se encuentra de forma libre y en proteínas de animales y plantas, por hidrólisis produce ácido glutámico y amoníaco; es fundamental en el control del metabolismo del nitrógeno en bacterias y plantas.

Hepatocito.- Tipo de célula presente en el tejido parenquimatoso hepático.

Infección.- Acción y efecto de infectar o infectarse.

Inflamatorio agudo.- La inflamación es una reacción vascular de los tejidos que tiene como finalidad eliminar los agentes lesivos y los tejidos lesionados y que habitualmente termina con la reparación.

Inmunodeprimidos.- Condición de tener una baja resistencia a las enfermedades. Puede ser una consecuencia temporal de la disminución en los glóbulos blancos de la administración de la quimioterapia.

Interferón.- Proteína producida naturalmente por el sistema inmunitario de la mayoría de los animales como respuesta a agentes externos, tales como virus, bacterias, parásitos y células cancerígenas.

Kb .- el equivalente a 1000 pares de bases.

Linfocito.- Célula linfática, variedad de leucocito, originada en el tejido linfoide o la médula ósea y formada por un núcleo único, grande, rodeado de escaso citoplasma. Interviene muy activamente en la reacción inmunitaria.

Mitocondrias.- Son orgánulos citoplasmáticos provistos de doble membrana que se encuentran en la mayoría de las células eucariotas.

Oxidación.- Es una reacción química donde un metal o un no metal ceden electrones, y por tanto aumenta su estado de oxidación.

Pleomórficas.- Es un término que define la aparición de dos o más formas estructurales de un organismo durante su ciclo de vida.

Poliadenilada.- Es un RNA o un segmento de RNA integrado por una cadena de polinucleótidos que consiste en nucleótidos que contienen únicamente adenina.

Prostitución.- Es la "actividad a la que se dedica quien mantiene relaciones sexuales con otras personas, a cambio de dinero.

Replicando.- Es el mecanismo que permite duplicarse.

Seroconversión.- Momento en el que el estado de anticuerpos de una persona cambia de negativo a positivo.

Sección clonal.- Esta teoría decía que cada antígeno estimulará a aquel linfocito o grupo de linfocitos que poseen en su membrana receptores capaces de reconocer y unirse específicamente a él y que como consecuencia se producía su proliferación y diferenciación en células con las mismas características de reconocimiento que los linfocitos originales.

Sinusoide.- Forma de vaso sanguíneo terminal con túnica endotelial completa pero con poca o ninguna túnica adventicia que se encuentra en algunos órganos como el hígado, páncreas, glándulas suprarrenales, etc.

Toxicación.- conversión metabólica de una sustancia en otra más tóxica.

Transparentaría.- Se refiere a la capacidad de una toxina o patógeno de cruzar las barreras físicas y biológicas de la placenta que separa a la madre y feto, a los que tales sustancias pueden ser peligrosas.

Vascularización.- Conjunto y riego de los pequeños vasos sanguíneos y linfáticos en un tejido, órgano o región del organismo.

Viremia.- Presencia de virus en la sangre

Virión.- Bacterias de forma encorvada; p. ej., la productora del cólera de gran motilidad.

Viroide.- Agente infeccioso que, a diferencia de los virus, no posee cápside y, por lo tanto, tampoco lípidos ni proteínas; son sólo una cadena corta cíclica de ARN.

Virus.- Organismo de estructura muy sencilla, compuesto de proteínas y ácidos nucleicos, y capaz de reproducirse solo en el seno de células vivas específicas, utilizando su metabolismo.³²

2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.4.1. HIPÓTESIS

“La técnica inmunocromatográfica es eficaz para detectar Hepatitis B en Trabajadoras Sexuales atendidas en el Laboratorio del Centro de Salud N° 6 Guano – Penipe.”

2.4.2. VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Técnica inmunocromatográficos

VARIABLE DEPENDIENTE

Hepatitis B.

32 (PASTALLÉ CARMEN, Durán Asunción, Pons Dolores, Martínez Gisela, Pérez Araceli, Sagarra Jorge, Diccionario de Medicina Mosby, 4ª edición, editorial océano, ESPAÑA.)

2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIONES CONCEPTUALES	CATEGORÍAS	INDICADORES	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
Variable Independiente Técnica Inmunocromatográfica	Es una de las técnicas cualitativa que se basa en la migración de una muestra a través de una membrana de nitrocelulosa.	<ul style="list-style-type: none"> • Migración de una muestra 	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de anticuerpo específico contra antígeno 	<ul style="list-style-type: none"> • Observación • Guía de observaciones
Variable Dependiente HEPATITIS B	Es una enfermedad contagiosa del hígado causada por el virus de la Hepatitis B (VHB). Hace que el hígado se inflame y deje de funcionar correctamente.	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad del Hígado 	<ul style="list-style-type: none"> • Por el virus de la Hepatitis B • Inflamación del Hígado 	<ul style="list-style-type: none"> • Observación • Guía de observaciones

CAPITULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. MÉTODO

Deductivo- Inductivo

- **Tipo de investigación:** La presente investigación es, descriptiva.
- **Diseño de la investigación:** Es una investigación de campo y no experimental.

3.2 TIPO DE ESTUDIO: Es un estudio transversal

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. POBLACIÓN

La población que se investigó es muy reducida, se procedió a trabajar con un total de 56 pacientes que fueron atendidas en el Laboratorio del Centro de Salud N° 6 Guano – Penipe.

3.3.2. MUESTRA

En esta investigación no existe muestra, se trabajó con el total de la población dado que el universo es reducido.

3.4 TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para el análisis e interpretación de resultados se utiliza la investigación de laboratorio y de campo, ya que permite identificar la existencia o ausencia del virus de Hepatitis B, mediante la recolección de datos actuales en trabajadoras sexuales atendidas en el Laboratorio del Centro de Salud N°6 Guano- Penipe en el periodo 2009.

TABLA Nº 06

**NÚMERO TOTAL DE TRABAJADORAS SEXUALES ATENDIDAS EN
EL LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD Nº 6 GUANO – PENIPE”
EN EL PERIODO 2009**

PACIENTES	EDAD	VACUNAS	PRUEBA	DOSIS
1	22	dic-08	no reactivo	3
2	25	ago-09	no reactivo	2
3	31	sep-09	no reactivo	2
4	19	sep-09	no reactivo	2
5	27	nov-09	no reactivo	2
6	22	feb-09	no reactivo	2
7	22	feb-09	no reactivo	3
8	27	nov-09	no reactivo	1
9	20	jul-09	no reactivo	3
10	19	jul-09	no reactivo	2
11	38	sep-09	no reactivo	2
12	24	sep-09	no reactivo	2
13	35	mar-09	no reactivo	3
14	24	nov-09	no reactivo	3
15	23	nov-09	no reactivo	2
16	37	nov-09	no reactivo	3
17	20	ago-09	no reactivo	3
18	27	ago-09	no reactivo	2
19	21	nov-09	no reactivo	2
20	25	sep-09	no reactivo	2
21	18	may-09	no reactivo	3

22	19	may-09	no reactivo	3
23	18	jul-09	no reactivo	2
24	20	sep-09	reactivo	1
25	33	sep-09	no reactivo	1
26	24	feb-09	no reactivo	3
27	23	nov-09	no reactivo	1
28	27	sep-09	no reactivo	2
29	26	nov-09	no reactivo	2
30	18	sep-09	no reactivo	2
31	33	sep-09	no reactivo	3
32	25	ago-09	no reactivo	3
33	19	ago-09	no reactivo	3
34	34	nov-09	no reactivo	3
35	22	may-09	no reactivo	3
36	29	may-09	no reactivo	3
37	38	nov-09	no reactivo	3
38	28	sep-09	no reactivo	2
39	18	sep-09	no reactivo	2
40	30	oct-09	no reactivo	2
41	35	sep-09	no reactivo	2
42	25	oct-09	no reactivo	3
43	28	nov-09	no reactivo	3
44	18	sep-09	no reactivo	3
45	32	sep-09	no reactivo	3
46	25	oct-09	no reactivo	3
47	22	oct-09	no reactivo	3
48	18	nov-09	no reactivo	3
49	19	nov-09	no reactivo	3
50	31	feb-09	no reactivo	3
51	18	nov-09	no reactivo	3

52	24	ago-09	no reactivo	3
53	18	nov-09	reactivo	1
54	20	nov-09	no reactivo	3
55	18	nov-09	no reactivo	3
56	18	nov-09	no reactivo	3

FUENTE: LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD N° 6 GUANO – PENIPE. 2009

REALIZADO: PATRICIA MIRANDA Y SOLEDAD SAMANIEGO

TABLA N° 07

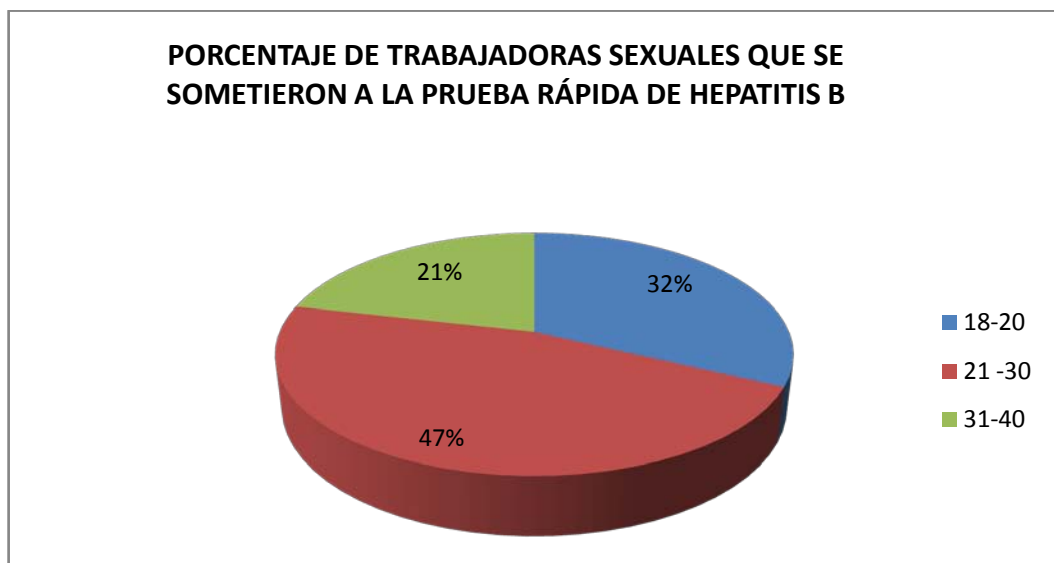
INTERVALO DE FRECUENCIA DE EDADES DE TRABAJADORAS SEXUALES QUE SE SOMETIERON A LA PRUEBA RÁPIDA DE HEPATITIS B

INTERVALO DE EDAD	PUNTO MEDIO	PORCENTAJE
18-20	18	32%
21 -30	26	47%
31-40	12	21%
total	56	100%

FUENTE: LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD N° 6 GUANO – PENIPE. 2009

REALIZADO: PATRICIA MIRANDA Y SOLEDAD SAMANIEGO

Gráfica N° 21



INTERPRETACIÓN: De la información obtenida en el laboratorio del centro de salud N° 6 GUANO – PENIPE en el periodo 2009, el 47% corresponde a pacientes en edades entre 21-30 años, mientras que el 32% corresponde a pacientes en edades comprendidas entre 18-20 años, en un pequeño porcentaje del 21 % pertenece a pacientes en edades comprendidas entre los 31-40 años edad.

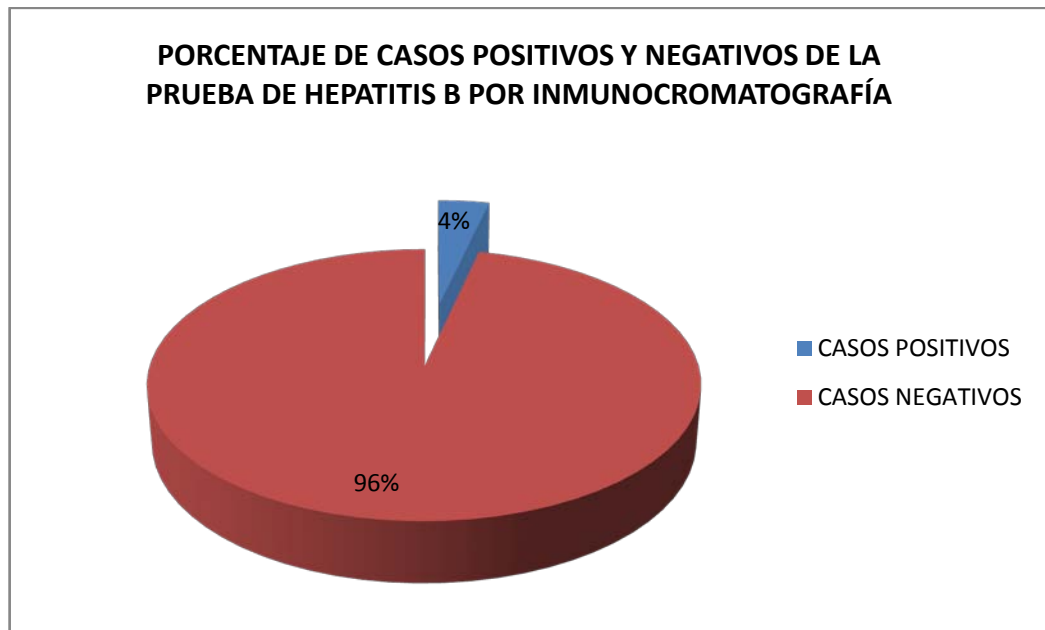
TABLA N°08
RESULTADOS DE CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE LA PRUEBA DE HEPATITIS B POR INMUNOCROMATOGRAFÍA

PRUEBA DE HB	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
CASOS POSITIVOS	2	3,50%
CASOS NEGATIVOS	54	96,42%
TOTAL	56	100%

FUENTE: LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD N° 6 GUANO – PENIPE. 2009

REALIZADO: PATRICIA MIRANDA Y SOLEDAD SAMANIEGO

GRÁFICO N° 22



INTERPRETACIÓN: De las trabajadoras sexuales atendidas en el laboratorio centro de salud N°6 Guano – Penipe el 96% de las pacientes que se sometieron a la prueba de hepatitis b dieron negativo, mientras en un mínimo porcentaje del 4% de las pacientes dieron positivo.

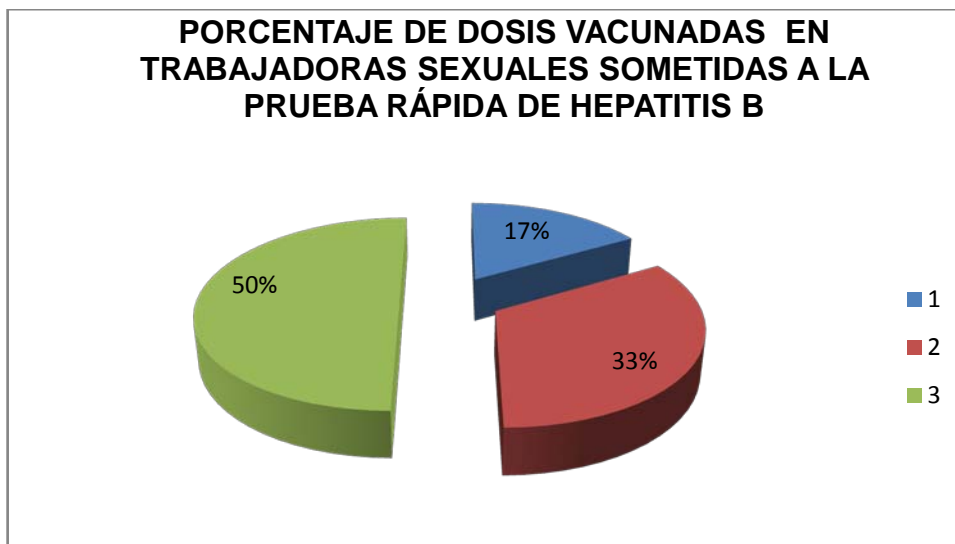
TABLA N°09
NÚMERO DE DOSIS DE LA VACUNA DE HEPATITIS B EN
TRABAJADORAS SEXUALES QUE SE SOMETIERON A LA PRUEBA.

VACUNA	NÚMERO DE DOSIS	PORCENTAJE
1	4	7%
2	20	36%
3	32	57%
TOTAL	56	100%

FUENTE: LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD N° 6 GUANO – PENIPE. 2009

REALIZADO: PATRICIA MIRANDA Y SOLEDAD SAMANIEGO

GRÁFICA N° 23



INTERPRETACIÓN.- En un elevado porcentaje del 50% de pacientes poseen las dosis de la vacuna, mientras que un 33% de pacientes poseen la segunda dosis de la vacuna, en un mínimo pero significativo porcentaje del 17% de las pacientes solo tiene la primera dosis de la vacuna.

CAPITULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. CONCLUSIONES

- Durante esta investigación se demuestra que el 4% de Trabajadoras Sexuales atendidas en el Laboratorio del Centro de Salud N° 6 Guano – Penipe de la ciudad de Riobamba presentan el virus de la Hepatitis B, mientras que el 96% de las Trabajadoras Sexuales no presentaron reacción al antígeno de Hepatitis B, mediante el método de inmunocromatografía.
- De las 56 personas que fueron atendidas no todas tenían las dosis completas del esquema de vacunación. El 57% ya poseían sus 3 dosis, mientras que 37% solo poseían las 2 primeras dosis, y en una mínima cantidad que corresponde al 7% solo fueron administradas una sola dosis.
- Se concluyó que aunque hayan sido inmunizadas no quiere decir que no puedan infectarse con el virus de Hepatitis B, ya que se puede desarrollar resistencia a la vacuna, por lo que se necesitaría un segundo esquema de vacunación.
- Al recolectar y tabular datos se verificó que aun cuando los controles de Salud Pública son estrictos, no quiere decir, que se esté libre de una propagación de este virus.
- Una vez que se ha cumplido con el esquema de vacunación el Ministerio de Salud Pública no realiza controles en búsqueda de pacientes que puedan tener Hepatitis B.

4.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que se realice más campañas para la inmunización de Hepatitis B, no sólo para las Trabajadoras Sexuales sino también para todas las personas en general, dado que este virus aún se encuentra presente en nuestro medio.
- Es importante que se realice un seguimiento minucioso a las personas que presentan el virus de hepatitis B, para evitar su propagación.
- Se considera que aún cuando se ha cumplido con el esquema de vacunación y la prueba de Hepatitis B sea negativa se realice un mayor control que garantice su inmunidad frente al virus.
- Cumplir con las normas de bioseguridad tanto de la muestra como del reactivo para certificar que la prueba fue realizada correctamente, y sus resultados emitidos sean veraces.
- Es importante que la prueba de Hepatitis B sea considerada como una prueba de profilaxis.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANAYO Juan Manuel, Shoenfeld Yehuda, Correa Paula, Carrasco Mario Cervera Ricardo, autoinmunidad y enfermedad autoinmune, 1ª edición, editorial corporación para investigación biológica, Colombia 2005, pág. 58-69
2. CAMPAL rubio Fausto, García Espinoza benjamín, Carrasco Manuel, fundamento t técnicas de análisis hematológicos, Thompson editores spain parainfo s.a. pág. 405
3. DÍAZ Francisco, Estrada Santiago, Franco Liliana, Jaramillo Juan, Maestre Amanda, Ospina Sigifredo, Robledo Carlos, Robledo Jaime, microbiología de las enfermedades humanas, primera edición, editorial Colombia S.A. pág. 472-474
4. DUEÑAS Víctor Hugo, banco de sangre, segunda edición, editorial Universidad del Valle Colombia 2003, pág. 139-140.
5. GARDNER- Gray- O'rahilly, Anatomía Humana, quinta edición, editorial, interamericana, Mc Graw Hill, México 1989; 794-796.
6. JOHN W.Baynes.MarekH, Dominiczak. Bioquímica Médica, segunda Edición, Elsevier, España 2005; 193-203
7. LE VAY David, Anatomía y Fisiología Humana, segunda edición, editorial paidotribo, Barcelona 2004. 219-277.

8. JULIANO Dolores, La Prostitución El Espejo Oscuro, primera edición, editorial Icaría, Barcelona 2002, pág. 19-23
9. PASTALLÉ Carmen, Durán Asunción, Pons Dolores, Martínez Gisela, Pérez Araceli, Sagarra Jorge, Diccionario de Medicina Mosby, 4ª edición, editorial océano, España.
10. PÉREZ Arrellano José Luis, Manual de Patología General, 6ª edición, editorial Masson S.A Barcelona 2006, pág. 338.
11. RODÉS Juan, Benhamou Jean-Pierre, Johannes Bircher, Neil McIntyre, Rizzto María, Tratado de Hepatología Clínica, 2ª edición tomo II, editorial elsevier2001 Barcelona pág. 1774.
12. ROJAS M William, inmunología, 13ª edición, Editorial corporación para investigación biológica, Medellin2004, pág. 9-31.
13. SAN Miguel Jesús, Sánchez Fermín M, Hematología Manual Básico Razonado, 3ª edición, editorial Elsevier 2009 Barcelona, pág. 237-238
14. STEVENS Alan, Llowe James, anatomía y patología segunda edición, editorial hotcourt. S.A.2001. Madrid, pág. 281-295.
15. WILLIAMS, WJ; *Beutler, E.; Erslev, AJ; Wayne Rundles, R.Ch.* Ultraestructura celular en Hematología". *Salvat Editores, SA* Barcelona, 1976. 7.
16. <http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/media/cdr0000663939.jpg>

17. <http://patoral.umayor.cl/altmet2/p7030021.jpg>
18. <http://scribd.com/doc./6554461/trastornos-vasculares-del-higado>
19. www.juntadeandalucia.es/.../salud/vesi.gif
20. bp.blogspot.com/_t-dwffq8v-c/sg9uk53wvui/a...
21. <http://www.auxilio.com.mx/manuales/pancreas.gif>
22. <http://www.auxilio.com.mx/manuales/pancreas.gif>
23. www.rush.edu/spanish/images/si_0255.gif
24. <http://img98.imageshack.us/i/origendelascelulasdelsirq7.jpg/>
25. www.mdconsult.com/.../body/0/0/10041/8932_es.jpg
26. <http://blogsida.com/wp-content/uploads/2008/12/corte-piel-2.jpg>
27. www.schulbilder.org/sushi-essen-t12153.jpg
28. my.clevelandclinic.org/.../DSCF0010%205x7.jpg
29. cpjalzar.educa.aragon.es/colabora/sexualidad.jpg
30. portal.sochipe.cl/.../fotos/nacer1_med.jpg
31. portal.sochipe.cl/.../fotos/nacer1_med.jpg
32. www.fundapoyarte.org/contenidos/conf%20virus.bmp
33. http://gastricliverhealth.com/articles/hepatitisb_files/image001.jpg
34. [jpg - www.hepatitisc2000.com.ar/blog/media/estructu](http://www.hepatitisc2000.com.ar/blog/media/estructu.jpg)
35. http://www.technologyreview.com/es/read_article.aspx?id=932
36. <http://lajim.blogspot.com/2008/06/inmuncromatografia.html>
37. http://www.drscope.com/privados/pac/pediatria/pbl5/hepat_b.html

ANEXOS

C E R T I F I C A D O

A quien interese:

Yo, Paul Velásquez en calidad de jefe del laboratorio clínico del centro de salud Nº 6 Guano – Penipe.

Certifico que las Srtas. Patricia Miranda Mata y Soledad Samaniego Salgado, obtuvieron muestras biológicas de este laboratorio para realizar análisis de Hepatitis B de las Trabajadoras Sexuales atendidas en esta área; información que será parte del desarrollo de la Tesina que tiene como Título **INVESTIGACION DE HEPATITIS B UTILIZANDO LA TÉCNICA INMUNOCROMATOGRÁFICA EN TRABAJADORAS SEXUALES ATENDIDAS EN EL LABORATORIO DEL CENTRO DE SALUD Nº 6 GUANO – PENIPE**".

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad.

Atentamente,



PAUL VELÁSQUEZ

060340986-3





ES

Stick HB / Simple HB

Test inmunocromatográfico en un solo paso para la detección cualitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B en suero o plasma.

UTILIZACIÓN SUGERIDA

Stick HB ha sido desarrollado con el propósito de ayudar a la rápida detección en el diagnóstico de la hepatitis B a través de la detección de HBsAg (antígeno de superficie asociado a la hepatitis B) en sueros o plasma humanos.

Stick HB es muy sencillo, puesto que requiere solamente la adición de la muestra de suero en el test (en el extremo inferior de la tira para Stick o en la ventana circular indicado con la flecha en Simple) y esperar el resultado.

FUNDAMENTO

El HBsAg presente en la muestra reacciona con las partículas coloidales ROJAS que están conjugadas con anticuerpos monoclonales anti-HBsAg. Este complejo de partículas coloidales/anticuerpos monoclonales / HBsAg migrarán por cromatografía hacia la zona de reacción. En esta zona se ha depositado en una primera línea anticuerpos frente a HBsAg que capturarán los complejos de partículas coloidales/anticuerpos monoclonales/HBsAg produciéndose una banda transversal ROJA.

MATERIALES INCLUIDOS EN EL KIT

SIMPLE HB	Kit 30Tests
Dispositivo de reacción	30
Pipetas desechables	30

STICK HB	Kit 50 tests
Tiras de reacción	50

PRECAUCIONES

1. Utilizar todos los reactivos únicamente *in vitro*.
2. Las muestras de los pacientes pueden contener agentes infecciosos y deberán ser tratadas y desechadas como materiales biológicos potencialmente peligrosos.
3. No intercambiar reactivos de kits con distinto número de lote.
4. Antes de usarlos, dejar que todos los componentes del kit y muestras alcancen la temperatura ambiente, pues reactivos y/o muestras fríos pueden reducir la funcionalidad del test. Se recomiendan de 20 a 30 minutos para alcanzar la temperatura ambiente.
5. No usar los componentes del kit después de las fechas de caducidad.
6. En caso de rotura del envase, el producto puede ser utilizado si ningún componente ha sido dañado.
7. Es importante añadir la cantidad correcta de muestra. Si es inferior a la indicada puede ser que no se realice la cromatografía porque no llegue muestra a la zona de reacción, si es superior puede diluirse el reactivo y dar una línea débil.
8. El producto usado debe desecharse conforme a la legislación vigente.
9. No usar el test si aparece alguna línea de color en la zona de resultados antes de empezar a usarlo.

ALMACENAMIENTO

Se puede conservar a cualquier temperatura comprendida entre 2 y 30°C. Su fecha de caducidad está impresa en la envoltura. **MUY IMPORTANTE. No abra el envase hasta el momento de uso.**

MUESTRAS

Deben usarse sueros o plasmas frescos y libres de turbidez

Las muestras pueden conservarse en el refrigerador durante 1 a 2 días. Para guardarlas por más tiempo se deben congelar a -20°C. En este caso, antes de someter estas muestras al test, deberán descongelarse y alcanzar la temperatura ambiente.

PROCEDIMIENTO Simple HB

Dejar que las muestras y el test alcance la temperatura ambiente antes de usarlo.

1. Sacar del envase protector justo antes de usarlo.
2. Añadir lentamente 4 gotas ó 125 µl de suero claro en la ventana circular.
3. Leer el resultado a los 3 - 10 minutos.

Dependiendo de la concentración de antígeno se podrán observar resultados positivos en menos de 10 minutos.

PROCEDIMIENTO Stick HB

Dejar que las muestras y el test alcance la temperatura ambiente antes de usarlo.

1. Dispensar 250-500 µl de suero o plasma en un pequeño tubo de ensayo.

2. Sacar la tira de reacción de su envase protector justo antes de usarlo.
3. Colocar el Stick HB latex dentro, en posición vertical, con el extremo blanco dentro de la muestra, y leer el resultado sin más manipulación a los 10 minutos. La mayoría de los resultados aparecen antes de 5 minutos.

Atención: Al sumergir la tira en la muestra de suero nunca deberá sobrepasarse la zona naranja.

RESULTADOS

NEGATIVO : Sólo aparece una línea transversal **AZUL** en la zona central de la tira o del dispositivo de reacción (Simple: alineada con la letra "C" (control) de la carcasa) Siempre debe aparecer esta línea.

POSITIVO : Además de la línea **AZUL** aparece otra línea transversal **ROJA** en la zona central de la tira o del dispositivo de reacción (Simple: alineada con la letra "T" (test) que aparece en la carcasa). La intensidad de esta coloración va a ser variable según la concentración presente de antígeno presente en suero/plasma.

Toda línea que por la naturaleza de la muestra pueda aparecer pasados 10 min no tendrá valor diagnóstico.

Si no aparece ninguna línea coloreada en la zona blanca central, o no aparece la línea azul, el test será **INVALIDO** porque no se ha procedido correctamente, porque los reactivos se han deteriorado o por haber añadido una cantidad incorrecta de muestra. Repita el test con una nueva tira.

Tal y como ocurre para cualquier ensayo que utilice anticuerpos de ratón, existe posibilidad de interferencias con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA), anticuerpos heterofílicos o niveles altos de factor reumatoide.

El diagnóstico final debe basarse en la correlación del resultado del test además de observaciones clínicas.

CONTROL DE CALIDAD

Si no aparece ninguna línea o aparece solamente la línea roja (sin la azul), el test es invalido, ya sea por que se realizó incorrectamente o por que los reactivos se han deteriorado.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. El test es cualitativo y cuando se reporte el resultado no debe hacerse ninguna interpretación cuantitativa en relación directa a la intensidad de la línea positiva.
2. A pesar de la gran sensibilidad del Simple HB látex, no puede excluirse totalmente la ausencia de infección en una muestra negativa. Por otra parte y a pesar de que la especificidad del método es muy buena (mayor al 99%), puede aparecer ocasionalmente algún caso de reacción falso positiva. En consecuencia, y como norma general establecida, todas las muestras que den resultado positivo deberán ser comprobadas con otro método diferente de igual o mejor sensibilidad.
3. Los resultados del test deben usarse en conjunto con informaciones disponibles de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
4. Es importante añadir la cantidad correcta de muestra. Si es inferior a la indicada puede ser que no se realice la cromatografía porque no llegue muestra a la zona de reacción, si es superior puede diluirse el reactivo y dar una línea débil.
5. Es importante controlar el tiempo de reacción. Si el tiempo de reacción es menor al indicado, las muestras que tienen una cantidad de analito superior al límite de sensibilidad se pueden observar claramente pero las que están en el límite no aparecerán. Si el tiempo de reacción es mayor al indicado la sensibilidad del test se verá alterada pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas.

SENSIBILIDAD

Stick HB y Simple HB son capaces de detectar hasta 1 U/ml de HBsAg (evaluado frente a la preparación de referencia del *Paul Ehrlich Institut* de Alemania).

ESPECIFICIDAD

Los anticuerpos monoclonales utilizados en la elaboración del Stick HB y Simple HB son capaces de reaccionar con todos los 10 diferentes subtipos del panel del CNTS (Centre National de Transfusion Sanguine, Paris, Francia)

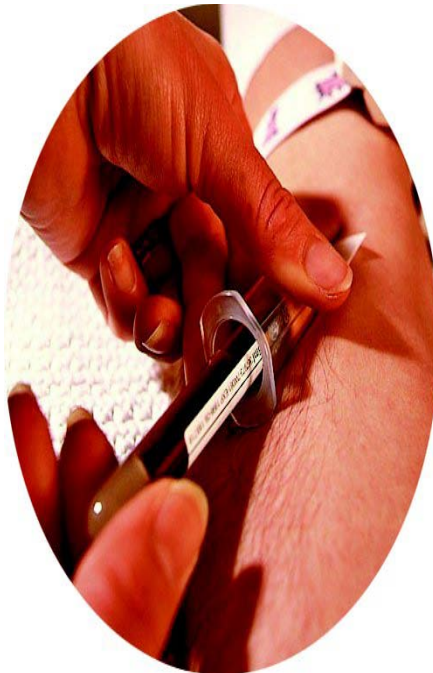
MATERIALES UTILIZADOS



TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA



Vena de extracción sanguínea elegida por ser fácilmente visible y palpable. Brazo derecho



CENTRIFUGACIÓN DE LA MUESTRA DE SANGRE



SUERO SANGUINEO



TEST DE HEPATITIS B



TIRAS DE INMUNOCROMATOGRÁFIA DE HEPATITIS B



RESULTADOS



Positivo



Positivo



Negativo



Inválido



Inválido

