



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO E  
HISTOPATOLÓGICO**

**Tesina de grado previo a la obtención del título de Licenciado en  
Laboratorio Clínico e Histopatológico**

**TEMA:**

**“IMPORTANCIA DE LA PRUEBA HBsAg CASSETTE COMO AYUDA  
DE DIAGNOSTICO PARA HEPATITIS DEL TIPO B EN PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL SUB CENTRO DE SALUD N° 6 DE LA CIUDAD DE  
RIOBAMBA EN EL PERIODO DE MAYO – SEPTIEMBRE DEL 2007 “**

**AUTORES:**

**MEJÍA MOROCHO CARLOS ALFREDO  
COLCHA LÓPEZ RUPERTO SAÛL**

**TUTOR: Lcda. XIMENA ROBALINO**

**RIOBAMBA - ECUADOR**

**2011**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO E  
HISTOPATOLÓGICO**

**TEMA:**

**“IMPORTANCIA DE LA PRUEBA HBsAg CASSETTE COMO AYUDA DE DIAGNÓSTICO PARA LA HEPATITIS TIPO B EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SUB CENTRO DE SALUD N° 6 DE LA CIUDAD DE RIOBAMBA EN EL PERIODO DE MAYO – SEPTIEMBRE DEL 2007 “**

Tesina de grado que se presenta como requisito para obtener el título de Licenciado en Laboratorio Clínico e Histopatológico.

**APROBADO POR EL TRIBUNAL:**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Nombre

Firma

Nota Final

## ACEPTACIÓN DEL TUTOR(A)

Por la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Grado Presentado por, Saúl Colcha y Carlos Mejía para optar al título de Licenciados en Laboratorio Clínico e Histopatológico, y que acepto asesorar a los estudiantes en calidad de tutora, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación

Riobamba, 10 de mayo del 2011

XIMERA ROBALINO

.....

Nombre y firma del tutor

## **DERECHOS DE AUTORIA**

Nosotros Mejía Morocho Carlos Alfredo y Colcha López Ruperto Saúl somos responsables de las ideas, doctrinas, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo, los derechos de autoría pertenecen a la UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

## **AGRADECIMIENTO**

A mis educadores que sin condición alguna me han instruido con sus conocimientos y voluntad para formarme como profesional.

A la Universidad Nacional de Chimborazo y en especial a la Escuela de Tecnología Médica con su rama de Laboratorio Clínico por los conocimientos que me entregaron.

## **DEDICATORIA**

Dedico a dios por guiarme por la senda de la sabiduría, a mi hija Arianita Maitte, quien con su sonrisa angelical me ha inspirado para alcanzar esta meta tan importante de mi vida, a mi esposa Victoria a mis padres, hermanos y a todos los que me supieron apoyar para hacer este esfuerzo realidad.

SAÚL COLCHA

## **DEDICATORIA**

A quienes cariñosamente me supieron incentivar para vencer los obstáculos y lograr el éxito obtenido, a mis padres, hermanos, profesores y amigos, es a quien va dedicado este trabajo.

CARLOS MEJÍA

## **RESUMEN**

La presente investigación es una revisión bibliográfica de antecedentes recolectados en el laboratorio clínico del Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez N°6 de la provincia de Chimborazo en el periodo de mayo-septiembre del 2007, puesto que cumple un papel muy importante para el diagnóstico de una enfermedad del hígado causada por los virus de la hepatitis tipo A, B y C. La hepatitis B es la infección del hígado más común del mundo. La causa el virus de la hepatitis B (VHB (su sigla en castellano)ó HBV (su sigla en inglés), que ataca al hígado y lo lesiona, si no es detectada y tratada en forma temprana puede producir fibrosis, cirrosis, e incluso cáncer hepático (hepatocarcinoma), es causa importante de necesidad de trasplante de hígado, tiene un periodo aprox. de incubación de 45 -160 días, con una media de 100 días. Una de las principales características de la Hepatitis B es que en la mayoría de los casos no presenta síntomas visibles, hasta que no está en un período avanzado o bien en su etapa aguda, que muchas veces es confundido con un malestar hepático pasajero. Se transmite por la sangre, las relaciones sexuales sin protección, las agujas compartidas o reutilizadas, y de la madre infectada al bebé recién nacido durante el parto. La mayor parte de los adultos infectados pueden librarse del virus de la hepatitis B sin ningún problema, pero algunos adultos y la mayoría de los bebés y niños infectados no pueden deshacerse del virus y desarrollan infecciones crónicas. Lo bueno es que hay una vacuna segura para prevenir la infección de hepatitis B, y existen tratamientos nuevos para los que ya están infectados con el virus. Detectada a tiempo la hepatitis B tiene tratamiento farmacológico, que prescribirá un médico especialista en hígado (hepatólogo). Para el diagnóstico de la HBsAg se utilizó la prueba cualitativa de cassette dando como resultado el 100% que corresponden a los 50 pacientes realizadas la prueba no presentan el virus de la hepatitis B . Con los datos obtenidos en la investigación se procedió a realizar los diferentes cuadros estadísticos dando sus respectivas conclusiones y recomendaciones.

## SUMMARY

The present investigation is a bibliographical revision of antecedents gathered in the clinical laboratory of the National Institute of Higiene Leopoldo Izquieta Pérez N<sup>o</sup>6 of the county of Chimborazo in the period of May-September of the 2007, since it completes a very important paper for the diagnostic of an illness of the liver caused by the virus of the hepatitis type TO, B and C. The hepatitis B is the infection of the liver more common of the world. The cause the virus of the hepatitis B (VHB (their acronym in Castilian) or HBV (their acronym in English) that it attacks to the liver and it injures it, if it is not detected and tried in early form it can produce fibrosis, cirrhosis, and even hepatic cancer (hepatocarcinoma), it is important cause of necessity of liver transplant, he/she has one period aprox. of incubation of 45 -160 days, with a stocking of 100 days. One of the main characteristics of the Hepatitis B is that in most of the cases it doesn't present visible symptoms, until it is not in an advanced period or in their sharp stage that many times are confused with an uneasiness hepatic passenger. It is transmitted by the blood, the sexual relationships without protection, the shared needles or reutilized, and of the mother infected the baby recently born during the childbirth. Most of the infected adults can get rid of the virus of the hepatitis B without any problem, but some adults and most of the babies and infected children cannot come undone of the virus and they develop chronic infections. The good thing is that there is a sure vaccine to prevent the hepatitis infection B, and new treatments exist for those that are already infected with the virus. Detected the hepatitis on time B he/she has pharmacological treatment that will prescribe a I prescribe specialist in liver (hematology). For the diagnosis of the HBsAg the qualitative test of cassette was used giving 100% that correspond the 50 carried out patients the test as a result they don't present the virus of the hepatitis B. With the data obtained in the investigation you proceeded to carry out the different statistical squares giving their respective conclusions and recommendations.

## ÍNDICE

### **PÁGINAS PRELIMINARES**

Derechos de autoría	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Resumen	
Summary	
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>

### **CAPÍTULO I**

<b>1. MARCO REFERENCIAL.- .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.-.....</b>	<b>3</b>
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.-.....	4
<b>1.3 OBJETIVOS.- .....</b>	<b>4</b>
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.- .....	4
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.-.....	4
<b>1.4 JUSTIFICACIÓN.- .....</b>	<b>5</b>

## CAPITULO II

<b>2</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	<b>6</b>
2.1	ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÒN	6
2.2	FUNDAMENTACION TEÓRICA	6
2.2.1	EL HIGADO	6
	<b>2.2.1.1 ANATOMIA DEL HÌGADO</b>	<b>7</b>
	.....	7
2.2.1.1.1	ASPECTOS GENERALES	7
2.2.1.2	CIRCULACIÒN SANGUINEA	10
	<b>2.2.1.3 FISIOLÒGIA DEL HÌGADO</b>	<b>11</b>
	.....	11
2.2.1.4	HISTOLOGÌA DEL HÌGADO	12
2.2.2	HEPATITIS	14
2.2.2.1	TIPOS DE HEPATITIS	15
2.2.2.1.1	HEPATITIS A	15
2.2.2.1.2	HEPATITIS B	15
<b>2.2.2.1.3</b>	<b>HEPATITIS C</b>	<b>18</b>
<b>2.2.2.1.4</b>	<b>HEPATITIS D</b>	<b>20</b>
<b>2.2.2.1.5</b>	<b>HEPATITIS E</b>	<b>22</b>
2.2.3	CAUSAS DE LA HEPATITIS B	23
	.....	23

2.2.3.1 VIAS DE TRANSMISIÒN .....	24
2.2.4 CUADRO CLÌNICO.....	25
2.2.5 DIAGNÒSTICO .....	26
<b>2.2.6 PREVENCIÒN.....</b>	<b>27</b>
2.2.7. INMUNOLOGÌA .....	28
2.2.7.1 TIPOS DE INMUNIDAD .....	31
2.2.7.2. ANTÌGENO .....	34
<b>2.2.7.3 ANTICUERPO.....</b>	<b>34</b>
2.2.7.4 TIPOS DE REACCIÒN ANTÌGENO - ANTICUERPO.....	35
2.2.8. FUNDAMENTO DE LA TÈCNICA .....	35
2.2.8.1 INMUNOCROMATOGRÀFIA.....	35
<b>2.2.8.2 ANÀLISIS DEL ANTÌGENO DE SUPERFICIE HEPATITIS B .....37.</b>	
2.2.9. OTRAS PRUEBAS PARA EL DIAGNÒSTICO DE HEPATITIS B....	44
<b>2.2.9.1.MARCADORES SEROLÒLIGOS .....</b>	<b>45</b>
2.2.10. CONTROL DE CALIDAD PARA LAS PRUEBAS CONFIRMATORIAS.....	47
2.2.10.1 PRECAUCIONES OPERATIVAS .....	48
<b>2.3 DEFINICIÒN DE TÈRMINOS BÀSICOS.....</b>	<b>49</b>
2.4. HIPÒTESIS Y VARIABLES .....	52

2.4.1 HIPÒTESIS.....	52
<b>2.4.2. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÒN .....</b>	<b>52</b>
2.5 OPERACIONALIZACIÒN DE VARIABLES.....	53
<b>CAPITULO III</b>	
3. MARCO METODOLÒGICO .....	54
<b>3.1. MÈTODU CIENTÌFICU:.....</b>	<b>54</b>
<b>3.1.3 TIPO DE INVESTIGACIÒN .....</b>	<b>54</b>
3.1.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÒN.....	54
3.1.3 TIPO DE STUDIO .....	54
<b>3.2. POBLACION Y MUESTRA .....</b>	<b>54</b>
<b>3.3. TÈCNICAS E INSTRUMENTOS.....</b>	<b>55</b>
3.3.1. OBSERVACION.....	55
3.3.2 INSTRUMENTOS .....	55
<b>3.4. TÈCNICAS PARA EL ANALISIS DE RESULTADOS</b> <b>.....55</b>	
3.4.1 TÈCNICAS ESTADISTICAS.....	55
3.4.2 TÈCNICAS LÒGICAS.....	55
<b>TABLA N° 1.....</b>	<b>56</b>
TABLA N° 2.....	57

## CAPITULO IV

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	58
<b>4.1 CONCLUSIONES.....</b>	<b>58</b>
<b>4.2 RECOMENDACIONES.....</b>	<b>59</b>
BIBLIOGRAFIA.....	60
ANEXOS.....	62

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis B es una enfermedad inflamatoria del hígado, producida por el virus de la hepatitis B (VHB) y caracterizada por diversos signos y síntomas de comienzo rápido o bien de curso leve o asintomático. El virus se transmite a través de suero contaminado, secreciones o empleo de agujas o instrumentos contaminados, saliva, exudado de heridas, secreciones cervicales o seminales, transfusiones, exposición de mucosas a sangre o fluidos corporales, contacto percutáneo con objetos inanimados contaminados, relaciones hétero y homosexuales, y transmisión materna fetal.

Se sabe desde hace mucho tiempo que la vía percutánea es una de las más importantes en la transmisión de la hepatitis B, pero la denominación anticuada de «hepatitis sérica» no es una etiqueta adecuada para el espectro epidemiológico de la infección por VHB que hoy conocemos. Según se indica más adelante, la mayoría de las hepatitis transmitidas por transfusión sanguínea, no son causadas por el VHB. Además, en aproximadamente la mitad de los pacientes con hepatitis aguda de tipo B, no hay antecedentes de ninguna exposición percutánea identificable. Actualmente se acepta que muchos casos de hepatitis de tipo B se deben a formas menos evidentes de transmisión no percutánea encubierta. Se ha detectado HbsAg en casi todos los líquidos corporales de las personas infectadas: saliva, lagrimas, líquido seminal, líquido cefalorraquídeo, ascitis, leche, líquido sinovial, jugo gástrico, líquido pleural y orina e incluso, en raras ocasiones en las heces. También se ha descrito la transmisión del virus de hepatitis B, en procedimientos quirúrgicos donde los cirujanos han sido portadores de hepatitis B con serología negativa.

El virus de hepatitis B es un virus DNA de tamaño medio. Es capaz de inducir hepatitis aguda o crónica, siendo también causa importante en la morbilidad y mortalidad por enfermedad hepática alrededor del mundo. Está descrito que,

dependiendo de ciertos factores, el 95 % de pacientes con hepatitis crónica se puede conducir a cirrosis, carcinoma hepatocelular y muerte.

En la Hepatitis B, debe considerarse el peligro que representa dada su alta frecuencia. Sólo en Estados Unidos se informa de 50 mil a 100 mil nuevos casos al año, calculándose que en el mundo existen de 400 a 500 millones de personas infectadas, y que del 5 al 10 % son portadores crónicos de la enfermedad.

Se calcula que 300,000 personas se infectan con el virus de hepatitis B cada año. Una cuarta parte enferma con ictericia, más de 10,000 pacientes requieren hospitalización, y en promedio 250 fallecen de hepatitis fulminante por año. Entre 6 y 10 % de adultos jóvenes se convierten en portadores. Sólo en Estados Unidos se estima un millón de portadores. La hepatitis crónica activa se presenta entre 10 y 15 % de los portadores, y a menudo progresa a cirrosis. Así mismo los portadores de virus presentan un riesgo de 12 a 300 veces mayor a sufrir cáncer hepático, comparados con la población en general.

# CAPÍTULO I

## 1 MARCO REFERENCIAL

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hepatitis B es reconocida mundialmente como un problema de salud pública importante. Sin embargo, sus proyecciones son difíciles de cuantificar, ya que el acceso al diagnóstico etiológico se limita por lo general a la determinación del antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) y tanto el cuadro clínico como el patrón de laboratorio inespecífico es similar al de hepatitis producida por otros virus.

Las intervenciones en salud pública más comunes para prevenir la transmisión del virus de la hepatitis B son las siguientes: a) impedir la transmisión por sangre y hemoderivados a través de la detección de portadores crónicos y proscripción del comercio de sangre; b) vacunación en niños, adolescentes y adultos de poblaciones seleccionadas; c) prevención de la transmisión sexual a través de las prácticas de "sexo seguro"; d) uso de material desechable y esterilización en los procedimientos médicos y sanitarios invasivos; e) evitación de la transmisión perinatal mediante la detección oportuna en madres y la vacunación temprana del recién nacido; y f) precauciones estándar en la atención a pacientes que evitan el riesgo de accidentes laborales y, además vacunación en este grupo de alto riesgo.

Las acciones de prevención de transmisión sexual orientadas sobre todo a la evitación del VIH/SIDA, aunque útiles también para la prevención de la hepatitis B, se iniciaron desde 1985 y en 1999 comenzó la incorporación de la vacunación en el esquema establecido.

Por consiguiente, la prevalencia de la hepatitis B es el resultado de la transmisión natural del virus, pero también algunas de las intervenciones han tenido efecto sobre la transmisión de esta enfermedad. Con esta investigación se quiere llegar a las autoridades competentes de la ciudad y del país para que dicten charlas, conferencias, talleres, etc.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la importancia de la prueba HBsAg en cassette como ayuda de diagnóstico para hepatitis tipo B en pacientes atendidos en el Sub-Centro de salud N° 6 de la ciudad de Riobamba en el periodo Mayo – Septiembre del 2007?

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la presencia o ausencia del antígeno de la Hepatitis B mediante la prueba de inmunocromatografía en cassette HBsAg en pacientes atendidos en el sub centro de salud N° 6 de la ciudad de Riobamba en el periodo Mayo-Septiembre del 2007.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar las causas y vías de transmisión por la cual se produce la enfermedad.
- Determinar las ventajas y desventajas del método de diagnóstico utilizado en los pacientes.
- Tabular los datos estadísticos obtenidos en Laboratorio clínico del sub. centro N°6 de la provincia de Chimborazo realizando las debidas conclusiones y recomendaciones

## **1.4 JUSTIFICACIÓN**

La importancia del análisis del tema de investigación planteada es que a través de este se podrá profundizar y poner en práctica los conocimientos adquiridos durante el transcurso del ciclo universitario. Además siendo la hepatitis B uno de los problemas sociales, es fundamental saber a qué grupos afecta así como identificar las principales causas.

Los bajos recursos económicos y la poca información hacen que esta problemática pase inadvertida, ocasionando en lo posterior complicaciones que en algunos casos son mortales.

Al conocer las causas y efectos de esta enfermedad se puede contribuir de gran forma prestando ayuda mediante la prevención de la misma con la realización de actividades y tratamientos que ayuden a combatir este problema evitando el avance o aparición de esta enfermedad, llegando así a salvar las vidas de muchas personas.

A la vez esta investigación se la realiza porque va hacer de gran ayuda para muchos estudiantes para el desarrollo de próximas investigaciones fuente de estudio o consulta.

## CAPÍTULO II

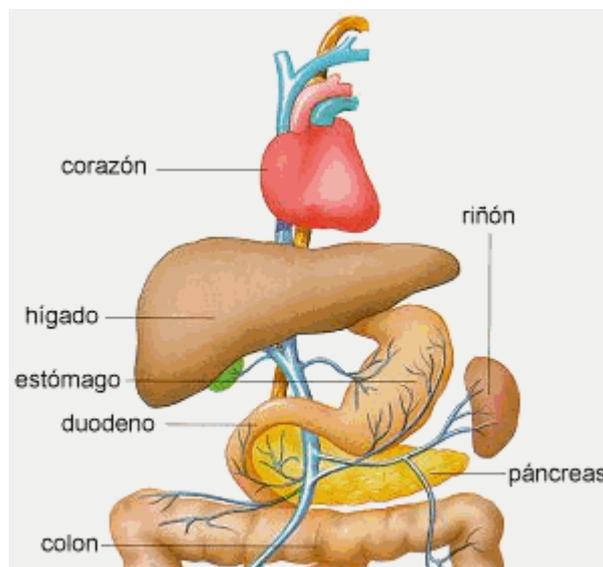
### 2 MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN.

En la Universidad Nacional de Chimborazo, no se ha encontrado un trabajo similar al que se ha realizado, es de responsabilidad del autor todas las investigaciones y los datos que se presentan en este trabajo, siendo la meta primordial que esta indagación sirva como una guía tanto para el educador como para el estudiante.

#### 2.2 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

##### 2.2.1 EL HÍGADO



**Fuente: Enciclopedia Encarta 2009**

El hígado es un órgano o víscera del cuerpo humano y, a la vez, la glándula más voluminosa de la anatomía y una de las más importantes en cuanto a la actividad metabólica del organismo. Desempeña funciones únicas y vitales como la síntesis

de proteínas plasmáticas, función desintoxicante, almacén de vitaminas, glucógeno, etc. Además, es el responsable de eliminar de la sangre las sustancias que pueden resultar nocivas para el organismo, transformándolas en otras inocuas.

### **2.2.1.1 ANATOMIA DEL HIGADO**

El hígado se localiza en la región del hipocondrio derecho del abdomen (no sobrepasa el límite del reborde costal salvo en caso de hepatomegalia), llenando el espacio de la cúpula diafragmática, donde puede alcanzar hasta la quinta costilla, y se relaciona con el corazón a través del centro frénico, a la izquierda de la cavainferior. Su consistencia es blanda y depresible, y está recubierto por una cápsula fibrosa, sobre la cual se aplica el peritoneo, parte de la superficie del hígado (excepto en el área desnuda del hígado, que corresponde a su superficie postero-superior).

#### **2.2.1.1.1 ASPECTOS GENERALES**

- Forma: se compara con la mitad superior del ovoide horizontal, de gran extremo derecho, alargado transversalmente.
- Coloración: rojo pardo.
- Consistencia: friable (frágil). Está constituido por un parénquima, rodeado por una fina cápsula fibrosa, llamada cápsula deGlisson.
- Longitud: en el adulto mide aproximadamente 28 por 15 cm en sentido antero posterior, y 8 cm de espesor a nivel del lóbulo derecho.
- Peso aproximado: 1500 g, aproximadamente.

Está dividido en cuatro lóbulos:

- lóbulo derecho, situado a la derecha del ligamento falciforme;
- lóbulo izquierdo, extendido sobre el estómago y situado a la izquierda del ligamento falciforme;

- lóbulo cuadrado, visible solamente en la cara inferior del hígado; se encuentra limitado por el surco umbilical a la izquierda, el lecho vesicular a la derecha y el hilio del hígado por detrás;
- lóbulo de Spiegel (lóbulo caudado), situado entre el borde posterior del hilio hepático por delante, la vena cava por detrás.

Clínicamente, y quirúrgicamente sobre todo, se emplea el concepto de segmento hepático, basándose en las divisiones arteriales y en el hecho de que haya pocas anastomosis entre segmentos. Si miramos por la cara antero superior del hígado, podemos distinguir de derecha a izquierda un segmento posterior, en el borde del lado derecho, seguido de un segmento anterior, un segmento medial y un segmento lateral que forma el límite izquierdo.

El hígado se relaciona principalmente con estructuras situadas al lado izquierdo del abdomen, muchas de las cuales dejan una impresión en la cara inferior del lóbulo derecho del hígado.

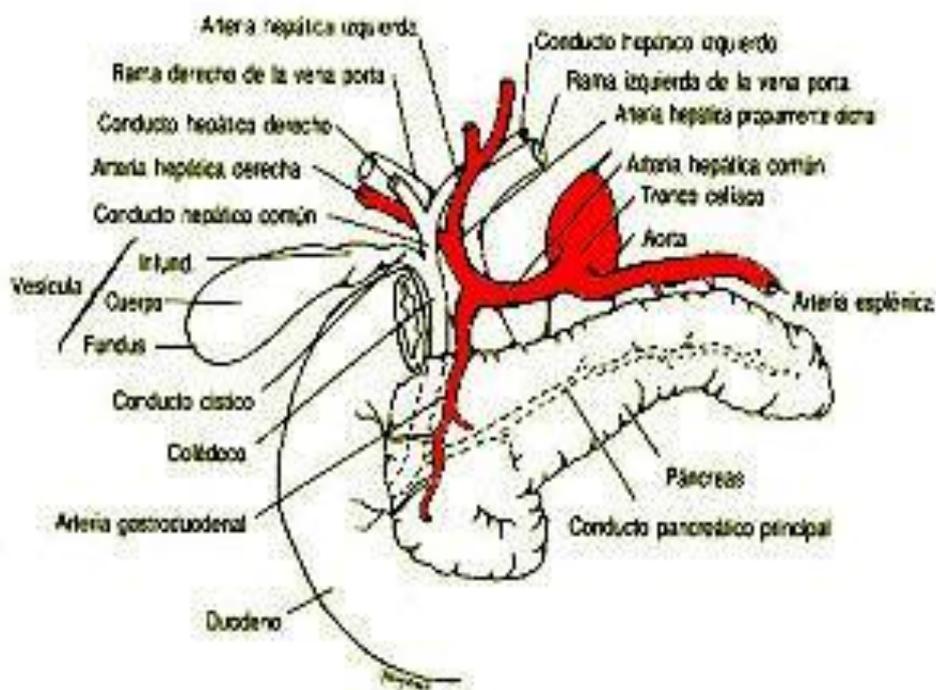
Así, tenemos de atrás a delante la impresión cólica, la impresión duodenal, pegada a la fosa cística, y la impresión renal, menos marcada. En la cara inferior del lóbulo izquierdo están la impresión gástrica y la escotadura del esófago, en el borde posterior. El hígado también se relaciona anatómicamente con el diafragma y con el corazón.

La base del hígado da entrada al hilio hepático, que no es sino la zona de entrada de la vena porta, la arteria hepática y la salida del conducto hepático. El omento (epiplón) menor (fijado en una prominencia de la cara inferior denominada tubérculo omental) reviste el fondo de los surcos de la base del hígado (surco del ligamento venoso, surco del ligamento redondo) y alcanza el borde posterior de la cara inferior, donde el peritoneo que lo recubre pasa a revestir el diafragma y la pared posterior, formando el ligamento hepatorenal. Por delante, el peritoneo reviste la cara diafragmática hasta su límite superior, donde salta a revestir la cara abdominal del diafragma. Entre los dos repliegues de peritoneo que saltan de la



sobre el diafragma, formando los ligamentos triangulares derecho e izquierdo (éste último más definido que el derecho).

### 2.2.1.2 CIRCULACION SANGUINEA DEL HIGADO



Fuente: [bp3.blogger.com/.../CG0v26rrXCw/s320/higado4.jpg](http://bp3.blogger.com/.../CG0v26rrXCw/s320/higado4.jpg)

La circulación hepática es de naturaleza centrípeta y está formada por el sistema porta y la arteria hepática. El sistema porta constituye el 70-75 por ciento del flujo sanguíneo (15 ml/min) y contiene sangre poco oxigenada y rica en nutrientes proveniente del tracto gastrointestinal y del bazo. La circulación general depende de la arteria hepática, rama del tronco celíaco que contiene la sangre oxigenada (irrigación nutricia).

Cada espacio porta se encuentra en la confluencia de los lobulillos hepáticos, que son formaciones más o menos hexagonales de células hepáticas y que posee en el centro la vena centrolobulillar, cuya confluencia da lugar a las venas hepáticas, que finalmente drenan en la vena cava inferior. Por lo tanto, la sangre rica en

nutrientes de la absorción intestinal (vena porta) y en oxígeno (arteria hepática) se mezcla en los sinusoides hepáticos (espacios entre hepatocitos), para metabolizarlos y sintetizar las sales biliares. Fenómenos infecciosos, tóxicos e inflamatorios, entre otros, desestructuran los lobulillos hepáticos y los espacios porta, conduciendo a la hipertensión portal porque obstaculizan el flujo sanguíneo.

En los últimos estudios acerca de los componentes del hígado se ha encontrado que éste tiene la capacidad de producir gastrina y ayudar al estómago en el vaciamiento gástrico, ya que posee un citocromo llamado AS\*57. Este órgano es el principal productor de la urea, la que posteriormente es excretada en los riñones.

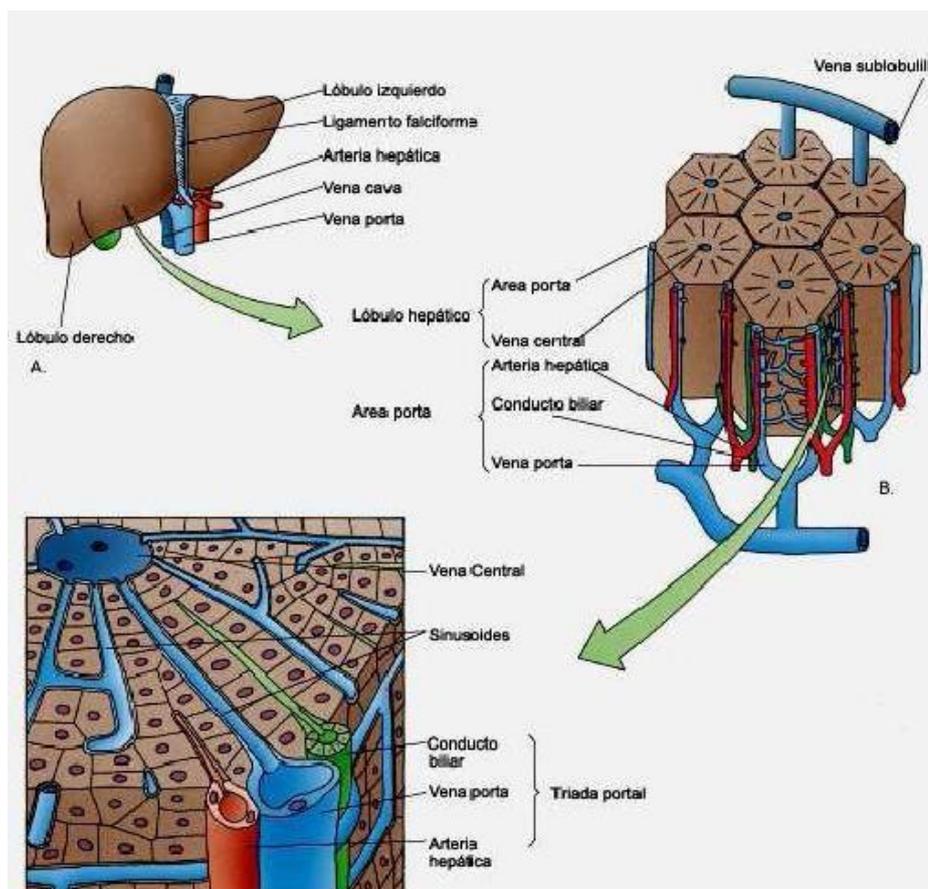
### **2.2.1.3 FISIOLÓGÍA DEL HÍGADO**

El hígado desempeña múltiples funciones en el organismo como son:

- producción de bilis: el hígado excreta la bilis hacia la vía biliar, y de allí al duodeno. La bilis es necesaria para la digestión de los alimentos;
- metabolismo de los carbohidratos:
  - la gluconeogénesis es la formación de glucosa a partir de ciertos aminoácidos, lactato y glicerol;
  - la glucogenólisis es la fragmentación de glucógeno para liberar glucosa en la sangre;
  - la glucogenogénesis es la síntesis de glucógeno a partir de glucosa;
- eliminación de insulina y de otras hormonas;
- metabolismo de los lípidos;
  - síntesis de colesterol;
  - producción de triglicéridos;
- síntesis de proteínas, como la albúmina y las lipoproteínas;
- síntesis de factores de coagulación como el fibrinógeno (I), la protrombina (II), la globulina aceleradora (V), proconvertina (VII), el factor anti hemofílico B (IX) y el factor Stuart-Prower (X).

- desintoxicación de la sangre:
  - neutralización de toxinas, la mayor parte de los fármacos y de la hemoglobina;
- transformación del amonio en urea;
- depósito de múltiples sustancias, como:
  - glucosa en forma de glucógeno (un reservorio importante de aproximadamente 150 g);
  - vitamina B12, hierro, cobre,...
- En el primer trimestre del embarazo, el hígado es el principal órgano de producción de glóbulos rojos en el feto. A partir de la semana 12 de la gestación, la médula ósea asume esta función.

#### 2.2.1.4 HISTOLOGÍA HEPÁTICA



Fuente: [lh4.ggpht.com/.../estructura%20higado.jpg](http://lh4.ggpht.com/.../estructura%20higado.jpg)

El tejido hepático es un tejido estable. Presenta una gran capacidad de regeneración en respuesta a estímulos externos, como lesiones o procesos tumorales. Sin embargo, las lesiones crónicas como el alcoholismo y las infecciones hepáticas implican una pérdida constante y prolongada del parénquima, sin la proliferación compensatoria necesaria. En consecuencia, el parénquima hepático es reemplazado por tejido fibroso y cúmulos de grasa, produciendo así cirrosis.

El parénquima hepático está formado por:

- lobulillos hepáticos: son subunidades irregularmente hexagonales formadas por láminas fenestradas de hepatocitos que se disponen en forma radiada en torno a una vena central o vena centrolobulillar, ubicada en el centro del lobulillo;
- espacios porta o tríadas: son áreas triangulares situadas en los ángulos de los lobulillos hepáticos, constituidas por un estroma conjuntivo laxo; contienen en su interior una rama de la arteria hepática, una rama de la vena porta, un capilar linfático y un conductillo biliar; la bilis producida por los hepatocitos se vierte en una red de canalículos dentro de las láminas de hepatocitos y fluye, en forma centrípeta al lobulillo, hacia los conductillos biliares de los espacios porta;
- sinusoides hepáticos: son capilares que se disponen entre las láminas de hepatocitos y donde confluyen, desde la periferia de los lobulillos, las ramas de la arteria hepática y de la vena porta; la sangre fluye desde las tríadas hasta la vena central, circulando en forma centrípeta; la pared de los sinusoides está formada por una capa discontinua de células endoteliales fenestradas, que carecen de membrana basal. En los sinusoides confluyen la circulación hepática y porta. Éstos drenan su contenido a la vena hepática central, de ésta a las venas hepáticas derecha e izquierda, y finalmente a la vena cava inferior.

- espacio de Disse: es un estrecho espacio peri sinusoidal que se encuentra entre la pared de los sinusoides y las láminas de hepatocitos, ocupado por una red de fibras reticulares y plasma sanguíneo que baña libremente la superficie de los hepatocitos. En el espacio de Disse se produce el intercambio metabólico entre los hepatocitos y el plasma donde se forma la abundante linfa hepática. En este espacio también se encuentran células almacenadoras de grasa, de forma estrellada y con una función aún poco conocida.
- células de Kupffer: son macrófagos fijos pertenecientes al sistema fagocítico mononuclear que se encuentran adheridos al endotelio y que emiten sus prolongaciones hacia el espacio de Disse. Su función es fagocitar eritrocitos envejecidos y otros antígenos. Además actúan como células presentadoras de antígeno.
- Los hepatocitos constituyen alrededor del 80 por ciento de la población celular del tejido hepático. Son células poliédricas con 1 o 2 núcleos esféricos poliploides y un nucléolo prominente. Presentan el citoplasma acidófilo con cuerpos basófilos, y son muy ricos en orgánulos. Además, en su citoplasma contienen inclusiones de glucógeno y grasa. La membrana plasmática de los hepatocitos presenta un dominio sinusoidal con microvellosidades que mira hacia el espacio de Disse y un dominio lateral que mira hacia el hepatocito vecino. Las membranas plasmáticas de dos hepatocitos contiguos delimitan un canalículo donde será secretada la bilis. La presencia de múltiples orgánulos en el hepatocito se relaciona con sus múltiples funciones: la síntesis de proteínas (albúmina, fibrinógeno y lipoproteínas del plasma), el metabolismo de hidratos de carbono, la formación de bilis, el catabolismo de fármacos y tóxicos y el metabolismo de lípidos, purinas y gluconeogénesis. (centro para el control de las enfermedades, <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitisb/hecho.htm>.)

## **2.2.2 HEPATITIS**

La hepatitis es una afección o enfermedad inflamatoria que afecta al hígado. Su causa puede ser infecciosa (viral, bacteriana, etc.), inmunológica (por auto-anticuerpos) o tóxica (por ejemplo por alcohol, venenos o fármacos). También es considerada, dependiendo de su etiología, una enfermedad de transmisión sexual

Hay virus específicos para la hepatitis, es decir, aquellos que sólo provocan hepatitis. Existen muchos: virus A, virus B, C, D, E, F, G. Los más importantes son los virus A, B, C y, en menor medida, el D y el E, siendo los últimos, F y G los últimos descritos y los menos estudiados.

### **2.2.2.1 TIPOS DE HEPATITIS**

#### **2.2.2.1.1 HEPATITIS A**

Se transmite por vía entérica o fecal-oral (aguas residuales) y tiene un periodo de incubación de unas 4 semanas. El HAV sólo se reproduce en el hígado pero está presente además en bilis, heces y sangre al final del periodo de incubación. Su infección disminuye rápidamente una vez que la ictericia se hace evidente.

- Durante la fase aguda, hasta 6 meses o incluso más, se detectan anticuerpos anti HAV de tipo IgM.
- En cambio, en la fase de convalecencia predominan y se detectan anticuerpos anti-HAV de tipo IgG, que confieren protección frente a la re infección por este virus.

#### **2.2.2.1.2 HEPATITIS B**

La hepatitis B es una enfermedad del hígado causada por el virus de la hepatitis B. Puede causar una infección aguda o persistir en la sangre toda la vida, causando cirrosis del hígado, cáncer del hígado, insuficiencia hepática y la muerte. Los seres humanos necesitan que su hígado esté sano. Este órgano desempeña muchas

funciones para mantenerlos vivos. El hígado combate las infecciones y detiene las hemorragias. Elimina medicamentos, drogas y otras sustancias tóxicas del torrente sanguíneo. También almacena energía que puede usarse en caso necesario.

Las consecuencias que la infección tiene en el hombre son: agudas (hepatitis, seroconversión) o crónicas (cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular. (CHC), Además del riesgo de que los portadores del VHB puedan transmitir la enfermedad a lo largo de varios años.

Se estima que más de un tercio de la población mundial se ha infectado por el VHB y de estos el 5% son portadores crónicos. El 25% desarrollan enfermedad hepática: hepatitis crónica, cirrosis y CHC.

En el momento actual la disponibilidad de una vacuna efectiva, la puesta en marcha del screening optimizado de los donantes de sangre así como las mejoras en la esterilización de los productos y derivados sanguíneos han disminuido mucho su prevalencia.

Tres cuartas partes de la población mundial viven en áreas de alta prevalencia de infección (> al 8% de la población), como son el sudeste asiático y China, algunas regiones de Europa, donde aproximadamente del 70% al 90% de la población se infecta por el VHB antes de los 40 años y del 8 al 20% son portadores. Las regiones de baja prevalencia (del 2%) corresponden al norte y algunas zonas del sur de África, Australia y norte y oeste de Europa.

En la gran mayoría de los casos (70%) la infección ocurre de forma asintomática, y de los que tienen clínica menos del 1% tendrán una evolución fulminante. Las manifestaciones de la infección varían en función a la edad del paciente, de la situación inmunológica y del momento en que se reconoce la enfermedad.

El periodo de incubación, dura de 6 a 24 semanas con una media de 60 a 90 días y se relaciona con la cantidad de carga viral del inoculo, el mecanismo de transmisión y el huésped. En este periodo, los pacientes pueden presentar un cuadro insidioso con astenia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal en

hipocondrio derecho, diarrea, coluria. Ictericia (un 10% de los niños y entre un 30 a un 50% de los adultos) y febrícula. En ocasiones, se acompaña de un Rash cutáneo y en un 10 a un 20% de artralgias. La ictericia suele desaparecer entre las 4-12 semanas de su prestación y en algunos casos puede haber fatiga prolongada a pesar de normalizarse los niveles de transaminasas.

La hepatitis B se transmite por vía sanguínea y otros fluidos corporales y la infección se puede presentar a través de:

- Contacto con sangre en escenarios de atención médica, lo cual pone en riesgo a médicos, enfermeras, odontólogos y otros miembros del personal médico.
- relaciones sexuales sin precaución con una persona infectada
- transfusiones de sangre.
- Compartir agujas cuando se hace uso de drogas.
- Someterse a tatuajes o acupuntura con instrumentos contaminados
- en el momento de nacer, una madre infectada puede transmitirle el virus al bebe en el momento del parto o inmediatamente después de este.

Las personas que se encuentran en mayor riesgo, incluyendo personas que vivan con alguien que tenga hepatitis B y los trabajadores de la salud, deben recibir la vacuna contra la hepatitis B.

La hepatitis aguda toma de uno a seis meses desde el momento de la infección hasta que los síntomas aparecen. Los primeros síntomas pueden ser, entre otros, náusea, vomito, pérdida de apetito, fatiga, dolores musculares y articulatorios. Luego se presenta ictericia junto con orina oscura y heces blandas. Alrededor de un 1% de los pacientes infectados con hepatitis B mueren debido al daño hepático en esta etapa temprana.

El riesgo de llegar a infectarse de manera crónica depende de la edad de la persona en el momento de la infección: más del 90% de los recién nacidos, alrededor del 50% de los niños y menos del 5% de los adultos infectados con hepatitis B desarrollan la hepatitis crónica.

La mayor parte del daño del virus de la hepatitis B es causado por la respuesta del cuerpo a la infección. La respuesta inmune del cuerpo contra las células hepáticas infectadas (hepatocitos) daña las células, provocando la inflamación del hígado (hepatitis). Como resultado de esto, las enzimas que se elevan los niveles sanguíneos de éstas. El virus deteriora la capacidad del hígado para producir el factor de coagulación protrombina, aumentando el tiempo que requiere la sangre para coagularse. (Dienstag JL. Hepatitis B virus infection. Nengl. J. Med)

### **2.2.2.1.3 HEPATITIS C**

- Hepatitis no-A, no-B de transmisión parenteral.
- Producido por un virus ARN unihelicoidal similar a un flavivirus.
- Permaneció desapercibido por mucho tiempo.
- No se detectan sus anticuerpos respectivos por pruebas de ELISA (inmunoabsorción enzimática) sino a los 4 meses después de iniciada la enfermedad.
- Actualmente la reacción polimerasa invertasatransferasa detecta en el suero el virus en pacientes con enfermedad reciente, siendo igualmente útil para evaluar la respuesta al tratamiento y tener con ello un valor pronóstico.

#### **Epidemiología**

La transmisión puede ocurrir por la administración parenteral de sangre o de sus productos.

Grupos de alto riesgo incluyen personas que abusan de drogas por vía parenteral, personas transfundidas con sangre o con componentes de la sangre (hemofílicos, drepanocíticos y talasémicos), trabajadores de la salud con exposición frecuente a sangre y personas con contacto sexual o familiar con una persona infectada (raro).

El VHS no se ha aislado de la leche materna, saliva, semen, secreciones vaginales ni orina.

La enfermedad se reconoce con más frecuencia en adultos, infrecuente en niños menores de 15 años.

Periodo de incubación de 2 a 12 semanas con un promedio de 7 a 9 semanas.

### **Vías De Contagio**

Drogas por vía intravenosa 40%

Sin causa aparente 40%

Contacto heterosexual 6%

Contacto en el hogar 3%

Contacto ocupacional 2%

### **Características**

Hepatitis viral de peor pronóstico por su mayor frecuencia de enfermedad fulminante o crónica.

Se caracteriza por infección leve o asintomática con un inicio insidioso de ictericia y malestar general.

Guarda relación en el adulto con el carcinoma hepatocelular pero no se ha demostrado en el niño.

Tiende a la cronicidad hasta en un 50% pudiendo terminar en cirrosis. En la mujer gestante afectada que presente títulos altos puede transmitir la infección al hijo.

### **Evolución**

Crónica recurrente 80%

Resolución 20%

Cirrosis 11%

### **Diagnóstico**

Prueba serológica para anti-VHC, positiva en la mayoría de los pacientes infectados VHC.

A través de esta prueba sin embargo, los anticuerpos anti-VHC pueden estar ausentes durante la enfermedad aguda y ser detectables solo 4-6 meses después del inicio de la enfermedad, por lo que una prueba serológica positiva para anti-VHC no indica necesariamente infección continua.

### **Tratamiento**

Interferon, previa respuesta, aunque el depósito de hierro en el hígado y las múltiples transfusiones altera la respuesta.

### **Profilaxis**

No es satisfactoria con la inmunoglobulina La vacuna a tenido problema por las variaciones genóticas del virus ya que no es estructura fija sino que tiene una aparición continua de nuevas especies.

Recientemente se ha instituido un examen de selección de sangre para transfusión de anticuerpos anti-VHC con el objeto de prevenir las hepatitis asociadas a transfusión

#### **2.2.2.1.4 HEPATITIS D**

Virus delta caracterizado como una partícula de 35 a 37 nm, que consiste en un fragmento de ARN y en Ag proteico delta (HDAg), ambos cubiertos por el Ag de superficie de la Hepatitis B (HbsAg), que constituye su estructura celular central.

Necesita de la infección previa por VHB, quien le proporciona el Ag de superficie que forma su cubierta, solo con este requisito logra ser captado por el hepatocito y desarrollar su acción patógena.

### **Mecanismos De Transmisión**

Inoculación parenteral (droga), percutánea o mucosa.

Sangre o sus productos.

Contacto sexual.

Infrecuente de madre a recién nacido.

## **Epidemiología.**

Puede provocar una infección al mismo tiempo que la infección inicial por Hepatitis B (coinfección), o puede infectar a un individuo ya crónicamente infectado por VHB (súperinfección.)

El periodo de incubación para la superinfección es de 4 a 8 semanas y e la coinfección es de 45 a 160 días, con un promedio de 120 días. Regiones de alta prevalencia sur de Italia, zonas del este de Europa, América del sur, África y medio Oriente. Frecuente en hemofílicos.

## **Características.**

La combinación VHB-VHD es poco frecuente, pero en toxicómanos alcanza hasta 50% y en hemofílicos 80%.

Representa esta combinación casos muy graves: hepatitis fulminante o cirrosis en un 80% o hepatitis crónica en un 90%.

Antígeno delta sigue le curso cronológico del antígeno de superficie, aparece en 1-2 semanas antes del comienzo y permanece por 3 meses o periodos indefinidos.

Una persona infectada con Hepatitis B y es portadora de la hepatitis D, es imposible evitar la infección e este ya que el Ac VHD no es neutralizante ni evita la infección, por lo que impide utilizar la inmunoglobulina.

## **Diagnóstico**

Prueba para anticuerpos IgM específicos anti-VHD y para antígenos Delta (Ag Hepatitis D.)

Si existen marcadores de infección por VHD, la coinfección con virus de la hepatitis B por lo general puede diferenciarse de la superinfección de un portador establecido de AgsHB por la prueba de los anticuerpos del núcleo de la Hepatitis B de clase IgM (anti-HBC IgM). La ausencia de marcadores de infección aguda por hepatitis B en un paciente con infección por VHD sugiere que la persona es un portador de AgsHB.

## **Medidas De Control**

Similares a la infección por VHB. La prevención por la hepatitis B mediante la vacuna es la manera más importante para controlar la infección por VHD.

### **2.2.2.1.5 HEPATITIS E**

1. Virus no A no B
2. Virus ARN pequeño (27 a 30 nm de diámetro)
3. Calicivirus con capacidad de transmisión entérica.
4. Mecanismo transmisión de persona a persona por vía fecal-oral (alimentos y bebidas contaminadas.)
5. más frecuente en África, Asia y China
6. Epidemias en tiempos de lluvias por contaminación de las aguas de consumo.
7. periodo de incubación 15 a 60 días con un promedio de 40 días
8. 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.

Mortalidad

Baja 0.5 a 4 %, excepto en mujeres embarazadas por causas desconocidas que alcanza el 20 %.

## **Diagnóstico.**

1. Detección de IgM anti –VHE e IgG anti- VHE respectivamente o mediante la reacción de polimerasa, invertasatransferasa.
2. Por exclusión de la hepatitis A, B, C y D agudas.

La inmunoglobulina sérica no evita la hepatitis E (de uso habitual) por carecer de Ac Anti VHE.

Recomendaciones especiales:

Los viajeros a zonas endémicas deben evitar el consumo de frutas y verduras crudas o mal cocinadas. Consumir agua potable y buenas condiciones sanitarias.

(<http://www.monografias.com/trabajos5/epidemio/epidemio/shtm>)

### **2.2.3 CAUSA DE LA HEPATITIS B**

La hepatitis B es causada por un virus del genero Orthohepadnavirus perteneciente a la familia hepadnaviridae conocido con el nombre de virus de la hepatitis B (VHB o HBV)

#### **Virus de la hepatitis B**



Fuente: Enciclopedia Encarta

El virus tiene aproximadamente 42 nm de diámetro con un ADN de doble cadena de unos 3200 pb de largo encapsulado por una cápside, el cual está a su vez cubierta por una envoltura viral rodeado por lípidos y proteínas incrustadas en su superficie. La proteína viral de superficie (HbsAg) tiene tres formas principales, L-, M- y S-.

El virus de la hepatitis B consta de ocho genotipos (A-H), los cuales se distribuyen de forma desigual geográficamente.

### **2.2.3.1 VIAS DE TRANSMISION**

El reservorio natural del VHB es el hombre y se transmite por contagio percutáneo o per mucoso. El virus no se contagia por las heces, alimentos contaminados, agua, insectos, ni tampoco por la leche materna.

Solamente han demostrado ser infecciosos los fluidos vaginales y menstruales, la sangre y el semen

Se conoce cuatro vías de transmisión:

Parenteral: a través de jeringuillas y productos sanguíneos infectados.

Sexual: perinatal o vertical: de madre infectada a hijo en momento del parto. Si la madre embarazada es portadora del VHB y además tiene el HbsAg positivo, su hijo tendrá una probabilidad del 90% de infectarse y ser portador, mientras que si la madre es solamente portadora del HbsAg la infección ocurre en alrededor del 10% de los recién nacidos.

Horizontal: a través del contacto con personas infectadas. El virus puede permanecer estable hasta 7 días en distintas superficies del medio ambiente y como consecuencia, contagiar a través de objetos contaminados como son los cepillos de dientes, biberones, juguetes, cubiertos o equipamiento sanitario, por el contacto de membranas mucosas o heridas abiertas. La transmisión perinatal es la más frecuente en las zonas de mayor prevalencia, mientras que la sexual y la parenteral lo son en las menos prevalentes. En un 35% de los casos no se identifica la fuente de infección. Teniendo en cuenta estas vías de transmisión, existen grupos entre la población general con mayor susceptibilidad para infectarse y cronificarse. Pacientes con inmunodeficiencia congénita o adquirida

8HIV), pacientes inmunodeprimidos o pacientes en hemodiálisis. También existen grupos de riesgo elevado de contraer la infección como:

- .Hijos de madres infectadas
- Niños pequeños que acuden a guarderías o internados de aéreas endémicas.
- Familiares convivientes y parejas sexuales de personas infectadas.
- Pacientes y empleados de hemodiálisis.
- Personas adictas a drogas por vía parenteral y que comparten jeringuillas

#### **2.2.4 CUADRO CLÍNICO**

En la infección, el virus VHB está presente en títulos altos en la sangre y el hígado. La replicación tiene lugar principalmente en las células hepáticas (probablemente en menor medida también en los linfocitos), por lo tanto, la condición puede cursar con diversas formas de hepatitis. La infección asintomática,<sup>3</sup> 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 baja
- Pérdida del apetito
- Dolor muscular, de estómago y
- 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 Anti-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.

### **2.2.5 DIAGNÓSTICO**

Por lo general, la hepatitis B, al igual que otras enfermedades que causan daños a las células hepáticas, se puede sospechar, como resultado de la presencia de ictericia, bilirrubina y de heces hipocrómicas (por deficiencia de estercobilina). La hepatitis B se debe considerar en toda persona que esté expuesta a factores de riesgo elevados. Puede también estar presente un aumento en el valor de las transaminasas en la sangre, fundamentalmente con un aumento del ALT y AST superior a 2000 UI/litro, y una relación AST/ALT superior a 1. Otro valor de importancia es el de la bilirrubina alterada tanto por su fracción directa como indirecta. El correcto diagnóstico de la hepatitis B, sólo podrán efectuarse por la determinación de marcadores virales específicos, a saber:

- Detección de antígenos virales:
  - HbsAg, el antígeno Australia o de superficie, en contacto positivo con el virus, incluso en el período anterior a la manifestación de los signos y síntomas de la enfermedad

- HbsAg: antígeno no corpuscular viral del núcleo que indica replicación viral y, está presente en el portador durante la enfermedad aguda y crónica
- Detección de anticuerpos:
  - HbsAg: anticuerpos contra el antígeno de superficie producida por los linfocitos B, después de la recuperación positiva de la fase aguda de la enfermedad o en personas vacunadas
  - HbsAg: anticuerpos contra el antígeno viral del núcleo o core (HbsAg), puede haber dos clases de inmunoglobulinas: clase IgM presente en la fase aguda, mientras que la clase IgG es de por vida
  - HbeAb: anticuerpos contra el antígeno del virus no corpúsculo central, aparece en la etapa aguda cuando se empieza a resolver, también pueden estar presentes tanto en la fase crónica activa e inactiva
- Nivel de albúmina en sangre
- Pruebas de la función hepática
- Tiempo de protrombina: puede incrementarse debido a insuficiencia hepática severa

### **2.2.6 PREVENCIÓN**

Puede vacunarse contra la hepatitis B. La vacuna consta de uno o varios antígenos, en forma de microorganismos vivos atenuados o inertes, o sólo los antígenos, que provocan una reacción inmune en el organismo receptor, pero sin provocar enfermedad. De esta forma, el organismo "memoriza" el antígeno, y si en adelante se da alguna infección, puede reaccionar rápida y eficazmente en contra de ella. La vacuna de la hepatitis B se aplica en tres inyecciones. Todos los bebés deben recibirla. Los lactantes reciben la primera inyección a las 12 horas de haber nacido. La segunda inyección se les aplica entre 1 y 2 meses de edad, y la tercera entre los 6 y los 18 meses de edad.

La vacuna también se puede aplicar a niños mayores y a adultos. Se les aplican tres inyecciones en el plazo de seis meses. Los niños que no se han vacunado deben hacerlo. Generalmente con 3 dosis de vacunas se obtienen títulos de anticuerpos protectores suficientes para estar inmunes a la infección. Pero en algunos casos no ocurre, por ello se aconseja en algunas personas dosar los Anticuerpos Anti Antígeno de superficie un mes o más luego de haber terminado el esquema de tres dosis de vacuna. Si el título no es suficiente se agrega un refuerzo de vacuna.

Es necesario que se apliquen todas las inyecciones para quedar protegido. Si usted viaja a países de riesgo, asegúrese de recibir todas las inyecciones antes de viajar. Si no recibió alguna inyección, llame inmediatamente a su médico o consultorio para que le den una nueva cita.

Usted también puede protegerse a sí mismo y proteger a los demás contra la hepatitis B si:

- Use preservativo cuando tenga relaciones sexuales
- No comparta con nadie agujas para inyectarse drogas ni canutos para inhalarlas
- Usa guantes si tiene que tocar la sangre de otra persona
- No usa el cepillo de dientes, corta uñas, o la máquina de afeitar de una persona infectada o cualquier otra cosa que pudiera tener su sangre

Asegúrese que cualquier tatuaje o perforación en una parte del cuerpo se haga con instrumentos limpios, así como los instrumentos de podología, odontología y otros que necesitan esterilización específica en autoclave. (Dienstag JL.

Hepatitis B virus infection. Nengl. J. Med)

## **2.2.7 INMUNOLOGÍA**

Inmunología.-estudio del sistema inmunológico del organismo. Inicialmente era una rama de la medicina que estudiaba la defensa o resistencia frente a las

infecciones, pero su campo de estudio se ha ampliado en el curso de las últimas cuatro décadas y ahora cubre todos los fenómenos y mecanismos que discriminan entre lo propio es decir, los mecanismos, moléculas, células y tejidos del cuerpo y todo lo que pertenece a ellos y lo ajeno, todo lo que procede de fuera del cuerpo, lo que le es extraño. En este último apartado se incluyen los microorganismos infecciosos (protozoos, hongos, bacterias, micro plasmas y virus), los parásitos, las toxinas y venenos de tamaño suficiente y composición apropiada, los tumores y las células neoplásicas, los trasplantes y las células o moléculas transfundidas de animales no idénticos genéticamente.

El sistema inmunitario es el sistema de defensas del cuerpo contra los organismos infecciosos y otros agentes invasores. A través de una serie de pasos denominada respuesta inmunitaria, el sistema inmunitario ataca a los organismos y sustancias que invaden nuestro cuerpo y que podrían provocarnos enfermedades. El sistema inmunitario está compuesto por una red de células, tejidos y órganos que colaboran entre sí para proteger nuestros cuerpos.

Las células que forman parte de este sistema de defensa son los glóbulos blancos, o leucocitos. Los hay de dos tipos básicos diferentes (que veremos más adelante), que trabajan conjuntamente y se complementan para localizar y destruir los organismos o sustancias que provocan las enfermedades.

Los leucocitos se fabrican o almacenan en muchas partes diferentes del cuerpo, incluyendo el timo, el bazo y la médula ósea. Por este motivo, estos órganos se denominan órganos linfoides. También hay cúmulos de tejido linfoide en todo el cuerpo, prioritariamente en forma de ganglios linfáticos, que también albergan leucocitos en su interior.

Los leucocitos circulan por todo el cuerpo entre órganos y nódulos a través de los vasos linfáticos. (Puede pensar en los vasos linfáticos como una especie de autopista entre áreas de descanso, que serían los órganos linfoides y los ganglios linfáticos). Los leucocitos también pueden circular a través de los vasos

sanguíneos. De este modo, el sistema inmunitario funciona de forma coordinada para detectar cualquier sustancia que pudiera provocar problemas.

Hay dos tipos básicos de leucocitos:

- Los fagocitos son células que destruyen a los organismos invasores fagocitándolos, es decir, devorándolos literalmente.
- Los linfocitos vienen a ser como la memoria del cuerpo en lo que a infecciones se refiere, ya que le permiten recordar y reconocer a invasores previos.

Hay diversos tipos de células que se consideran fagocitos. El tipo más frecuente son los neutrófilos. Éstos luchan prioritariamente contra las bacterias. De modo que, cuando a un médico le preocupa que un paciente pueda tener una infección bacteriana, puede solicitar un análisis de sangre para averiguar si el paciente tiene o no una cantidad de neutrófilos por encima de lo normal desencadenada por la supuesta infección. Otros tipos de fagocitos desempeñan otras funciones para asegurar que el cuerpo reacciona adecuadamente a tipos específicos de invasores.

Hay dos tipos de linfocitos: los linfocitos B y los linfocitos T. Los linfocitos se fabrican en la médula ósea y, bien permanecen allí y maduran a linfocitos B, o bien se desplazan hasta el timo, donde maduran a linfocitos T. Los linfocitos B y los linfocitos T desempeñan funciones diferentes: los linfocitos B vienen a ser el sistema de inteligencia militar del cuerpo, encargadas de buscar a los invasores y enviarles soldados para que los ataquen. Los linfocitos T son los soldados, encargadas de destruir a los invasores que ha identificado el sistema de inteligencia. He aquí cómo funciona el proceso.

Las sustancias que invaden el organismo se denominan antígenos. Cuando se detecta un antígeno en el organismo, varios tipos distintos de células colaboran para identificarlo y reaccionar en consonancia. Estas células desencadenan la producción de anticuerpos en los linfocitos B. Los anticuerpos son proteínas

especializadas que se adhieren a antígenos específicos. Los anticuerpos y los antígenos encajan perfectamente entre sí como si se tratara de una llave y una cerradura.

Una vez los linfocitos B fabrican los anticuerpos, esos anticuerpos siguen existiendo en el organismo de la persona. Eso significa que, si el mismo antígeno volviera a entrar en el organismo de esa persona, los anticuerpos ya estarían allí para cumplir con su función. Por eso, cuando una persona enferma de determinada enfermedad, como la varicela, lo más habitual es que no vuelva a contraer la misma enfermedad. Y por eso también utilizamos las vacunas, a modo de prevención, así las personas vacunadas no contraen determinadas enfermedades. Lo que hace una vacuna es introducir en el organismo el antígeno de un modo que no enferma a la persona vacunada pero que desencadena en su organismo la respuesta de fabricación de anticuerpos que la protegerán de ataques futuros del germen o sustancia causante de la enfermedad.

Aunque los anticuerpos pueden reconocer un antígeno y adherirse a él, no pueden destruirlo sin ayuda. Y ahí es donde intervienen los linfocitos T. Estos forman parte del sistema que destruye los antígenos que han sido identificados ya sea por los anticuerpos o por aquellas células que han sido infectadas o han cambiado por algún motivo. De hecho, algunos de los linfocitos T se denominan células asesinas, o células k (por el inglés; killer = asesino). Los linfocitos T también contribuyen a indicar a otras células (como los fagocitos) que desempeñen su función.

Los anticuerpos también tienen la facultad de neutralizar toxinas (sustancias venenosas o nocivas) fabricadas por diversos organismos. Y, por último, los anticuerpos pueden activar un grupo de proteínas denominadas complemento que también forman parte del sistema inmunitario. El sistema del complemento participa en la destrucción de bacterias, virus y células infectadas. Todas estas células altamente especializadas y órganos del sistema inmunitario ofrecen al

organismo protección contra las enfermedades. Esta protección se denomina inmunidad.

### 2.2.7.1 TIPOS DE INMUNIDAD

Además de las barreras físicas (piel, secreciones de las mucosas, pH ácido del estómago, enzimas proteolíticas, etc.), de gran importancia en la lucha frente a los antígenos, los mamíferos disponen de unos mecanismos no específicos que componen lo que se denomina

La inmunidad natural. La inmunidad natural es la primera barrera inmunológica no específica frente a las infecciones a las que no estaba inmunizado previamente.

Esta respuesta, se desencadena a los pocos minutos u horas de sufrir la agresión y está mediada fundamentalmente por células fagocíticas, células de citotoxicidad natural NK e Interferon.

Cuando esta primera barrera falla, se establece la infección y comienza a desarrollarse la inmunidad adquirida. Los mecanismos inmunitarios relacionados con la inmunidad natural están ligados a mecanismos no específicos, es decir, no están producidos por la presencia de un antígeno determinado

La inmunidad natural es la primera barrera inmunológica no específica. Los principales mediadores de la inmunidad natural son las células fagocíticas, las células de citotoxicidad natural (NK) y el Interferon.



Fuente:[http://www.ugr.es/eianez/inmuno/cap\\_01](http://www.ugr.es/eianez/inmuno/cap_01)

La inmunidad adquirida es el resultado de la respuesta inmune frente a una molécula o agente extraño para el animal (*antígeno*). Se genera una respuesta específica frente a un estímulo ajeno. Tras el proceso de captación y reconocimiento de los antígenos se pondrán en marcha los mecanismos de presentación y activación de los linfocitos para la producción de anticuerpos y linfocinas.

Desde los primeros conceptos hasta nuestros días, el conocimiento de la inmunología ha ido avanzado de forma progresiva.

En las últimas décadas se han conseguido los avances más importantes en el conocimiento de la inmunología en general. Tres han sido fundamentalmente los desarrollos que han favorecido al mejor conocimiento de los diferentes mecanismos inmunológicos.



Fuente:[http://www.ugr.es/eianez/inmuno/cap\\_01](http://www.ugr.es/eianez/inmuno/cap_01)

La inmunidad adquirida se induce como respuesta a un antígeno específico, tras la colaboración de células fagocíticas, linfocitos T y B y la producción de inmunoglobulinas (Ig) e linfocinas (IL).

**Respuesta inmune:** Actuación integrada de un gran número de mecanismos heterogéneos de defensa contra sustancias y agentes extraños. En general, a las sustancias extrañas se las denomina como antígenos, y son ellos los que desencadenan en el organismo una serie de eventos celulares que provocan la producción de los mecanismos de defensa. Como veremos, los mecanismos de respuesta tienen una componente celular y otra molecular.

### **2.2.7.2 ANTÍGENO**

Un antígeno es una molécula (generalmente una proteína o un polisacárido) de superficie celular, que puede inducir la formación de anticuerpos. Hay muchos tipos de moléculas diferentes que pueden actuar de antígenos, como las proteínas, los polisacáridos y, más raramente, otras moléculas como los ácidos nucleicos.

Cada antígeno está definido por su anticuerpo, los cuales interactúan por complementariedad espacial. La zona donde el antígeno se une al anticuerpo recibe el nombre de epítipo o determinante antigénico, mientras que el área correspondiente de la molécula del anticuerpo es el parátipo.

### **2.2.7.3 ANTICUERPO**

Los anticuerpos son glucoproteínas (proteínas unidas a azúcares), también llamadas inmunoglobulinas. Secretadas por un tipo particular de células, los plasmocitos, los anticuerpos tienen una altísima afinidad por moléculas llamadas antígenos. Los plasmocitos son el resultado de la proliferación y diferenciación de los linfocitos B que han sido previamente activados. Su propósito es reconocer cuerpos extraños invasores como las bacterias y virus para mantener al organismo

libre de ellos. La producción de anticuerpos forma parte de la respuesta inmune humoral

#### **2.2.7.4 TIPOS DE REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO**

La actuación de los anticuerpos al unirse específicamente a los antígenos con la finalidad de producir su destrucción se produce mediante distintos tipos de reacciones:

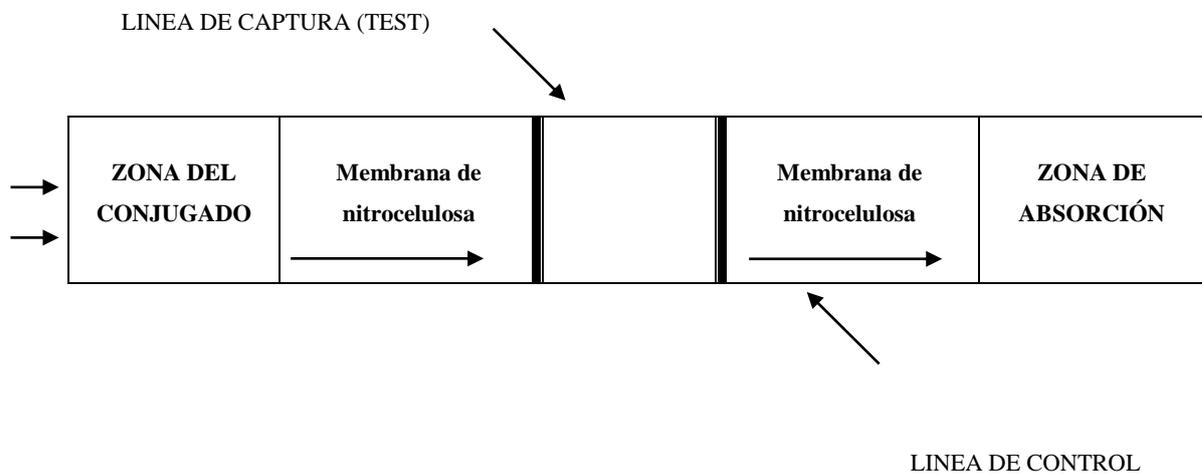
- Neutralización de toxinas o patógenos, impidiendo su unión a los receptores de la membrana de las células diana y su penetración al citoplasma.
- Aglutinación de los antígenos que se encuentran en la superficie celular facilitando su destrucción por los macrófagos.
- Precipitación de moléculas antigénicas disueltas mediante la formación de complejo antígeno/anticuerpo.
- Activación del sistema del complemento que permite la lisis u opsonización de los patógenos.
- Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos

#### **2.2.8 FUNDAMENTOS DE LA TÉCNICA**

##### **2.2.8.1 INMUNOCROMATOGRAFÍA**

###### **Introducción**

La inmunocromatografía es una de las técnicas de inmunodiagnóstico más modernas cuyas principales ventajas son la sencillez y rapidez del test. Cada vez son más las aplicaciones de esta técnica, tanto en el campo agroalimentario, como test de campo debido a que no es necesario reactivos ni instrumentación adicional; como en el campo clínico. El ejemplo más conocido son los test de embarazo de las farmacias.



En el siguiente esquema se resume el fundamento del método:

La muestra se pone en contacto con la zona del conjugado.

Esta lleva impregnada un conjugado formado por un anticuerpo específico contra uno de los epítomos del antígeno a detectar y un reactivo de detección. Si la muestra contiene el antígeno a detectar, éste se unirá al conjugado formando un complejo y empezarán a migrar 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 epítomo 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).

Si la muestra no contenía el antígeno, el segundo anticuerpo no captura nada y la línea queda transparente (muestras 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.

<b>TIPO DE ENSAYO:</b>	CUALITATIVO
<b>MUESTRA:</b>	SUERO/PLASMA
<b>SENSIBILIDAD:</b>	99.0 mUI/mL
<b>ESPECIFICIDAD:</b>	96.7 %
<b>MÉTODO:</b>	INMUNOCROMATOGRÁFICO
<b>PRESENTACIÓN:</b>	CASSETTE

#### **2.2.8.2 ANÁLISIS DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE HbsAg CASSETTE**

##### **a) INTRODUCCIÓN**

El Cassette XERION Hepatitis B Antígeno de superficie (suero/plasma) permite mediante un ensayo Inmunocromatográfico la determinación visual cualitativa en un sólo paso de la presencia de Antígeno de superficie de la Hepatitis B en Suero / Plasma como ayuda en el diagnóstico de la infección por el Virus de la Hepatitis B. Los resultados de la prueba son rápidos, fáciles de leer y no se requiere de instrumentación o reactivos adicionales.

##### **b) RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA**

La hepatitis viral es una enfermedad que puede ser causada por virus tipo A, tipo B o C. El Virus de la Hepatitis B está compuesto por 3 Antígenos: dos dentro del núcleo (c y e) y otro de envoltura, considerado como de superficie (s). La

presencia de antígenos de superficie en suero o plasma es un indicador de infección activa de Hepatitis B aguda o crónica.

El Antígeno de superficie de Hepatitis B (HbsAg) es el primer marcador serológico que aparece y es detectable en el Suero / Plasma 30 a 60 días después de la exposición al Virus por lo que su positividad en el inicio de una ictericia, indica que se trata de una Hepatitis B.

La detección de este marcador serológico se relaciona invariablemente con una infección por el VHB. La posibilidad de que exista infección siendo este marcador serológico negativo sólo se puede dar en tres circunstancias excepcionales. Primero, durante el primer mes del periodo de incubación de la infección. Segundo, en la fase de resolución de la infección cuando se ha negativizado el antígeno sin llegar a desarrollarse anti-HBs todavía. Tercero, en el caso de mutación del VHB que determina una incapacidad de éste para sintetizar el HbsAg. No obstante, estas circunstancias son excepcionales en la práctica habitual y la negatividad de este antígeno se considera sinónimo de ausencia de infección por el VHB.

Sus niveles comienzan a elevarse desde antes que aparezca la ictericia, y cuando ésta aparece tienen su máxima concentración. Su positividad persiste por unos tres meses y luego desaparece paulatinamente en meses o años.

Hay un 30% de pacientes en los cuales el Antígeno permanece por años (portadores crónicos), indicando que es portador de éste y por lo tanto susceptible de transmitir la Hepatitis B.

### **c) PRINCIPIO DE LA PRUEBA**

La prueba XERION Hepatitis B Antígeno de superficie (suero/plasma) es un inmunoensayo cualitativo de membrana para la detección de HbsAg en suero o plasma.

La membrana es pre cubierta por anticuerpos anti-HbsAg en la región de la banda de la prueba. Durante el examen la muestra reacciona con la partícula cubierta con anticuerpos anti-HbsAg.

La mezcla migra a lo largo de la membrana cromatográficamente por acción capilar para reaccionar con los anticuerpos anti-HbsAg en la membrana generando una línea de color. La presencia de esta línea de color en la región de la banda del examen indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

#### **d) MATERIALES SUMINISTRADOS**

- Un dispositivo de diagnóstico XERION HbsAg.
- .Un Gotero dispensador de la muestra de Suero / Plasma

#### **e) MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS**

- Reloj o Timer
- Elementos para obtención y almacenamiento de la muestra de suero o plasma.

#### **f) ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD**

Los dispositivos de diagnóstico XERION HbsAg deben permanecer hasta la fecha de vencimiento en sus respectivos empaques de aluminio sin abrir, refrigerados a temperatura ambiente (4°C a 30°C), alejados de la luz solar directa, la humedad y el calor excesivo. No congelar.

La exposición del dispositivo de diagnóstico a temperaturas mayores a

30°C, puede reducir la vida media del producto u ocasionar el daño definitivo del mismo.

### **g) PRECAUCIONES**

- Se debe leer y seguir cuidadosamente las instrucciones del procedimiento de ensayo con el objeto de realizarlo en forma correcta.
- Todos los materiales utilizados durante el ensayo deben ser considerados como potencialmente infeccioso.

Manipúlelos y deséchelos de acuerdo con las normas vigentes.

- Exclusivamente para diagnóstico IN VITRO y para ser usados por profesionales.
- No utilice el dispositivo de diagnóstico después de la fecha de vencimiento indicada en el empaque de Aluminio.
- No reutilice ninguno de los elementos del dispositivo de diagnóstico.
- Evite humedecer el área de la ventana de visualización de resultados.
- El dispositivo de diagnóstico XERION Hepatitis B Antígeno de superficie está diseñado para detectar la presencia de HbsAg en Suero / Plasma. El análisis en otras secreciones corporales no ha sido validado y puede no arrojar resultados correctos.
- El Cassette XERION HbsAg no puede detectar menos de 1ng/ml.

### **h) OBTENCIÓN DE LA MUESTRA Y CONSIDERACIONES**

- Toda muestra debe ser manipulada con la suficiente precaución como si fuera potencial infecciosa
- La muestra debe tomarse mediante venopunción normal, recolectarse en un recipiente con o sin anticoagulante y manejarse con precaución según los procedimientos utilizados en el laboratorio.

- Puede tomarse en cualquier momento (no se requiere que paciente esté en ayunas).
- La muestra debe ser analizada preferiblemente el mismo día de su recolección. Si esto no es posible consérvela en refrigeración 2-8 °C (máximo 3 días) o congelación - 20 °C si el tiempo fuera mayor.

No congele y descongele repetidamente la muestra porque podría afectar el resultado del ensayo.

- Remueva del Suero/Plasma cualquier sedimento mediante centrifugación.
- No utilice muestras turbias ya que pueden estar contaminadas por microorganismos, ni hemolizadas porque pueden alterar el resultado.

### **i) PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA**

- Permita que la muestra alcance la temperatura ambiente antes del ensayo.
- Extraiga el material (Cassette y Gotero) del empaque de Aluminio. Identifíquelo de acuerdo a los procedimientos de su laboratorio.
- Coloque 3 gotas (100µl Aprox.) de la muestra de Suero o Plasma en el orificio absorbente del Cassette.

Espere entre 15 minutos e intérprete los resultados. No interprete resultados después de 30 minutos.



## j) INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- **Negativo:** Aparece únicamente una banda de color en la región de control (C). No hay una banda visible en la región de prueba (T).
- **Positivo:** Aparecen dos bandas de color, una en la región de control (C) y otra en la región de prueba (T). La intensidad del color de la banda en la región de prueba (T) puede variar.

El resultado positivo indica que se ha detectado una concentración mayor o igual a 5 ng/ml de Antígeno de superficie de Hepatitis B (HbsAg) en la muestra.

- ✓ **Prueba Inválida:** No se visualiza bandas en absoluto o aparece una banda de color en la región de prueba (T) pero ninguna banda de color en la región de control (C). Repita el procedimiento utilizando un nuevo Cassette.

**Nota:** la región de control (C) es la más cercana al lado de sujeción del Cassette y la región de prueba (T) es la más cercana al orificio absorbente del Cassette.



## **k) CONTROL DE CALIDAD DE LA PRUEBA REALIZADA POR LA CASA COMERCIAL.**

La región de control (C) es el control interno del dispositivo que permite confirmar que el volumen de muestras en el ensayo ha sido el adecuado y el procedimiento ha sido realizado de manera correcta.

Las Buenas Prácticas de Laboratorio recomiendan verificar cada cierto tiempo que los componentes de los dispositivos de diagnóstico operan correctamente utilizando materiales de control diseñados para este fin. Utilícelos de manera similar a una muestra de Suero / Plasma.

## **l) LIMITACIONES DEL ENSAYO**

La prueba XERION Hepatitis B Antígenos de superficie (suero/plasma) solo indica la presencia de antígeno de superficie en la muestra y no puede ser utilizado como único criterio diagnóstico.

Son indispensables otras pruebas confirmatorias y una evaluación clínica de la condición del paciente y su historia antes de establecer un diagnóstico definitivo. Si tiene alguna duda sobre el producto o el procedimiento por favor comuníquese con el departamento de servicio al usuario de XERION

## **m) CRITERIOS DE DESEMPEÑO**

### **✓ Sensibilidad**

La prueba XERION Hepatitis B Antígeno de superficie (suero/plasma) ha sido probada con un panel de sensibilidad de 0 a 300 ng/ml. Todos los 10 subtipos de

HbsAg mostraron un resultado positivo con la prueba Hepatitis B antígeno de superficie (suero/plasma).

El test puede detectar 5 ng/ml de Antígeno de superficie en 15 minutos, y 1 ng/ml de Antígeno de Superficie en 30 minutos. Sensibilidad (99%)

✓ **Especificidad**

La prueba es específica para antígeno de superficie del virus de la hepatitis B en un 96.7%

✓ **Precisión**

La precisión fue determinada usando 15 réplicas de tres muestras que contenían 0 ng/ml, 1 ng/ml y 5 ng/ml de HBsAg. Los resultados negativos y positivos fueron correctamente identificados en un 98% de las veces.

✓ **Exactitud**

La prueba Hepatitis B Antígeno de superficie presenta una exactitud de 98.3%

**n) INTERFERENCIAS**

Ninguna reportada por el fabricante.

**2.2.9OTRAS PRUEBAS PARA EL DIAGNÒSTICO DE LA HEPATITIS B**

Tras la infección, la evolución clínica de la hepatitis B puede ser muy variable, en la mayoría de los casos cursa de forma asintomática, pero puede producir un proceso de hepatitis aguda o incluso fulminante. En algunas ocasiones se complica

evoluciona hacia la cronicidad (5-10% de los casos en adultos, 90% en neonatos y 30% en niños entre 1 y 5 años).

### 2.2.9.1 MARCADORES SEROLOGICOS

- **HBsAg (antígeno de superficie)** Aparece muy pronto después de la infección. Si la evolución es favorable, desaparecerá paulatinamente. Por el contrario, su persistencia al cabo de 6-8 semanas son indicadores de mal pronóstico y de evolución a la cronicidad. Si este marcador se mantiene positivo al sexto mes de la infección, el paciente sufre una infección vírica persistente, que puede ser una infección crónica o una enfermedad hepática crónica.

- **Confirmatorio HbsAg.** Primero se realiza un procedimiento de neutralización con anticuerpos anti- HBs y después se detecta la presencia de HBsAg. Esta prueba debe hacerse:

- ✓ Resultado positivo para HBsAg en muestra negativa para anti-HBc total y anti-HBc IgM
- ✓ HBsAg con bajo nivel de reactividad.

- **Anti-HBs (anticuerpo frente al antígeno de superficie).** Es el indicador de recuperación de la enfermedad. Persiste durante muchos años y es capaz de neutralizar el virus y de conferir protección frente a la reinfección. En los individuos vacunados con respuesta inmunológica es el único marcador presente.

- **Anti-HBc total (IgG e IgM) (anticuerpos frente al antígeno del core).** Es el primer anticuerpo que aparece y se mantiene positivo después de la curación, incluso en los casos en que el anti-HBs desaparece.

- **Anti-HBc IgM) (anticuerpos IgM frente al antígeno del core):** Es el primer anticuerpo que aparece tras la infección, por lo que es un indicador de infección aguda. Sin embargo, también puede detectarse en los casos de enfermedad crónica con replicación activa del virus y lesión hepática. Si no hay cronicidad, se mantiene positivo hasta 12- 18 meses.

- **HBeAg (antígeno e):** Se detecta en el suero en la fase aguda y en algunas formas de enfermedad crónica que histológicamente suelen corresponder a patrones de hepatitis crónica activa. Tiene excelente correlación con la presencia de replicación del virus y viremia. La desaparición de este marcador suele indicar un buen pronóstico. Sin embargo, puede estar ausente en portadores crónicos de HBsAg con una replicación viral persistente, lo que supone la presencia de variantes pre-core defectuosas

- **AntiHBe (anticuerpos frente al antígeno e):** Su aparición en la infección aguda indica buena evolución. En los casos de hepatitis crónica en los que coexiste con HBsAg suele indicar escasa actividad replicativa de la enfermedad vírica. Sin embargo, en las infecciones crónicas por variantes pre-core defectuosas, la seroconversión para anti-HBe no supone una mejoría ni clínica ni histológica

- **ADN VHB.**

El virus de la hepatitis B (HBV) es uno de los virus causantes de la hepatitis vírica. Más de dos billones de personas en todo el mundo han resultado infectadas por el HBV y más de 350 millones de ellas son portadores infectados de forma crónica. Los portadores crónicos corren un elevado riesgo de padecer complicaciones infecciosas, incluyendo hepatitis crónica, carcinoma hepatocelular. Los indicadores serológicos se los utiliza generalmente como diagnóstico y/o indicadores de pronóstico de infecciones por HBV agudas o crónicas. El indicador más común de la infección por HBV es la presencia del antígeno de superficie del HBV. Aunque los portadores pueden eliminar el HBsAg y desarrollar anticuerpos contra el HBsAg, parece que todavía existe el riesgo de complicaciones hepáticas graves en años posteriores. El antígeno e (HBeAg) del HBV suele utilizarse como indicador secundario para marcar la replicación activa del HBV asociada con hepatopatía progresiva. Cuando no se logra eliminar el HBeAg parece aumentar el riesgo de hepatopatías terminales. Las cepas variantes del HBV pueden producir HBeAg no detectable en suero o pueden perder la capacidad de fabricar HBeAg incluso cuando se produce una infección activa. Por tanto el uso de este indicador para controlar la progresión de

la enfermedad puede tener una utilidad limitada. Se ha descubierto que la capacidad para detectar el ADN del HBV en suero tiene un valor pronóstico para el resultado por infecciones HBV de infecciones agudas y crónicas. La metodología puede permitir detectar el ADN del HBV después de eliminar el antígeno de superficie o detectar el HBV sin indicadores serológicos.

([http://www.topalbertadoctors.org/informed\\_practice/cpgs/viral\\_hepatitis.html](http://www.topalbertadoctors.org/informed_practice/cpgs/viral_hepatitis.html))

La detección de ADN vírico en el suero constituye el marcador de elección para detectar la viremia y refleja la replicación del virus en los hepatocitos. Se postuló arbitrariamente el valor de 105 copias /ml (17.543 UI/ml) como el valor umbral para diferenciar los diferentes estadios de la hepatitis B y controlar a los pacientes con hepatitis crónica, pero se pueden observar casos de enfermedad hepática avanzada con valores menores; por tanto se ha establecido

un valor de 5000 UI/ml para distinguir a los casos de hepatitis crónica y

Portadores crónicos (especificidad y sensibilidad del 90%). Diversos organismos internacionales han establecido que si el paciente tiene más de 105 copias/ml (17.543 UI/ml) es candidato al tratamiento antiviral, disminuyendo este valor a 104 copias/ml (1754 UI/ml) en pacientes con HBsAg negativo.

## **2.2.10 CONTROL DE CALIDAD PARA LAS PRUEBAS CONFIRMATORIAS PARA HEPATITIS B**

Como en cualquier procedimiento nuevo de Laboratorio los usuarios deben considerar el uso in situ de controles positivos y negativos adicionales cada vez que se realiza la prueba hasta que se alcance un nivel de confianza alto en su capacidad de llevar a cabo la prueba de forma correcta.

No existen requisitos relacionados con la posición de los controles en el portatubos. Compruebe la señal de avisos y comentarios para asegurarse que la serie es válida.

(<http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/vihep.pdf>)

### **2.2.10.1 PRECAUCIONES OPERATIVAS**

Como con cualquier otro procedimiento de prueba, una buena técnica de laboratorio resulta esencial para la correcta realización del ensayo debido a la alta sensibilidad analítica de esta prueba, se debe prestar especial atención a la hora de conservar la pureza de los reactivos del kit o las mezclas de amplificación. Se debe controlar estrechamente la pureza de los reactivos.

Deseche cualquier reactivo que puede resultar sospechoso.

Utilizar los resultados de su control en la casa como parte de las pruebas de validación.

Selección de una muestra para la adecuada dilución.

### 2.3. DEFINICIÒN DE TÈRMINOS BÀSICOS

**AGLUTINACIÒN.**-diagnòstico viral. Es un método de diagnóstico de laboratorio para la detección de partículas virales (diagnòstico directo) o anticuerpos

**ARTRALGIAS.**- Dolor de las articulaciones.

**CALICIVIRUS.**-es una familia de virus infectivos para animales y causantes de gastroenteritis en humanos. Los calicivirus han sido encontrados en la mayoría de los animales domésticos y muchos silvestres

**CÌSTICA.**- El que da salida a los productos de la vesícula biliar y que, al unirse al conducto hepático, forma el colédoco.

**CITOCROMO.**- son proteínas de color oscuro que desempeñan una función vital en el transporte de energía química en todas las células vivas

**CUALITATIVA.**- es un método de investigación usado principalmente cortes metodológicos basados en principios teóricos

**DEPRESIBLE.**- suave, blando recubierto por una cápsula fibrosa

**DIAFRAGMATICA.**-Se conoce como arteria diafragmática inferior, arterias frénicas inferiores, frénicas mayores o diafragmáticas

**ESTROMA.**- Trama o armazón de un tejido, que sirve para sostener entre sus mallas los elementos celulares.

**ENZIMA.**Son moléculas de naturaleza proteica que catalizanreacciones químicas.

**FALCIFORME.**-toda aquella estructura con forma de hoz o de media luna. El vocablo proviene del genitivo del término latínofalx que significa hoz más un derivado de *forma*.

**GLUCÒGENO.**- Hidrato de carbono que se encuentra en el hígado y, en menor cantidad, en los músculos y en varios tejidos; en el momento de ser utilizada por el organismo, se transforma en glucosa.

**HEMODIÁLISIS.**-método para eliminar de la sangre residuos como potasio y urea así como agua en exceso cuando los riñones son incapaces de esto

**HEMOLIZADO.**-es el fenómeno de la desintegración de los eritrocitos (glóbulos rojos o hematíes)

**HEPATOOCITO.**-es la célula propia del hígado y que forma su parénquima

**HEPATOMEGALIA.**-es un aumento patológico del tamaño del hígado. Normalmente, el hígado no es palpable, ya que queda por debajo del reborde costal

**HIPOCONDRIO.**- Cada una de las dos partes laterales de la región epigástrica, situada debajo de las costillas falsas (o cartílagos).

**IN VITRO.**-se refiere a una técnica para realizar un determinado experimento en un tubo de ensayo, o generalmente en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo. La fecundación in vitro es un ejemplo ampliamente conocido.

**MUCOSA.**-es una capa formada por epitelio y el tejido conjuntivo subyacente, que recubre las paredes internas de aquellos órganos que están en comunicación con el exterior del cuerpo

**NEUTRALIZACIÓN.**-es una reacción entre un ácido y una base. Cuando en la reacción participan un ácido fuerte y una base fuerte se obtiene una sal y agua

**NUCLEOCAPSIDE.**- El nucleocápside, es una proteína, que envuelve a los elementos virales.

**PARENTERAL.**- Efectuado por vía distinta de la digestiva o intestinal.

**POLIMERASA.**-es una enzima capaz de transcribir o replicar ácidos nucleicos

**POLIPLÓIDES.**- se define como el fenómeno por el cual se originan células, tejidos u organismos con tres o más juegos completos de cromosomas

**PROTROMBINA.**- Se define como el tiempo en segundos necesario para la formación del coágulo.

**SEROCONVERSION.**-ingreso del virus al organismo (después de la infección primaria o síndrome retro viral agudo) donde además se produce la seroconversión

**SÌNTESES.**- Proceso químico que permite obtener sustancias, que por lo general se da también en la naturaleza, combinando sus componentes

## **2.4 HIPÒTESIS Y VARIABLES**

### **2.4.1 HIPÒTESIS**

El método de análisis inmunocromatográfico, determinara la ausencia o presencia del antígeno de la Hepatitis B en las muestras biológicas en los pacientes que acuden al Instituto Leopoldo Izquieta Pérez de la ciudad de Riobamba.

### **2.4.2. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

Prueba de HbsAg en cassette o inmunocromatográfica

#### **VARIABLE DEPENDIENTE**

Ayuda diagnóstica de Hepatitis B

## 2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	TÉCNICAS
<p><b>Variable Independiente</b></p> <p>Prueba de HbsAg en cassette o inmunocromatográfica</p>	<p>Pruebas de un solo paso, diseñadas para uso clínico y profesional.</p>	<p>Valora la presencia o ausencia del antígeno de la Hepatitis B</p>	<p>La muestra es aplicada al pocillo de muestra usando una pipeta. Esta viaja por acción capilar a la zona de reacción y se evidencian los resultados mediante la formación de una banda simple o doble</p>	<p>Observación guía de observación</p>
<p><b>Variable Dependiente</b></p> <p>Ayuda diagnóstica de Hepatitis B</p>	<p>Permite valorar la presencia o ausencia de la Hepatitis B</p>	<p>Método Inmunocromatográfico</p>	<p>Diagnostico HBsAg (hepatitis B, antígeno de superficie)</p>	<p>Observación guía de observación</p>

## **CAPITULO III**

### **3. MARCO METODOLÒGICO**

#### **3.1 MÈTODÒ CIENTÌFICO**

Método a utilizarse es el método lógico. Deductivo – inductivo con procedimiento analítico sistemático.

##### **3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÒN**

Descriptiva: narra situaciones o sucesos, detalla como es y cómo se comporta el fenómeno, problema o hecho, en nuestro la investigación realizada en las muestras obtenidas.

Explicativa: explica como es y cómo se comporta el fenómeno, problema o hecho, llega a establecer las causas que produjeron el fenómeno.

##### **3.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÒN**

De campo cuasi- experimental

##### **3.1.3. TIPO DE ESTUDIO**

Longitudinal

### **3.2. POBLACIÒN Y MUESTRA**

La investigación propuesta se realizó a 50 pacientes que acuden al sub centro N<sup>a</sup> 6 de la provincia de Chimborazo

### **3.3 TÈCNICAS E INSTRUMENTOS EN LA RECOLECCIÒN DE DATOS Y TÈCNICAS**

**3.3.1 OBSERVACIÒN:** Uso de técnicas de laboratorio con observación macroscópica de las muestras.

#### **3.3.2 INSTRUMENTOS**

**GUIA DE OBSERVACIÒN:**

### **3.4 TÈCNICAS PARA EL ANÀLISIS E INTERPRETACIÒN DE RESULTADOS**

#### **3.4.1 TÈCNICAS ESTADÍSTICAS.**

Para el procesamiento de la información usaremos el paquete Excel que permite obtener resultados, desarrollar cuadros y graficas al tema.

#### **3.4.2 TÈCNICAS LÒGICAS**

Para le interpretación de los resultados se va a utilizar el análisis

### **COMPROBACIÒN DE LA HIPÓTESIS**

Al realizar la presente investigación formulamos la siguiente hipótesis El método del análisis inmunocromatográfico determina la presencia ausencia del antígeno del virus de la hepatitis B, las cuales indicaron la ausencia del antígeno en los 50 pacientes

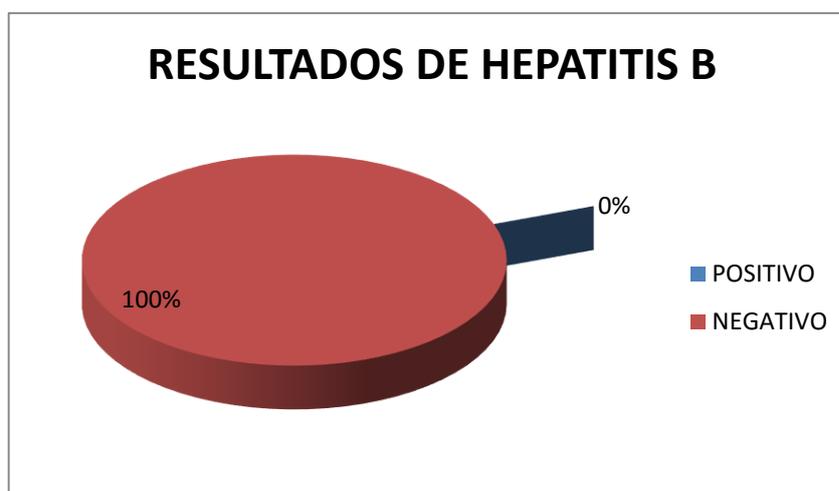
**Tabla N° 1**  
**PACIENTES REALIZADOS LA PRUEBA PARA EL**  
**DIAGNOSTICO DE HEPATITIS B**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>POSITIVO</b>	0	0%
<b>NEGATIVO</b>	50	100%
<b>TOTAL</b>	50	100%

**Fuente:** Datos obtenidos en el Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez de la Provincia De Chimborazo.

**Elaborado por:** Saúl Colcha y Carlos Mejía

**GRAFICO N°1**



**INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

- El 100% que corresponden a 50 pacientes no presentan el antígeno de la Hepatitis B, realizadas en el Sub-Centro Izquieta Pérez en la provincia de Chimborazo

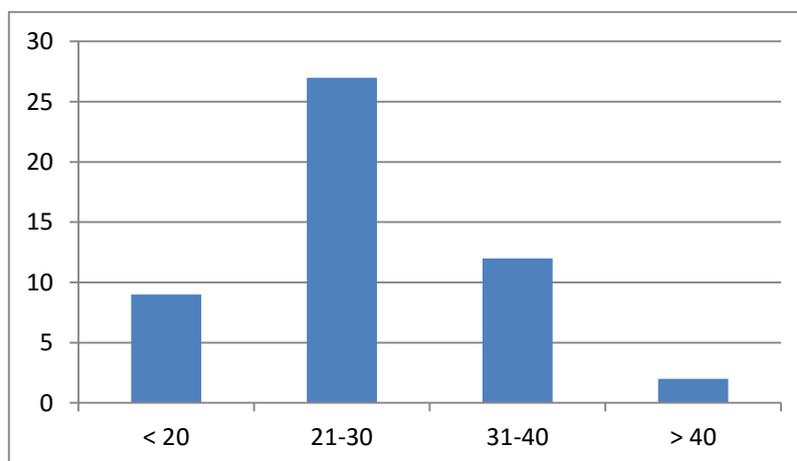
**TABLA N° 2**  
**GRUPO ETARIO DE PACIENTES QUE SE REALIZARON**  
**PRUEBAS DE HEPATITIS B**

<b>EDAD</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>&lt; 20</b>	9	18%
<b>21-30</b>	27	54%
<b>31-40</b>	12	24%
<b>&gt; 40</b>	2	4%
<b>Total</b>	50	100%

**Fuente:** Datos obtenidos en el Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez de la Provincia De Chimborazo.

**Elaborado por:** Saúl Colcha y Carlos Mejía

**GRAFICO N°2**



### **INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

- El 18% que corresponden a 9 pacientes son menores de 20 años.
- El 54% que corresponden a 27 pacientes están entre los 21 a 30 años.
- El 24% que corresponden a 12 pacientes van entre 31 a 40 años.
- El 4% que corresponden a 2 pacientes son mayores de 40 años

## CAPITULO IV

### 4.CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1 CONCLUSIONES

- Una vez realizadas las pruebas por medio de la técnica inmunocromatográfica para la Hepatitis B se pudo conocer que no presentan el antígeno de superficie en las muestras que se realizó en el laboratorio del sub centro n°6 de la provincia de Chimborazo en el periodo de mayo - septiembre del 2007. .
- Al poseer conocimiento de a que se define como Hepatitis B, como también los de su clasificación como A,B,C. etc. sus distintas sintomatología, vía de transmisión, mecanismo de acción, etc., tenemos una idea mucho más clara de la importancia que tiene su estudio.
- El procedimiento para la determinación de la prueba inmunocromatográfica en cassette tiene la ventaja de que es muy rápida y sencilla, siempre y cuando se sigan todos los procedimientos y parámetros establecidos,
- La desventaja es que por ser una prueba de escreenin no es cien por ciento con fiable.
- Con la obtención de los datos estadísticos se da a conocer que el 100% que corresponden a 50 pacientes no se encuentra presente el anticuerpo de la Hepatitis B

## **4.2 RECOMENDACIONES**

- No se debe trabajar con muestras hemolizadas ni lipémicas interfieren en su resultado final.
- Cada cassette debe ser claramente identificado para evitar confusión al momento de la interpretación de resultados.
- Se debe utilizar las barreras de protección como: guantes, mascarilla, mandil, etc., para evitar la contaminación.
- Si es un profesional sanitario seguir las buenas prácticas de uso y eliminación de agujas para evitar un accidente de trabajo o contagio.
- Autoclavar todo material infeccioso antes de ser eliminado.
- Si una prueba da como resultado positivo se debe confirmar por otros métodos.
- Todo el personal que trabaja en el área de laboratorio debe estar vacunado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison, Tood, Principios de Medicina Interna 14ª edición en español por Mc Graw-Hill Interamericana de España Berkon, R El Manual Merck, 9ª edición española. Editorial Océano, 1994
2. Dienstag JL. Hepatitis B virus Infection. N engl J Med, 2008; 359:1486-1500.
3. Sorrell MF, Belongia EA, Costa J, Gareen IF , Grem JL, Inadomi JM, et al, National Institutes of Health Consensus Development conference Statement: Management of hepatitis B. Ann Intem Med,2009;150:104-10.
4. Centro para el control de enfermedades, <Http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/hecho.htm>.
5. Enciclopedia Encarta 2009
6. <Fcmjtrigo.sld.cu/materiales/fisiología/hígado.doc>
7. Fundación de la Hepatitis B, <http://www.hepd.org/patients/general-information.htm>
8. Organización Mundial de la Salud , <http://www.who.int/mediacentre/hechosheets/fs204/en/>
9. [http://www.ugr.es/seianez/inmuno/cap\\_01/htm](http://www.ugr.es/seianez/inmuno/cap_01/htm)
10. <http://www.monogfli.com/tubgsc/epidemiashtml>.
11. ([http://www.topalbertadoctors.org/informed\\_practice/cpgs/viral\\_hepatitis.html](http://www.topalbertadoctors.org/informed_practice/cpgs/viral_hepatitis.html))

12 [.http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/vihep.pdf](http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/vihep.pdf)

**ANEXOS**

**FOTO N°1**

**Laboratorio clínico en el Sub – Centro de Salud N°6 Izquieta Pérez de Riobamba**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°2**

**Desechos cortopunzantes**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°3**

**Área de toma de muestras**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°4**

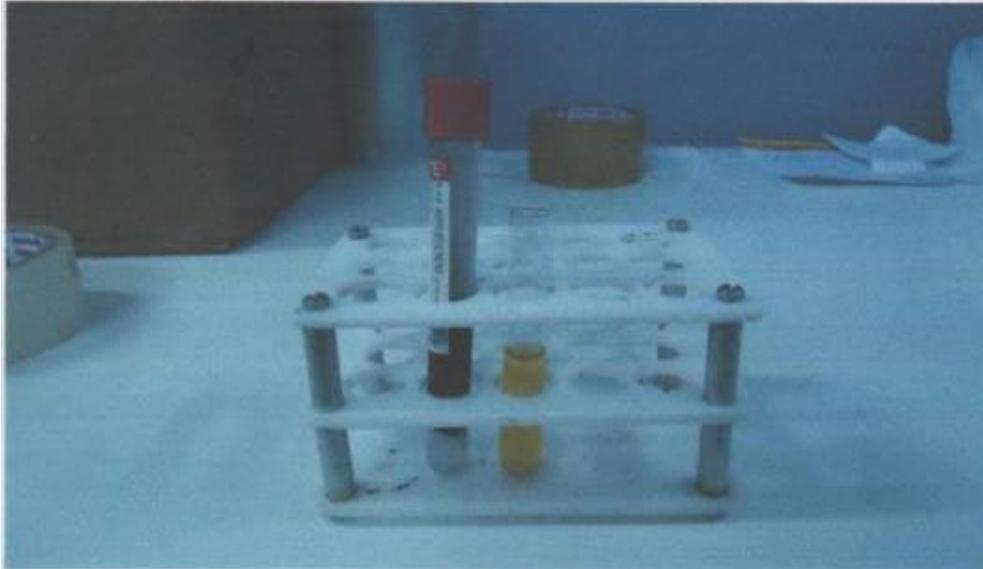
**Área de Centrifugación**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°5**

**Muestras centrifugadas (sangre/suero)**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°6**

**Área de Serología**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°7**

**Realización de las pruebas**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°8**

**Desarrollo de la prueba**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°9**

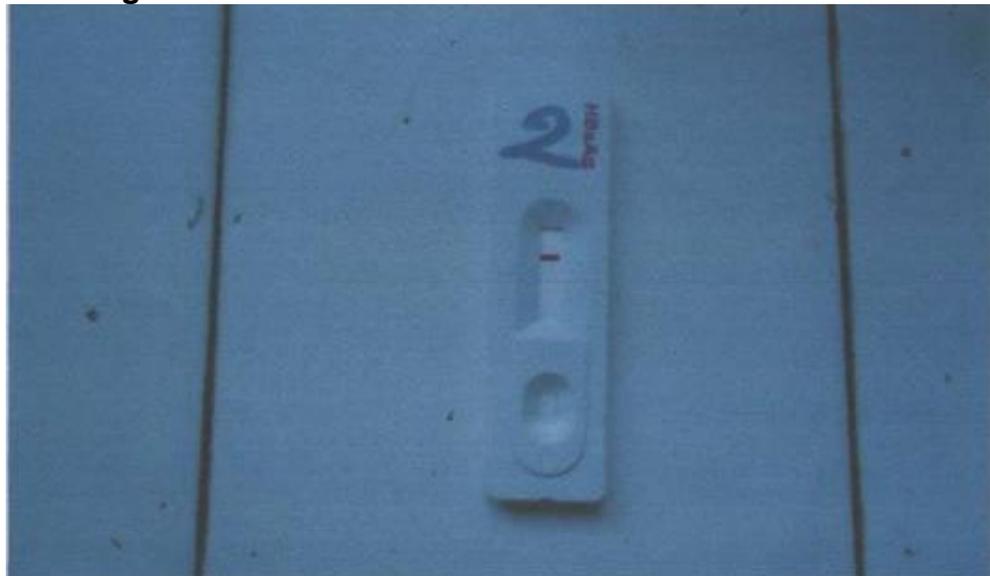
**Interpretación de resultados (positiva - negativa)**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**

**FOTO N°10**

**Prueba negativa**



**Fuente: Saúl Colcha y Carlos Mejía**