



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA HEPATITIS B

MACAS SILVA DAYSI PATRICIA
MÉDICA

MACHALA
2019



UTMACH

**UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD**

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA HEPATITIS B

**MACAS SILVA DAYSI PATRICIA
MÉDICA**

**MACHALA
2019**



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA HEPATITIS B

MACAS SILVA DAYSI PATRICIA
MÉDICA

PALADINES FIGUEROA FRANKLIN BENJAMIN

MACHALA, 07 DE FEBRERO DE 2019

MACHALA
07 de febrero de 2019

Nota de aceptación:

Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA HEPATITIS B, hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



PALADINES FIGUEROA FRANKLIN BENJAMIN
0910322510
TUTOR - ESPECIALISTA 1



ZAMBRANO LUNA JUSTINO ALBERTO
0923563266
ESPECIALISTA 2



CHILQUINGA VILLACIS SIXTO ISAAC
0910156033
ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: martes 29 de enero de 2019 - 20:29

Urkund Analysis Result

Analysed Document: titulacioncompleto.docx (D47083952)
Submitted: 1/21/2019 7:06:00 PM
Submitted By: dpmacass_est@utmachala.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia50.pdf>

Instances where selected sources appear:

1

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, MACAS SILVA DAYSI PATRICIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA HEPATITIS B, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 07 de febrero de 2019



MACAS SILVA DAYSI PATRICIA
0706743994

RESUMEN

Introducción: El virus de la Hepatitis B es un patógeno común que infecta de forma crónica y conlleva a complicaciones como cirrosis, carcinoma hepatocelular y cáncer hepático. El hecho de ser muy prevalente a nivel mundial demarca su importancia en la detección de su diagnóstico definitivo mediante los resultados de pruebas serológicas. La presente publicación se planteó con el objetivo de analizar datos actualizados sobre los marcadores de replicación como método diagnóstico de la Hepatitis B para una mayor comprensión de la enfermedad y sus diferentes tratamientos. **Desarrollo:** Se seleccionaron 10 artículos indexados de los últimos 5 años obtenida a través de motores de búsqueda de investigación biomédica como PubMed, Google Académico, The New England Journal of Medicine, Medscape y ScienceDirect; incluyendo una guía de práctica clínica de la Organización Mundial de Gastroenterología, en los cuales se investigó sobre datos epidemiológicos, características clínicas e innovación en el diagnóstico, tratamiento y prevención sobre el VHB. **Conclusiones:** De los estudios analizados revela diversos hallazgos diagnósticos tras la detección de los marcadores serológicos del virus de Hepatitis B los cuales se concluye con mayor significancia clínica la detección del HBsAg, HBcAg, HBeAg y sus anticuerpos como el anti-HBs, el anti core, anti core Ig M, anti core total y el anti e; se demostró su utilidad para la diferenciación entre una infección aguda de una infección crónica permitiendo posteriormente la realización de una mayor vigilancia en el orden epidemiológico y en las conductas terapéuticas a ejecutarse.

Palabras Claves: Hepatitis, HBsAg, HBeAg, marcadores serológicos.

ABSTRACT

Introduction: The Hepatitis B virus is a common pathogen that chronically infects and leads to complications such as cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver cancer. The fact of being very prevalent worldwide highlights its importance in the detection of its definitive diagnosis through the results of serological tests. The present publication was aimed at analyzing updated data on replication markers as a diagnostic method of Hepatitis B for a greater understanding of the disease and its different treatments. **Development:** 10 articles indexed from the last 5 years obtained through biomedical research search engines such as PubMed, Google Scholar, The New England Journal of Medicine, Medscape and ScienceDirect; including a clinical practice guide of the World Gastroenterology Organization, in which epidemiological data, clinical characteristics and innovation in the diagnosis, treatment and prevention of HBV were investigated. **Conclusions:** From the analyzed studies, it reveals various diagnostic findings after the arrest of the serological markers of the Hepatitis B virus, which concludes with greater clinical significance the HBsAg, HBcAg, HBeAg and its antibodies as the anti-HBs, the anti-core. , anti-core IG M, total anti core and the anti e; Its usefulness for the differentiation between an acute infection of a chronic infection was demonstrated, allowing later the realization of a greater vigilance in the epidemiological order and in the therapeutic behaviors to be executed.

KEYWORDS: Hepatitis, HBsAg, HBeAg, serological markers.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ÍNDICE	3
INTRODUCCIÓN	4-5
1. DESARROLLO	6-7
1.1 Interpretación de los marcadores serológicos	8-12
1.2 Estrategias Diagnósticas	13-14
1.3 Infección oculta por el VHB	15
1.4 Control y Manejo del VHB	16-18
2.CONCLUSIONES	19
3.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20-22

INTRODUCCIÓN

El virus de la Hepatitis B (VHB) es un importante problema de salud a nivel mundial. Según la OMS, se estima que 360 millones de personas son portadoras crónicas y aproximadamente 2000 millones de personas son portadoras de esta infección. Se considera que un 40 % de pacientes con infección crónica por el VHB han presentado complicaciones graves durante su vida (1).

Las manifestaciones clínicas no determinan las diferencias entre los tipos de hepatitis virales, siendo valiosa la detección del agente vírico mediante la ejecución de exámenes de laboratorio. Se recalca la importancia para el diagnóstico oportuno y además poder distinguir las infecciones agudas de las crónicas y de la misma manera realizar un correcto seguimiento de los pacientes (2).

En 1965 Blumberg un antropólogo, interesado en los factores genéticos que por casualidad descubrió un antígeno y lo llamó el antígeno Australia debido a su identificación en un aborígen australiano, convirtiéndose en el marcador más relevante para el diagnóstico del VHB. El virus de la Hepatitis B (VHB) pertenece al género Hepadnavirus, siendo dicha agrupación exclusivamente infectante a mamíferos. Cuenta con una nucleocápside icosaédrica y una envoltura lipídica (3) (4).

A pesar de la evidente importancia clínica los estudios terapéuticos centrados en estos pacientes siguen siendo limitados en número y, a menudo, también en calidad metodológica. Se han identificado algunos aspectos primordiales para tomar decisiones terapéuticas adecuadas como la detección individualizada de los perfiles virológicos en cada paciente antes de iniciar cualquier tratamiento para verificar si la infección está activa y por lo tanto, para identificar el agente o agentes responsables del daño hepático y contra qué antiviral el tratamiento debe ser abordado (5).

La cronicidad de la infección hepática puede conllevar a adquirir hepatopatía crónica e incluso muerte por cáncer hepático, siendo una problemática mundial y por ende las acciones puestas en marcha para su prevención son innumerables; debido a su prevalencia resulta importante plantear la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los marcadores serológicos para la hepatitis B? La respuesta se dará en el desarrollo del presente documento.

Con la problemática planteada diremos que el objetivo de este trabajo consistirá en analizar datos actualizados sobre los marcadores de replicación como método diagnóstico de la Hepatitis B para una mayor comprensión de la enfermedad y sus diferentes tratamientos.

1. DESARROLLO

La Organización Mundial de la Salud en marzo de 2015 publicó sus primeras directrices para la prevención, la atención y el tratamiento de las personas con infección crónica por el virus de la Hepatitis B, además, el 28 de julio de cada año, se conmemora el Día Mundial contra la Hepatitis, con el fin de acrecentar la sensibilización y el conocimiento de la Hepatitis viral. En última etapa se plantea como objetivo la erradicación de las Hepatitis víricas, y la clave consiste en reducir significativamente el número de casos y mortalidad hasta el 2030 (2).

La primer paso para el comienzo de la replicación viral es la adherencia del agente vírico por medio de una proteína llamada Pre-S1; tras su ingreso en la célula, se procede a la conversión a un DNA cerrado circular y se da inicio al proceso replicativo (3).

“Es imprescindible la diferenciación de 4 genes: el gen P que codifica para el ADN polimerasa viral, el gen C que codifica para la proteína del core (HBcAg) y la proteína pre core proteolizada (HBeAg), el gen S que cuenta con 3 señales de iniciación de la transcripción que definen las regiones preS1, preS2 y S que codifica para el HBsAg y por último, el gen X que codifica una proteína no estructural (HBxAg) quizás comprometido en el avance crónico de esta infección hepática y su evolución a carcinoma hepatocelular” (4).

El virus de la Hepatitis B presenta un periodo de incubación de 75 días, pudiendo ser detectado después de la infección en un plazo entre 30 y 60 días. Se considera que tiene propiedades de perdurar fuera del organismo por lo menos 7 días, y ser infectante si llega a entrar al organismo de una persona no vacunada (5).

Se registran cuatro vías de transmisión del VHB: la parenteral, considerada como la más importante, la sexual, la perinatal o vertical (de madre a hijo) y la horizontal (contacto prolongado con personas infectadas) (6).

Según las tasa de prevalencias expuestas existen grupos de riesgo de infección por VHB:

- Personas que nacen en un país con una prevalencia intermedia o elevada de infección por Hepatitis B crónica.
- Mujeres embarazadas (prueba de detección prenatal de rutina), bebés nacidos de madres con Hepatitis B crónica.
- Familiares, parejas sexuales o contactos familiares de una persona con la infección por Hepatitis B.
- Adultos con alto riesgo de infección (por ejemplo: consumo de drogas en el pasado, múltiples parejas sexuales, hombres homosexuales, prostitutas).
- Diagnóstico de otra infección con la que se comparte el mismo modo de adquisición (por ejemplo: virus de la Hepatitis C, virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)).
- Personas que reciben quimioterapia o terapia inmunosupresora (presentan riesgos de reactivación del virus de la Hepatitis B) (5).

La historia natural de la enfermedad sigue diferentes direcciones dependiendo de la edad de la persona contagiada, por lo tanto se considerar que el 95% de los recién nacidos, el 30% de los niños entre las edades de 1 y 5 años y menos del 5% de las personas adultas evolucionan a un estadio crónico (7).

En la infección hepática aguda puede causar tres tipos de enfermedades: una Hepatitis aguda icterica, una Hepatitis anictérica, y una infección aguda subclínica. En los adultos se presenta la forma subclínica o como una Hepatitis anictérica en un 70%, en cambio como una Hepatitis aguda icterica en un 30% y por último menos del 1% de las personas adultas desarrollarán una Hepatitis fulminante que conlleva a un 80% de mortalidad sin la realización de un trasplante de hígado (8).

En la infección aguda los síntomas más frecuentes y relevantes son: malestar general, astenia, fatiga, fiebre, náuseas, vómitos, coluria, ictericia, dolores musculares y articulares

acompañados de alteraciones importantes del perfil bioquímico hepático, mientras que en la infección crónica los síntomas son leves, inespecíficos e intermitentes que puede variar entre leves cuadros de dispepsias a la presencia de cansancio y astenia en un tiempo prolongado sumándose elevaciones moderadas de las transaminasas. El cuadro clínico fulminante se presenta como un fallo multisistémico por la supresión de la función hepática con un descenso de los factores de coagulación y modificaciones bioquímicas preocupantes (4).

1.1 Interpretación de los marcadores serológicos

El diagnóstico de la Hepatitis B de forma tradicional se ha realizado a través de técnicas serológicas. Existen seis marcadores de infección detectables serológicamente, que pueden ayudar a diferenciar el estadio de infección del individuo (1).

Antígeno de superficie la hepatitis B (HBsAg): la localización de este marcador posee su correlación repetidamente con una infección por el VHB siendo localizado en el suero a partir de la cuarta semana de infección o durante el periodo de incubación mediante técnicas de enzimoimmunoanálisis (EIA) (3).

Desaparecerá a los 3 o 6 meses de la enfermedad considerándose una evolución favorable. La concentración de este antígeno en la sangre puede oscilar entre 50 ng/mL y 1 mg/mL. La certeza de la determinación del HBsAg está dada, por su identificación de al menos 0,25 ng/mL de esta proteína. La determinación cuantitativa del HBsAg puede ser de utilidad para monitorizar la progresión de la enfermedad como en la identificación de portadores inactivos de la infección (4).

La persistencia del HBsAg positivo durante más de 6 meses son considerados portadores de Hepatitis B crónica. El concepto de “portador sano” del VHB ya no se considera válido, ya que el estado clínico puede cambiar con el tiempo y los pacientes siguen corriendo el riesgo

de adquirir complicaciones hepáticas. Se recomienda el monitoreo a largo plazo de todos aquellos con HBsAg positivo (6).

Antígeno e de la hepatitis B (HBeAg): es un marcador de replicación viral activa, está presente en la fase temprana de la infección aguda y durante el estado de replicación en la infección crónica. Su valor diagnóstico se fundamenta en la excelente correlación de su presencia con las concentraciones elevadas de viremia, por tal razón, se los agrupa como pacientes con alta capacidad de contagio (8) (9).

La identificación de altas concentraciones del HBeAg durante las primeras semanas o su constancia en un tiempo superior a 6-8 semanas podría indicar la cronicidad de la enfermedad. Se considera que en la mayoría de casos la determinación de su presencia sea obligatoria en todas las muestras con HBsAg positivas (4).

Antígeno core de la hepatitis B (HBcAg): es una proteína sintetizada por el propio virus cuya detección se la realiza en el núcleo celular a través de la biopsia hepática mediante técnicas de inmunofluorescencia considerándose un signo evidente de replicación viral. Este marcador no tiene significativa utilidad clínica (7)

DNA la hepatitis B (DNA-VHB): aunque no es necesario para la detección de una infección aguda, se considera de vital importancia su detección en la infección crónica para la valoración inicial ya que su forma replicativa no advierte sobre el proceso progresivo de la enfermedad y de la misma manera para la decisión de un correcto tratamiento, teniendo como centro la aplicación del tratamiento solamente a paciente positivos en replicación viral. (8).

“Puede hallarse tanto en suero como en tejido hepático, médula ósea y células mononucleares de sangre periférica. Su detección puede realizarse en forma cualitativa o en forma cuantitativa (carga viral de HBV)” (9).

Anticuerpos frente al antígeno de superficie (anti-HBs): cuando aparece este anticuerpo se presume un periodo inmune frente al HBsAg, su detección se la realiza posterior a una infección en el pasado presentándose junto al anti-HBc. Este marcador resulta positivo en pacientes vacunados que adquieren un estadio activo inmune. Su detección se la realiza cuando desaparece el HBsAg (3).

Anticuerpos frente al antígeno e (anti-HBe): cuando aparece este marcador indica que la infectividad del agente vírico va descendiendo. En la infección crónica puede presentarse el anti-HBe con el HBsAg, señalando la presencia de replicación viral. En la mayoría de los pacientes crónicos la seroconversión a anti-HBe ocurre varios años después y en estos casos se necesita que se compruebe la replicación viral para establecer un seguimiento correcto (4).

Anticuerpos frente al antígeno del core (anti-HBc): este anticuerpo surge a la detección del HBsAg y perdura después del proceso resolutivo infeccioso dando como pauta que el paciente estuvo en contacto con el agente viral de la hepatitis B. Sin embargo, lo pacientes vacunado no se les detecta este marcador puesto que la vacuna únicamente contiene el HBsAg (7).

Existen casos en el cual es el único anticuerpo que se lo detecta , pudiendo ser causantes diferentes motivos: la mayoría de los casos se debe a la resolución de la infección vírica, y también en pacientes en estadio crónico con actividad replicativa que generan muy escaso HBsAg (10).

Anticuerpos frente al antígeno core de tipo IgM (anti-HBc IgM): se constituye como un marcador de hepatitis aguda aunque su especificidad no se considera del 100%, pudiendo detectarse positivo en situaciones de progresión crónica con actividad replicativa elevada (4).

Anticuerpos frente al antígeno core de tipo IgG (anti-HBc IgG): el anti-HBc IgG persiste en el suero durante toda la enfermedad siendo visible con los síntomas iniciales de la infección más allá de la curación clínica y permanece detectable de por vida. Su positividad indica contacto con el virus. (11).

Una infección aguda puede deberse a una primoinfección y presentarse con sintomatología clínica significativa. En estos pacientes, se detectarán normalmente HBsAg y anticuerpos frente al antígeno del core de tipo IgG – IgM. Es muy común que se presente en el segundo nivel de diagnóstico la positividad del HBeAg. La seroconversión a anti-HBe y anti-HBs dan pautas para el control y debido tratamiento de esta enfermedad (9).

La persistencia de la infección durante un periodo superior a 6 meses conceptualiza la adquisición de Hepatitis crónica. Se considera que en la infección por vía parenteral aproximadamente un 90% de los casos tiene muy poca o casi nula oportunidad de curación a lo largo de su vida y en similares oportunidades sucede con los pacientes que de alguna manera tienen comprometidos sus sistemas de defensa como en el caso de personas coinfectados con VIH o en tratamiento con inmunosupresores. Son detectables niveles anormales de transaminasas, aunque inferiores a los de las formas agudas, el HBsAg en su forma activa se mantiene en concentraciones aumentadas sin poder inducir la aparición de anti-HBs. Se resalta la presencia del anti-HBc es de clase IgG (8).

Al presentarse en su forma inmutolterante, los pacientes no pueden generar una respuesta inflamatoria aunque conserven una replicación viral intensa y siendo detectable el HBeAg y ADN viral persistiendo durante tiempo prolongado en esta situación. La persistencia de

valores de transaminasas nos revela poca actividad necrótica o un proceso inflamatorio hepático (7).

Se plantea las siguientes fases de la enfermedad crónica:

Fase de tolerancia inmunológica: se presenta frecuentemente durante los primeros 15-30 días de la infección y se caracteriza por el aumento de niveles séricos de ADN del VHB, positividad HBeAg, niveles normales de alanina aminotransferasa (ALT), y ausencia de necrosis inflamatoria hepática. La progresión de la infección se considera mínimo, no obstante son altamente contagiosos (6) (10).

Aunque el tratamiento no está indicado durante esta fase se recomienda monitorear los niveles de alanina aminotransferasa, AgHBe y anti-HBe, al menos cada 6 meses, además, esta fase puede durar 20-30 años, con una mínima progresión (6) (7).

Fase inmunoreactiva o Fase de depuración inmunológica: el sistema inmunitario ataca a los hepatocitos infectados. Se presenta positividad del AgHBe, niveles elevados del ADN del VHB (>20.000 IU/mL), ALT elevada y necrosis inflamatoria hepática. Durante esta fase, se puede realizar la seroconversión en una forma espontánea y pasar de ser positivos para el AgHBe a ser negativos, con el desarrollo de anticuerpos contra el AgHBe (anti-HBe). En esta fase se requiere tratamiento antiviral con el fin de reducir la presencia de futuras complicaciones como cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular (10) (6).

Fase de control inmunitario o Baja replicación: la transición a esta fase como resultado de la fase inmuno activa está marcada por la seroconversión del HBeAg a positividad anti-HBe. Se caracteriza por la presencia de niveles bajos incluso no detectables del ADN del VHB (< 2000 UI/ml), niveles normales de ALT, y desaparición de la necrosis inflamatoria hepática (10).

La intervención del especialista no se requiere a menos que el paciente presente cirrosis. Sin embargo, está indicada la vigilancia mediante la realización de una ecografía cada 6 meses en paciente con padecimiento de cáncer hepático. Regularmente, a los pacientes en esta fase se los considera como portadores inactivos (6).

Fase de escape inmunológico: representa la reactivación del VHB y se caracteriza por infección crónica con AgHBe negativo, aumento de los niveles de ADN del VHB (comúnmente >2.000 UI/mL) y niveles fluctuantes de alanina aminotransferasa. Estos pacientes tienen un riesgo elevado de progresión a la cirrosis, la insuficiencia hepática y el carcinoma hepatocelular, y requieren la intervención del especialista (7).

1.2 Estrategias Diagnósticas

El objetivo de la realización de pruebas es determinar si el VHB está presente, si existe inmunidad contra el virus proveniente de infecciones anteriores o de la vacunación o, si el paciente es susceptible al virus (es decir, nunca ha sido vacunado o nunca estuvo expuesto) y por lo tanto se le debería indicar la vacunación. En pacientes propensos a desarrollar infección crónica las pruebas diagnósticas a solicitarse son: el antígeno de superficie de la Hepatitis B (indica una infección actual); anticuerpos de superficie contra la Hepatitis B (indica una inmunidad por la vacunación o la exposición anterior) y, anticuerpo core de la Hepatitis B (indica una exposición previa) (6).

Si se sospecha una infección aguda (en individuos con exposición sexual o parenteral reciente y el aumento considerable de la alanina aminotransferasa y la aspartato aminotransferasa séricas, con o sin ictericia), se recomienda solicitar las pruebas para AgHBs y anti-HBc IgM que nos dan una pauta de exposición reciente (8).

Es importante realizar el diagnóstico diferencial teniendo como guía las alteraciones analíticas encontradas como: la elevación de las transaminasas, las alaninoaminotransferas

(ALT) estarán 2.5 veces por encima del valor de referencia, así mismo la hiperbilirrubinemia se presenta a expensas del componente indirecto aunque inicialmente sea el directo, la elevación de la fosfatasa alcalina e hipoprotrombinemia (10).

“Desde un punto de vista práctico los exámenes de laboratorio que generalmente se emplean en la evaluación de las enfermedades hepáticas se dividen en: exámenes relacionados con la función excretora del hígado (Bilirrubina sérica que mide la capacidad del hígado para detoxificar los metabolitos y de transporte aniónico orgánico en la bilis); exámenes relacionados con la función sintética del hígado (principalmente la concentración de albúmina sérica y el tiempo de protrombina) y concentraciones séricas de enzimas intracelulares relacionadas a la integridad de los hepatocitos (especialmente la aminotransferasa sérica fosfatasa alcalina y gamma glutamiltranspeptidasa)” (11).

Se debe acompañar para su diagnóstico con la toma de un hemograma completo, particularmente plaquetas, que nos van a servir como un marcador sustituto de hipertensión portal y en las áreas con alta incidencia de VHB y CHC la realización de una ecografía abdominal para su correcto tamizaje (10).

La Asociación Americana para Estudio del Hígado (ASSL), los criterios diagnósticos de la infección por el VHB se los puede clasificar de la siguiente manera:

Hepatitis B crónica: durante el periodo superior a 6 meses es detectable el HBsAg positivo, DNA-VHB >105 copias/ml y el aumento de los valores de las transaminasas ya sea de forma persistente o discontinua. Como medida para la verificación de actividad necroinflamatoria se realiza una biopsia del hígado (3).

Portador asintomático del VHB: se detecta valores positivos de HBsAg durante 6 meses, el DNA-VHB <105 copias/ml, la positividad del HBeAg negativo y anti-HBe, la normalización

de los valores de las transaminasas. El resultado de la biopsia hepática muestra abolida o poca actividad necroinflamatoria (5).

Hepatitis B curada o resuelta: los pacientes presentan un registro previo de infección hepática por VHB, acompañado del anti-HBc y/o anti-HBs, el valor negativo del HBsAg, DNA-VHB difícil de detectar o valores pequeños mediante el uso de las técnicas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), y la presencia de transaminasas normales (8).

1.3 Infección oculta por el VHB

En el año 2008, la Asociación Americana para Estudio del Hígado (EASL) conceptualizó como una infección oculta al avistamiento de ADN del VHB en el hígado de pacientes categorizados como negativos para el HBsAg. Se recalca su participación con otras coinfecciones provocando una respuesta desfavorable en pacientes en tratamiento antiviral, y a la vez no está especificado que ocasione algún daño hepático significativo (8) (11).

Esta infección oculta explicaría la reaparición de actividad viral en individuos con inmunodeficiencia o incluso tienen la posibilidad de transmitir la infección cuando se realiza un trasplante de hígado a un enfermo. Recientemente, se han tomado medidas preventivas en casos de donaciones hepáticas, ya que se contraindica el trasplante de hígado de un paciente con antecedentes de Hepatitis B en proceso resolutivo, a un paciente que carece de marcadores para este agente viral, el cual presenta un riesgo de una infección del 100% (10).

Los mecanismos por los cuales la persistencia del genoma viral no se asocia con una expresión completa de antígenos virales y la replicación viral aún no está completamente establecidas. Las consecuencias patológicas y clínicas de la persistencia del genoma del VHB como una infección oculta, ya sea como mono infección o como coinfección, incluyen en una mayor gravedad de la enfermedad hepática y un mayor riesgo de desarrollar CHC (12).

1.4 Control y Manejo del VHB

Las diferentes pautas a tomarse en el tratamiento van a depender del tipo de infección de la persona, como en el caso de una Hepatitis aguda por lo general se pone en marcha medidas de soporte sin la necesidad de emplear tratamiento farmacológico a menos que se torne a una hepatitis aguda grave. En los pacientes con Hepatitis crónica se plantea un manejo preventivo en la transmisión del virus acompañado de un cambio en el modo de vida del paciente (7).

Se debe aclarar que la infección por HBV no puede ser completamente erradicada con el tratamiento actual. Sin embargo, se plantea objetivos durante el tratamiento para lograr la supresión sostenida de la replicación del HBV (objetivo primario necesario), sumándose una mejoría histológica y la prevención del desarrollo de complicaciones (13) (10).

“Las drogas disponibles para el tratamiento de la hepatitis crónica B son: Interferón estándar (IFN), Interferón pegilado (Peg IFN), lamivudine (LAM), adefovir (ADV), telbivudine (LdT), entecavir (ETV) y tenofovir (TDF). Sin embargo, las drogas consideradas de primera línea son Peg IFN, ETV y TDF” (9).

Actualmente, se cuenta con 2 tipos de terapias una encargada de potenciar la respuesta inmune del hospedero contra el virus y otra dirigida directamente contra el virus y su replicación, que son: el Interferón pegilado (Peg-IFN) α -2a y α -2b (recomendado en pacientes jóvenes, sin contraindicaciones para este tipo de fármaco, sin diagnóstico de cirrosis, con ALT alta y carga viral baja) y los análogos nucleósidos/nucleótidos (NUCs) mientras en los pacientes sin las características anteriormente mencionadas (11) (9).

Interferón: sus principales ventajas radica en el control inmunitario del proceso infeccioso y la capacidad de pérdida del HBsAg en los pacientes que logran y conservan un DNA de

VHB en una forma indetectable para su posterior empleo de un tratamiento cuya de duración sea concretada (7).

Existen algunos inconvenientes en la aplicación de este tratamiento, siendo la vía de administración subcutánea y la aparición de efectos secundarios muy frecuentes las principales causas en contra a su empleo. Está contraindicado en pacientes con cirrosis descompensada, en pacientes con psicosis o depresión grave no controladas y en las mujeres durante periodo de gestación (11).

Análogos nucleósidos/nucleótidos : los que mayormente se usan son: el entecavir del análogo nucleósido y el tenofovir del análogo nucleótido considerados como inhibidores de acción potencial del virus de la Hepatitis B. La dosis de administración se ajusta a la función renal de cada paciente y se la administra una sola vez al día pudiéndose emplear con fiabilidad en monoterapia como tratamiento de primera línea (10).

La respuesta al tratamiento se valora desde diferentes puntos de vista: bioquímico (normalización de las transaminasas), virológico (supresión de la carga viral), serológico (pérdida del HBeAg o HBsAg y seroconversión a anticuerpo contra el antígeno e de la hepatitis B y anticuerpo contra el antígeno de superficie de la hepatitis viral B) e histológico con mejoría de la actividad inflamatoria y de fibrosis (13).

Para la profilaxis de la Hepatitis B pueden ser utilizadas la vacuna, la gammaglobulina (HBIG) o ambas. La vacuna de Hepatitis B provee largo tiempo de protección contra la infección B y está recomendada para la pre-exposición y para la post-exposición. La HBIG provee una protección temporaria (3 a 6 meses) y es usada para la inmunización pasiva por exposición accidental, exposición sexual con una persona HBsAg positiva, exposición perinatal de un recién nacido o exposición domiciliaria de un niño menor de 12 meses a un

foco primario de Hepatitis B Las dosis recomendadas varían por producto comercial y por la edad del individuo que se vacuna. (14).

Vacuna contra el VHB: la primera vacuna disponible contra el VHB fue derivada de plasma, obtenida de individuos asintomáticos positivos para el HBsAg. No obstante, por la dificultad de obtener grandes cantidades de portadores crónicos donantes de plasma y sumado el riesgo de transmisión del VIH, se implementó la producción de vacunas contra el VHB de segunda generación utilizando la tecnología del ADN recombinante (13).

La vacuna recombinante contra el VHB ha sido implementada en un 92% de los países a nivel mundial con una cobertura global de 69% especialmente en las regiones con alta endemia para la infección contra este virus. Inicialmente la vacuna contra el VHB se administró en forma monovalente; posteriormente en el año 2001 se introdujo la vacuna pentavalente la cual se administra a los 2, 4 y 6 meses de edad, después de una dosis de la vacuna monovalente al nacimiento. Se considera que la protección cubre al menos 20 años e incluso toda la vida (14).

2. CONCLUSIONES

De los estudios analizados revela diversos hallazgos diagnósticos tras la detección de los marcadores serológicos los cuales se concluye con mayor significancia clínica la detección del HBsAg, HBcAg, HBeAg y sus anticuerpos como el anti-HBs, el anti core, anti core IG M, anti core total y el anti e; se demostró su utilidad para la diferenciación entre una infección aguda de una infección crónica permitiendo posteriormente la realización de una mayor vigilancia en el orden epidemiológico y en las conductas terapéuticas a ejecutarse.

El diagnóstico del virus de Hepatitis B es netamente serológico ya que hay infecciones que producen síntomas atípicos y poco relevantes, que pueden estar acompañados de un perfil bioquímico que presenta alteraciones de las transaminasas compatibles con la presencia de una infección viral.

Por los datos obtenidos según estudios internacionales se resalta la utilización de la gammaglobulina (HBIG) que se ha demostrado su utilidad en la reducción del riesgo de infección tras una exposición previa y el interés de nuevos medicamentos para contrarrestar el avance de la infección. Finalmente la vacuna supone la mayor esperanza para controlar la propagación de la hepatitis B en las poblaciones de mayor riesgo de adquirir esta enfermedad.

3. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Gordillo Hernández A. Marcadores serológicos de infección por el virus de la hepatitis B en estudiantes de la Escuela Latinoamericana de Medicina. Rev. Arch Med Camagüey. 2018; 22(5). Available from: revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/download/5582/3206
2. OMS. World Health Organization. Hepatitis B. WHO fact sheet no. 204 Geneva: World Health Organization. [Online].; 2015. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
3. Serra Desfilis M. AEFA. [Online].; 2014. Available from: <http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/04/Virus-de-la-Hepatitis-B-.pdf>.
4. Alonso R, Aguilera A, Córdoba J, Fuertes A. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis virales. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2015; 33(9): p. e53-e62. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnosticomicrobiologico-las-hepatitis-virales-S0213005X14003012>
5. Caccamo G, Saffioti , Raimondo. Hepatitis B virus and hepatitis C virus dual infection. World J Gastroenterol. 2014; 20(40): p. 14559–14567. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209523/>
6. Davison SA, Strasser SI. Ordering and interpreting hepatitis B serology. BMJ. 2014;(348): p. g2522. Available from: <https://www.bmj.com/content/348/bmj.g2522>

7. Llerena S, Arias Loste MT, Cuadrado Lavín A, Cabezas J, Crespo García J. Hepatitis. Concepto y clasificación. Hepatitis por el virus B. Otras hepatitis víricas. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2016; 12(9): p. 473-83. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216300282>
8. Beltrán Durán M, Berrío Pérez M, Bermúdez Forero MI, Cortés Buelvas AD, Molina Guevara GC, Camacho Rodríguez BA, et al. Perfiles serológicos de hepatitis B en donantes de sangre con anti-HBc reactivos. Rev. salud pública. 2014; 16(6): p. 847-858. Available from: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/28848/52569>
9. Fainboim H, Marciano S, Di Benedetto N, Gadano A. Consenso argentino de hepatitis B. Acta Gastroenterológica Latinoamericana. 2013; 43(1): p. 59-74. Available from: <https://www.redalyc.org/html/1993/199326065013/>
10. Feld J, Janssen HLA. Hepatitis B , Guía Mundial de la WGO. [Online].; .2015. Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatitis-b-spanish-2015.pdf>.
11. Sánchez Tuzón M, Rosales Olivera H, Herrera Granda T, Manrique Rionda A, Brown Jacobo L. Comportamiento de la seroprevalencia de antígeno de superficie. Rev. inf. cient. 2015; 92(4): p. 763-776. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6027516>

- 12 Zoulim F. Does occult HBV infection have an impact on the evolution of.
.Journal of Hepatology. 2013; 59: p. 646–647.Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3540364/>
- 13 Gallo E S, Caraballo C C, Orozco M M, Germán Muñoz O. Tratamiento
.actual y nuevas terapias contra la infección crónica por el virus de la
hepatitis B. Rev Colomb Gastroenterol. 2017; 32(2).Available from:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v32n2/0120-9957-rcg-32-02-00131.pdf>
- 14 Jaramillo CM, Navas MC. Variantes de escape del virus de la hepatitis B.
.Rev Chilena Infectol. 2015; 32(2): p. 190-197.Available from:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000300008