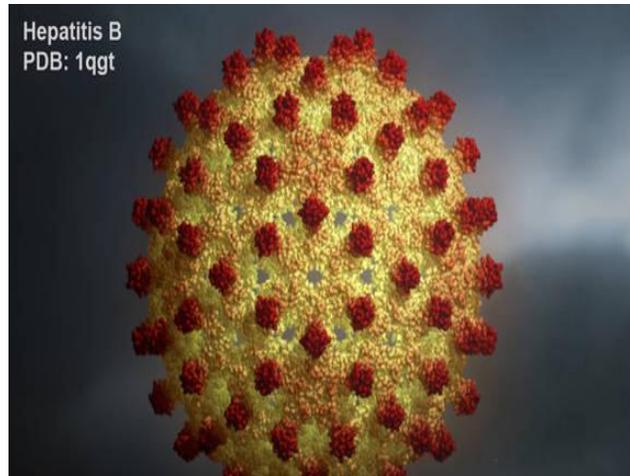


Universidad de Ciencias Médicas de la Habana

Facultad de tecnologías de la salud

Licenciatura en Bioanálisis Clínico

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS A y B



Autor(es):

Est. Ariadna Galván Salas

BAC32

Est. Chanys A. Álvarez Varona

Cerro

2020

RESUMEN

La Hepatitis es un virus que ataca el hígado, órgano vital de gran importancia fisiológica, el cual es indispensable para el correcto funcionamiento del organismo humano como un todo, el virus impide que este órgano realice sus funciones debido a su inflamación. Los tipos de virus de la hepatitis más común son: la hepatitis A y hepatitis B, pero la B es más mortal, debido a que puede desencadenar cáncer de hígado y cirrosis si no se detecta y trata a tiempo. Cada virus es diferente y también lo son las vías de transmisión que presentan. Esta revisión se realizó con la ayuda de diferentes libros, revistas digitales, conferencias, páginas web y consultas con expertos, por lo que se tiene como objetivo general, caracterizar y diagnosticar dicha patología, llevando a cabo su tratamiento .

Palabras Claves: Diagnostico, Enfermedad, Hepatitis, Hígado, Virus

INTRODUCCIÓN

Aunque la hepatitis fue conocida desde la más remota antigüedad por su síntoma clave, la ictericia, sólo a mediados del presente siglo comienza la edad moderna de las investigaciones sobre esta enfermedad. En 1940, Mc Callum sugiere la posibilidad de que existan dos tipos de hepatitis: la A y la B con distinta epidemiología. En la década de los 60, dos hallazgos diferentes inician el gran avance en el conocimiento de estos procesos: son las experiencias del pediatra Krugman en la Escuela de Subnormales de Long Island, New York, y el descubrimiento del genetista Blimberg del antígeno relacionado con la HB.

El desarrollo de pruebas inmunes específicas hacia los virus A y B permitió definir que muchos casos de hepatitis crónica y aguda ocurren en la ausencia de estos dos tipos de virus serológicamente identificables; por lo tanto, las llamadas HNANB, constituyen un reto para los investigadores a pesar de que no son una nueva enfermedad. Las evidencias de la existencia de otros virus de hepatitis diferentes de A y B fueron mencionadas entre los años de 1940 y 1950, en un documento que exponía la inmunidad adquirida después de infección con cada agente y se describían drogadictos con más de dos ataques de hepatitis aguda. Más recientemente, se han reportado en hemofílicos múltiples episodios de hepatitis aguda.

En los años antes del 1959 Cuba atravesaba una situación crítica en la medicina debido a que una minoría tenían posibilidades reales de acudir a un centro hospitalario, las muertes por hepatitis B y hepatitis C eran abundante. En años previos al triunfo de la revolución, empezaron a progresar simultáneamente con la apertura del Instituto de Ingeniería Genética.

Gracias a la vacuna recombinante cubana contra la Hepatitis B, desde 1999 no se reportan niños menores de cinco años con esa enfermedad ni mayores de 15 años desde hace una década en la Isla, dijo a la prensa la Doctora en Ciencias Verana Muzio, directora de Investigaciones Clínicas del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), donde se desarrolló ese inmunógeno. Hace 25 años el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) comenzó a utilizarlo en la prevención de la infección. Hasta la fecha han sido inmunizadas más de 13 millones de personas.

Ante renombrados expertos de Estados Unidos, España y de otros países, incluida la mayor de las Antillas, Muzio destacó que la población cubana menor de 35 años está inmunizada contra la Hepatitis B⁶.

Gracias al avance técnico y científico se aprecia un gran logro de la medicina cubana, debido a que la hepatitis B, infección viral potencialmente mortal, constituye un problema de salud a nivel mundial, y afortunadamente se halla controlado en Cuba, gracias a la vacuna de factura nacional.

El bioanalista se encarga de analizar y detectar los errores encontrados en la toma de muestra obtenida del paciente. En el caso de la hepatitis, el virus puede estar presente en los líquidos corporales, por tanto, gracias al análisis que se le realice a la persona infectada, el bioanalista será capaz de detectar la enfermedad y así contribuir al diagnóstico del paciente, ayudando en su tratamiento.

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar la Hepatitis A y B según su diagnóstico y tratamiento

Desarrollo

HEPATITIS A

La hepatitis A está causada por un virus ARN de la familia Picornaviridae y género Hepatovirus. Tiene morfología icosaédrica sin envuelta, de unos 28 nm de diámetro y un solo genoma de ARN lineal de polaridad positiva con longitud total de 7,5 kb, que se traduce en una única poliproteína que, por sí sola, puede causar infección. La cápside está formada por cuatro proteínas estructurales (VP1-VP4). Aunque solo se ha identificado un serotipo, existen diferencias genómicas entre los aislados del virus de la hepatitis A (VHA) de diferentes partes del mundo, que permiten su clasificación en 6 genotipos diferentes (I a VI). Este virus es muy resistente a altas temperaturas, ácidos y álcalis.

El virus se elimina en grandes cantidades en las heces de los individuos infectados y se transmite por contacto directo oro-fecal y por ingestión de agua o alimentos contaminados. La prevalencia de la enfermedad está en relación directa con el grado de desarrollo socioeconómico y sanitario del entorno. En el mundo, las infecciones por VHA ascienden aproximadamente a 1,4 millones de casos al año. Se estima que más del 50% de la población mayor de 40 años posee anticuerpos de tipo IgG contra el virus. Se pueden considerar como factores de riesgo para la adquisición de la infección, convivir con pacientes infectados, especialmente si se mantienen relaciones sexuales, pertenecer a colectividades por ejemplo; cuarteles, guarderías etc. Hacer viajes a zonas endémicas, o vivir en zonas de epidemias de origen hidro-alimentario, aunque en un 50% no se identifica ninguna de estas circunstancias. Aunque el VHA es un virus hepatotropo, no siempre produce hepatitis aguda, sintomática o icterica ^{ver anexos 2}.

El periodo de incubación es de 15-50 días, con una fase inicial pre-ictérica de pocos días a dos semanas. La infección tiene una fase de replicación en el hepatocito y otra fase inmunocitopática causando alteración en la arquitectura del lobulillo hepático y proliferación del mesénquima y de los conductos biliares, por destrucción de los hepatocitos por los linfocitos T citotóxicos. Ocasionalmente la inflamación lobulillar causa necrosis. La afectación es, principalmente, centrolobulillar. Cursa como un cuadro de aparición brusca, gripal, con fiebre, astenia, mialgias o artralgias, anorexia,

náuseas y vómitos, también, con estreñimiento o diarrea, dolor en el hipocondrio derecho, a veces con prurito e ictericia, que dura entre 1-2 semanas. En la exploración pueden detectarse adenopatías y exantema. Un 70% de los niños y un 30% de los adultos no tienen síntomas. Normalmente evoluciona en forma de hepatitis aguda no complicada, con desaparición de los síntomas y signos y vuelta a la normalidad completa, sin infección crónica. Tras la infección, el sistema inmune produce anticuerpos contra el virus que confieren inmunidad al sujeto contra futuras infecciones. Un 20% de los adultos requieren hospitalización, y sólo el uno por mil de los casos puede derivar en hepatitis fulminante con evolución hacia insuficiencia hepatocelular grave, generalmente asociados estos casos a otra patología de base⁷.

La propagación de la misma depende de las condiciones sanitarias lo que da lugar a un ascenso de 1,4 millones de personas. Gracias a un estudio realizado se puede afirmar que la población mayor de 40 años posee anticuerpos de tipo IgG contra el virus lo que permite que este virus no sea tan nocivo para el hígado, si se trata a tiempo.

Diagnóstico:

Frecuentemente, la hepatitis A no puede distinguirse de las otras hepatitis virales por las características clínicas o epidemiológicas, ya que independientemente del correspondiente virus hepatotropo que la origina, las distintas hepatitis virales son muy similares en cuanto a síntomas clínicos, signos, anormalidades

Es por ello, su manejo está basado en la correcta utilización e interpretación de los diferentes marcadores virológicos específicos obtenidos en el laboratorio de microbiología.

Los signos y síntomas clínicos, vienen acompañados de alteraciones bioquímicas como el aumento de las enzimas de citolisis y colestasis (ALT, AST, GGT, bilirrubina, fosfatasa alcalina, coagulación). El diagnóstico de certeza consiste en la detección de la presencia de anticuerpos específicos de clase IgM o del genoma viral. Los anticuerpos anti-VHA de clase IgG persisten como marcador de inmunidad durante años. El aislamiento del virus en las heces tiene baja sensibilidad ya que la mayor eliminación del virus con ellas se produce durante el periodo de incubación (2 semanas antes del periodo sintomático). La detección directa del VHA por técnicas moleculares tiene una utilidad limitada en la práctica clínica, empleándose mayoritariamente en estudios

epidemiológicos de brotes epidémicos para detectar el origen de las contaminaciones, también se ha utilizado la detección antigénica con estos fines.

Los marcadores virológicos (serológicos y moleculares) del VHA son herramientas utilizadas en el manejo de la hepatitis A, son la base para el su diagnóstico y permiten a su vez la caracterización de la historia natural de la infección en sus distintas fases.

En líneas generales las funciones del laboratorio de microbiología en el manejo de la hepatitis A se corresponden con la orientación del diagnóstico, con la constatación de la remisión de la infección cuando ésta se produce y también con la investigación epidemiológica e inmunitaria si es que se requiere.

Tratamiento:

No existe un tratamiento antiviral específico para la hepatitis aguda por el VHA. En algunas situaciones son necesarias medidas generales de soporte, como tratamiento sintomático, hasta la resolución de la fase sintomática⁸.

La hepatitis A presenta síntomas similares por lo que dificulta al médico su diagnóstico; la forma más apropiada, es enviar la muestra de sangre a un Laboratorista y mediante la determinación e interpretación de marcadores virológicos, el organismo sufre variaciones bioquímicas como presencia de anticuerpos específicos de clase IgM o del genoma viral por lo que se descarta otras enfermedades virales .

HEPATITIS B

El virus de la hepatitis B (VHB) fue descrito por Blumberg (bioquímico y fisiólogo americano, Premio Nobel de Medicina) en 1963. Pertenece a la familia Hepadnaviridae, tiene aproximadamente 42 nm de diámetro y cuenta con una nucleocápside de morfología icosaédrica y una envuelta lipídica. La cápside, contiene el genoma que consiste en una molécula circular de ADN circular bicatenario de 3,2 kb, cuya cadena positiva está parcialmente incompleta en su extremo 3. El resultado es un ADN no cerrado covalentemente. Este pequeño genoma contiene siete señales de iniciación de la transcripción que definen genes parcialmente solapantes, con una capacidad de codificar proteínas muy superior a la que cabría esperar de su tamaño. Atendiendo a su organización se distinguen 4 genes: el gen C que codifica para la proteína del core o HBcAg y la proteína pre-core que por proteólisis genera el HBeAg; el gen P que codifica para la ADN polimerasa viral; el gen S que cuenta con tres señales de iniciación de la

transcripción que definen las regiones preS1, preS2 y S que codifica para el HBsAg y el gen X que codifica una proteína no estructural (HBxAg) que es un potente transactivador de la transcripción, capaz de potenciar también la expresión de genes celulares y quizás implicado en la cronicación de la enfermedad y en la evolución a carcinoma hepatocelular (CHC)^{ver anexo3}.

El panorama general de la infección por el virus de la hepatitis B no es muy diferente al de hace 10 años, estimándose hoy que existen unos 240 millones de personas portadoras de esta infección, que se perpetua en la población con la aparición de 2-3 millones de casos nuevos cada año, y es una de las principales causas de hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular cuyas secuelas son responsables de la muerte de unas 600.000 personas cada año. Cuando la infección ocurre en un escenario de inmunotolerancia del paciente (recién nacidos y niños) la tasa de evolución a la cronicidad es muy alta (cerca del 90% en la infección perinatal y 30% en la infancia), mientras que en la infección en jóvenes y adultos es más frecuente la forma icterica que refleja una fuerte respuesta inmune. La curación clínica va a depender finalmente del resultado de la interacción entre la respuesta inmune y la actividad replicativa viral. Cuando los mecanismos inmunomoduladores son eficaces y cuantitativamente adecuados, cosa que sucede en la mayor parte de los individuos que se infectan, la primoinfección se resuelve de forma definitiva y sin apenas síntomas específicos; en pocas ocasiones (5-10%) la inmunomodulación excesiva provoca una respuesta inflamatoria severa en el hígado provocando síntomas de enfermedad aguda y alteraciones analíticas manifiestas y típicas y que, en la mayoría de casos, también se resuelven de forma favorable sin necesidad de ayuda terapéutica; de forma excepcional (<1%) existen pacientes con una reacción inflamatoria de tal magnitud y severidad que en unas pocas horas provoca una lisis rápida y masiva de hepatocitos infectados apareciendo un fracaso fulminante de las funciones hepáticas. En otros pacientes (5-10%), los sistemas defensivos no son lo suficientemente eficaces para controlar la replicación y la infección se cronifica, necesitando para su control la ayuda terapéutica. En zonas geográficas endémicas se ha comprobado una estrecha relación entre la forma crónica de la infección con la cirrosis y el hepatocarcinoma.

Por otra parte, la mejoría clínica y el control de esta infección no está inequívocamente asociada con la desaparición del virus. La persistencia de pequeños reservorios de ADN en el núcleo del hepatocito puede ser suficiente para que la enfermedad se mantenga de forma silente, asintomática y sin marcadores.

Diagnóstico clínico del VHB:

Mientras que el malestar, astenia, fatiga, fiebre, dolores musculares y articulares, náuseas, vómitos, orinas colúricas e ictericia acompañados de alteraciones importantes del perfil bioquímico hepático son los síntomas más frecuentes y relevantes del cuadro agudo sintomático, en la forma crónica, los síntomas son leves e intermitentes variando entre pequeñas dispepsias e intolerancias alimenticias concretas a cuadros de cansancio y astenia mas o menos prolongados. El perfil bioquímico presenta alteraciones moderadas de las transaminasas que hacen sospechar la presencia de la infección viral. Existen infecciones que, por producir síntomas muy atípicos y poco relevantes, no son diagnosticadas como tales, la mayoría de ellas evolucionan de forma espontánea a la curación dejando protección permanente, otras cronifican y evolucionan con síntomas poco específicos y elevaciones moderadas y oscilantes de las transaminasas, cuya objetivación casual nos orientará a su diagnóstico.

La forma fulminante cursa con fallo multisistémico, por anulación de la función hepática con una rápida caída de los factores de coagulación y alteraciones bioquímicas muy llamativas. La coinfección con otros virus puede dar lugar a modificaciones de los síntomas y del perfil bioquímico y esto es especialmente cierto con el VHD cuya infección en estos enfermos supone un factor de riesgo añadido en su evolución.

Diagnóstico microbiológico:

En el laboratorio se deben considerar dos grupos de pruebas: A) los marcadores serológicos clásicos y B) las pruebas moleculares para la detección del ácido nucleico (NAT).

En la última década las mejoras realizadas en los marcadores serológicos han supuesto la posibilidad de cuantificar el antígeno de superficie (HbsAg), el aumento de las sensibilidades y especificidades de las técnicas y su automatización. En el campo de las pruebas moleculares utilizadas para la detección y cuantificación del ADN viral los avances han sido aún mayores y han permitido su realización estandarizada en muchos

laboratorios donde hace pocos años esto era impensable. Este nuevo entorno en el laboratorio es un punto fundamental en la monitorización de los tratamientos y ha hecho posible un mejor diagnóstico, un mayor conocimiento de la biología del virus y, por tanto, de la patogenia de la enfermedad.

Podría decirse de un modo simplista que el anti-HBc IgM marca momentos recientes de la infección o reactivaciones, el anti-HBc IgG es marcador de contacto con el virus, el HBsAg es el marcador de la actividad de la enfermedad y de infectividad y se aclara con la elevación de su anticuerpo específico, el anti-HBs; este último anticuerpo es el único que confiere inmunidad frente al virus y puede surgir por la infección o por la vacunación; el HBeAg sería marcador de alta actividad replicativa viral, y se aclararía por elevación de su anticuerpo específico, el anti-HBe, o dejaría de detectarse por la aparición de variantes del virus con mutaciones .

Los marcadores que se pueden observar en cada momento en el suero del paciente son consecuencia de la actividad replicativa viral en el hepatocito y de sus consecuencias inmunológicas. La interpretación correcta de estos marcadores en conjunto, de la presencia en el suero del virión, de alguna de sus proteínas, de los anticuerpos a los que dieron lugar o del ADN viral, permite establecer una correlación muy precisa de la historia natural de la enfermedad. En todos los casos la secuencia de aparición de los marcadores es la siguiente: ADN-VHB, HBsAg, anti-HBc (IgM e IgG), HBeAg, anti-HBe y anti-HBs. Los relacionados con la replicación viral son: ADN-HBV y HBeAg y de forma indirecta anti-HBc IgM. El marcador de curación es el anti-HBs y los marcadores anti-HBc IgG y anti-HBe conviene interpretarlos dentro del contexto del paciente. Otros marcadores como la determinación en biopsia hepática del ADNccc en hepatocito y en suero de los antígenos pre-S 1 y 2 y sus correspondientes anticuerpos pueden ser de utilidad para establecer un pronóstico pero no existen pruebas comerciales estandarizadas ni experiencia de uso que justifiquen su empleo. Es importante recordar que la enfermedad no es la presencia de marcadores en el suero sino la del virus en el hepatocito infectado.

Tratamiento:

Las hepatitis B en fase aguda no tienen indicación de tratamiento dado que muchas de ellas son autolimitadas. La decisión de tratar o no una hepatitis B crónica depende del

grado de daño hepático, de la carga viral y de la presencia o no de HBeAg. Las diferentes guías de tratamiento cuentan con algoritmos al respecto.

Existen distintas opciones terapéuticas para el tratamiento de la hepatitis B. El interferón, preferentemente pegilado, cuenta con la ventaja de utilizarse en tratamientos relativamente cortos y no generar mutaciones de resistencia. Su tolerancia es el principal inconveniente.

Por otra parte y como se ha señalado, la terapia antiviral oral se ha convertido en el pilar del tratamiento de la hepatitis B, principalmente debido a los efectos de su profunda supresión viral y también debido en parte a la sencillez de su dosificación y a la ausencia de efectos adversos a pesar de su duración. Entre estos antivirales análogos de nucleósido y nucleótido se encuentran: Lamivudina, Adefovir, Telbivudina, Tenofovir. También son recomendados tratamientos combinados⁹.

Constituye un virus que puede ser neutralizado gracias a una vacuna muy eficaz y segura que previene la infección por el virus B, otros métodos de prevención de la transmisión vienen constituidos por medidas generales de higiene, utilizar preservativo en las relaciones sexuales de riesgo, no compartir agujas ni jeringuillas, utilizar guantes si se va a entrar en contacto con sangre o fluidos biológicos, no compartir utensilios de higiene; los métodos mencionados son unos pocos de tantos existentes es por lo tanto las medidas de bioseguridad para el personal de salud deben cumplirse al pie de la letra.

CONCLUSIONES

El hígado es el órgano más grande dentro del cuerpo. Ayuda al organismo a digerir los alimentos, almacenar energía y eliminar las toxinas. La hepatitis es una inflamación del hígado. Hay diferentes tipos de hepatitis. Algunas son causadas por virus. Incluyen la hepatitis A y la hepatitis B. Para diagnosticar la hepatitis, su médico le preguntará sobre su historia familiar y sus síntomas, le hará un examen físico y solicitará un análisis de sangre. Hay pruebas de sangre para cada tipo de hepatitis viral.

Cumpliendo lo planteado en los objetivos; el dato que inicialmente lleva al diagnóstico es el aumento de los niveles en sangre de las transaminasas, enzimas que son liberadas a la sangre por la muerte celular producida por la inflamación del hígado. Esta elevación puede ser muy importante en las hepatitis agudas, y es leve o moderada en las hepatitis crónicas. A partir de ahí, el diagnóstico se completa con otras determinaciones analíticas que, además, ayudarán a encontrar la causa de la hepatitis y a determinar su severidad y su pronóstico. Para el diagnóstico definitivo es necesario en muchos casos realizar una biopsia hepática.

RECOMENDACIONES

Usted podría necesitar una prueba de hepatitis si tiene síntomas de daño en el hígado, por ejemplo:

- Ictericia, que hace que la piel y los ojos tengan un tono amarillento
- Fiebre
- Cansancio
- Falta de apetito
- Orina oscura
- Heces de color pálido
- Náuseas y vómitos

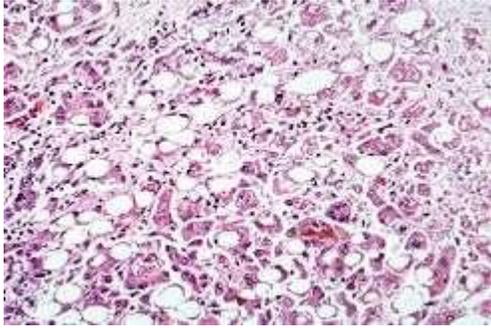
También podría necesitar la prueba de la hepatitis si tiene ciertos factores de riesgo. Su riesgo de hepatitis podría ser más alto si:

- Usa drogas ilegales inyectables
- Tiene una enfermedad de transmisión sexual
- Tiene contacto cercano con alguien infectado con hepatitis.
- Está en diálisis a largo plazo

BIBLIOGRAFIA

- Dos personas mueren cada minuto a causa de la hepatitis.[Internet].La Habana.Cubadebate;[2014]. [2109,abr,5]. Disponible: <http://www.cubadebate.cu/noticias/2013/07/24/dos-personas-mueren-cada-minuto-a-causa-de-la-hepatitis/#.XKmZFVLdXIU>
- Estrategia mundial del sector de la salud contra las hepatitis víricas, 2016-2021.[internet].organización mundial de la salud;[2016],[2019,abr5]disponible: <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/es/>
- Guías del laboratorio.[internet].Buenos Aires:clinica bioquimica latinoamericana.;[2016]. [2019,may]. Disponible: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572005000400011
- GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS HEPATITIS VIRALES.[internet].Mexico:Secretaria nacional de México ,Hospital General de México.;[2015,jul]. [2019,may,5]. Disponible: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/infecto/Guiapracclin_dxytx_hepatitisviral.pdf
- Hepatitis A .[internet].Estados Unidos.Biblioteca nacional ;[2018],[2019,abr5]disponible: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/hepatitis-a>
- Hepatitis.[internet].EstadosUnidos.BibliotecaNacional;[2018,nov30]. [2019,abr5]disponible: <https://medlineplus.gov/spanish/hepatitis.html>
- Hepatitis.[internet].Espana.BibliotecadeNavarra.;[2016,jun]. [2019,may5]Disponible: https://www.onmeda.es/enfermedades/hepatitis_a-definicion-1320-2.html

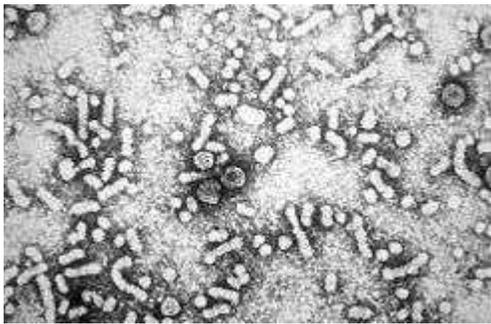
ANEXOS



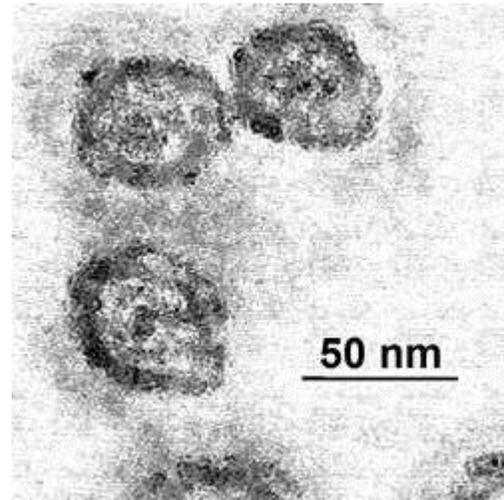
Anexo 1



Anexo 2



Anexo 3



Anexo 4

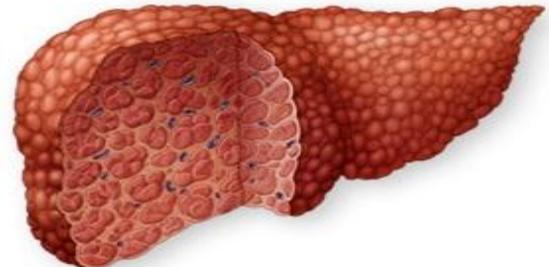
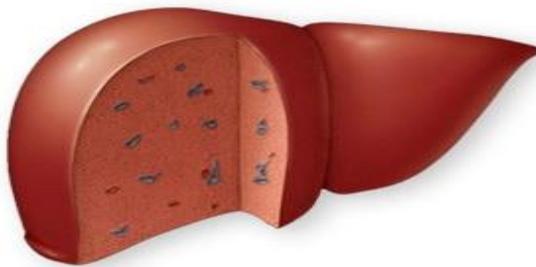
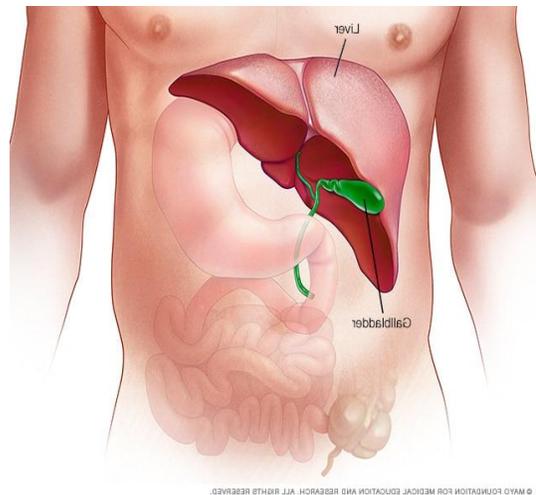
Disponibile: <https://www.slideshare.net/aduyan/2018322hepatitis-c-pdf>



Anexo 5



Anexo 6



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Anexo7:

Disponible: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=list&slug=hepatitis-3846&Itemid=270&lang=es