



**Universidad del sureste
Escuela de medicina**

Biología molecular en la clínica

Docente: Q.F.B: Hugo Najera Mijangos

Presenta:

Jesús Eduardo Cruz Domínguez

La Hepatitis B es peligrosa porque es una “infección silenciosa” , es decir, infectar a las personas sin que éstas se den cuenta. La mayor parte de las personas infectadas de Hepatitis B no saben que tienen la infección y sin querer pueden contagiar el virus a otros. La enfermedad puede manifestarse de forma aguda o crónica. Los que adquieren la infección crónica tienen mayor riesgo de desarrollar más adelante enfermedades graves en el hígado. El virus puede atacar este órgano continua y silenciosamente durante muchos años, sin ser detectado.

Una infección de Hepatitis B se considera “aguda” a partir del momento de contagio y durante los siguientes 6 meses. Éste es el periodo de tiempo que habitualmente tarda un adulto sano en eliminar con éxito la infección de Hepatitis B y desarrollar anticuerpos protectores. Durante la infección aguda, la persona puede contagiar y propagar el virus a otros.

Tal y como se ha descrito previamente, el diagnóstico por PCR, permite detectar la presencia de virus de manera directa, evitando el “periodo ventana”. Este hecho es de especial importancia en la detección del virus de la Hepatitis B, ya que hasta pasadas 6 semanas de la infección, no empiezan a detectarse marcadores serológicos.

Por otro lado, con el diagnóstico por PCR se evita la emisión de resultados erróneos, lo que es clave en este caso, ya que la desaparición de anticuerpos tras una infección aguda es lenta, llegando en el 20% de los casos a prevalecer dos años después. Este fenómeno puede dar lugar a falsos diagnósticos positivos, que en ningún caso ocurren con la detección vírica por PCR. También es destacable la existencia de individuos con infección crónica, pero con resultado negativo en las pruebas serológicas; este fenómeno se debe a la producción por estas personas de anticuerpos por debajo del límite de detección de estas pruebas. La gran sensibilidad de la PCR, evita estos problemas.

La hepatitis A está causada por un virus ARN de la familia Picornaviridae con morfología icosaédrica sin envuelta y ARN lineal de polaridad positiva. El virus se elimina en grandes cantidades en las heces de los individuos infectados y se transmite por contacto directo orofecal 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 el virus de la hepatitis A (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.

Frecuentemente, la hepatitis A no puede distinguirse de las otras hepatitis virales por las características clínicas o epidemiológicas. Los marcadores virológicos (serológicos y moleculares) del VHA son herramientas utilizadas en el manejo de la hepatitis A, son la base para su diagnóstico y permiten a su vez la caracterización de la historia natural de la infección en sus distintas fases

El virus de la hepatitis C (VHC), identificado en 1989, pertenece a la familia Flaviviridae y su tamaño aproximado es de 60nm. Posee ARN monocatenario de polaridad positiva, de 9,5kb, una nucleocápside icosaédrica y una envuelta. Se caracteriza por una alta tasa de mutaciones debido a que la ARN polimerasa dependiente del virus no posee actividad exonucleasa 3'-5' correctora de errores (alta heterogeneidad del virus, se conocen 6 genotipos y, al menos, 50 subtipos diferentes).

El virus es capaz de originar infecciones agudas y persistentes. La principal vía de transmisión de este virus es la parenteral (85%), por contacto percutáneo o de mucosas con material contaminado con sangre, hemoderivados o fluidos corporales infectados. En niños, el mecanismo más importante es la transmisión vertical (10%). La transmisión por vía sexual es poco probable (menos del 2% de los casos). La prevalencia global de la infección es de aproximadamente un 3%, variando de un 0,4-1,1% en Europa occidental y EE. UU., a un 9,6-28% en el norte de África.

En nuestro medio se estima en alrededor de un 2-2,5%. En poblaciones de riesgo la prevalencia puede elevarse hasta un 70%. El VHC es el causante del 20% de los casos de hepatitis aguda pero, debido a su forma silente de presentación, rara vez se diagnostica. Existe un periodo ventana de 4-8sem en el cual no hay un aumento de transaminasas, ni seroconversión anti-VHC, pero la viremia es detectable.

Aproximadamente el 80% de los infectados son portadores crónicos del virus, un 20% muestran valores de transaminasas persistentemente elevados con riesgo de evolucionar a una cirrosis tras más de 20 años de evolución y solo un 10% aproximadamente pueden desarrollar una cirrosis hepática precozmente. Un 5% de los casos desarrollan hepatocarcinoma.

La primera aproximación diagnóstica ante una sospecha de infección por VHC debe de incluir una historia clínica completa y un examen físico del paciente seguido de una analítica general. Generalmente está indicada una biopsia hepática para conocer la posible presencia de fibrosis y su grado. En los últimos tiempos han entrado en juego ciertos marcadores para predecir el pronóstico de la infección así como la eficacia terapéutica con Peg-IFN y ribavirina frente al VHC.

Se trata de los polimorfismos del gen de la interleucina IL28B. Parece que los pacientes con genotipos favorables en las posiciones rs12979860 y rs8099917 en el gen de la IL28B, genotipos CC y TT respectivamente, tendrían mejores respuestas al tratamiento; estos pacientes, además, tendrían una menor probabilidad de cronificar la infección y una mayor probabilidad de aclaramiento viral espontáneo. El diagnóstico microbiológico específico para la detección de la infección por el VHC se basa en la demostración de anticuerpos anti-VHC o antígenos y detección del ARN viral por técnicas moleculares.

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleicos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica.

La detección por métodos directos o indirectos del VIH ha permitido no solo reconocer a las personas infectadas y establecer medidas preventivas adecuadas, sino que además constituye una ayuda esencial en el seguimiento de los pacientes para conocer el pronóstico de la enfermedad y la eficacia del tratamiento utilizado.

Estas técnicas tenían una mejor especificidad pero planteaban problemas de sensibilidad en el diagnóstico de la infección aguda, debido a que detectaban la seroconversión de seis a doce semanas después de producirse la infección. Para resolver esta cuestión se han diseñado técnicas que detectan en una misma prueba anticuerpos de distinta clase (IgG, IgM ó IgA) mediante un diseño de tipo sándwich o de inmunocaptura, utilizando como antígenos proteínas recombinantes o péptidos sintéticos específicos del VIH-1 (a veces asociados con otros específicos del VIH-2).

Los EIA de cuarta generación permiten la detección simultánea de antígeno y anticuerpos. Tienen como ventaja reducir en una semana el periodo ventana, estableciéndolo en dos semanas desde el inicio de la infección. Aunque estos ensayos tienen una excelente sensibilidad para la detección de casos de infección aguda, pierden algo de sensibilidad analítica en cada uno de sus componentes, de modo que el umbral de detección de antígeno es mayor, y lo mismo ocurre con los anticuerpos, observándose una reducción en la señal de reactividad en las muestras en las que el antígeno desciende o desaparece.

Bibliografía

1. Gómez J, Gobernado M. Enfoque clínico de los grandes síndromes infecciosos. 5.a ed. Majadahonda (Madrid). Ergón; 2013. ISBN: 978-84-15351-42-9.
2. Aguilera Guirao A, Alonso Fernández R, Córdoba Cortijo J, Fuertes Ortiz de Urbina A. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas. Alonso Fernández R (coordinador). Procedimientos en microbiología clínica. In: Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, (Eds.). Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2014.
3. Soriano V, Gutiérrez M, Bravo R, González-Lahoz J. Diagnóstico serológico de la infección por VIH-1. Rev Clin Esp 1994; 194:558-67.