



EN ESTA EDICIÓN:

Hepatitis B

CA 19-9

NotiLABIN

Marcadores serológicos de la HEPATITIS B

Dra. María Campos M.
mcampos@labinlab.com



Alrededor del 5% de la población mundial está infectada por el virus de la hepatitis B (VHB), responsable de patologías necroinflamatorias del hígado de duración y severidad variables.¹

El virus de la hepatitis B es responsable de hepatitis agudas o crónicas, y su transmisión puede ser sexual, parenteral o perinatal.¹ Las hepatitis agudas pueden ser asintomáticas o presentar síntomas de gravedad variable que pueden conducir a una hepatitis fulminante en un 0,1% a 0,5% de casos. La cronicidad se produce en un 5 a un 10% de casos en el adulto, pero hasta en un 90% de casos en el niño durante la transmisión perinatal.² Los portadores crónicos pueden conservar su capacidad infectante toda la vida y son el principal reservorio para el virus.⁵

La hepatitis crónica puede ser asintomática, o puede conducir a lesiones del hígado más o menos graves, llegando a acarrear hasta una cirrosis y luego, en un 5% de casos, una posible evolución hacia un hepatocarcinoma.² La hepatitis B es causada por un hepadnavirus de 42 nm, el cual está constituido por una cobertura superficial externa o antígeno de superficie (HBsAg), un centro formado por una nucleocápside (HBcAg, HBeAg), ADN polimerasa y genoma de ADN de doble cadena parcial.³ El antígeno de superficie está constituido por proteínas de envoltura que se expresan

en la superficie del virión, codificadas en el gen S, el cual puede tener varios genotipos.⁵

El HBeAg puede encontrarse en suero porque tras su síntesis se asocia a un péptido señalizador que lo fija al retículo endoplásmico liso y lo vuelve soluble. El HBcAg no lo encontramos en suero porque carece del péptido señalizador.⁵

En un primer contacto con el virus surgen los síntomas asociados y se producen antígenos y anticuerpos únicos, que hacen posible el diagnóstico del tipo de hepatitis y determinan el estado de infección y el posible pronóstico.⁴

El diagnóstico de laboratorio se basa en la determinación, a partir de suero o plasma, de diferentes marcadores serológicos y virológicos que correlacionan con la enfermedad en sus diferentes estadios.⁴ El diagnóstico se centra en la detección del antígeno de superficie HBsAg. Un resultado positivo del antígeno significa que la persona sufre una infección activa aguda o crónica.

El diagnóstico del estadio de la enfermedad se completa por la evidencia

de la lesión hepática con pruebas de laboratorio como las transaminasas (ALT/AST) y anatomía patológica.⁴

El HBsAg por lo regular desaparece en un lapso de 1 a 6 meses después de la infección; su persistencia significa un estado de portador crónico. La respuesta de anticuerpos al HBsAg puede atrasarse varios meses después de la infección (por lo general aparece de 1-3 meses después de la desaparición del HBsAg, lo que se denomina período de ventana) y rara vez es de utilidad para el diagnóstico de la infección aguda por VHB.

La mejor forma de confirmar el diagnóstico de infección aguda por el VHB es la determinación del anticuerpo HBc IgM en el suero de la fase aguda o el inicio de la convalecencia. En general la IgM se encuentra durante el comienzo de la ictericia, coexistiendo con el HBsAg.³

El diagnóstico de la infección crónica se realiza por la presencia de HBsAg y anti HBc, en ausencia de anti HBs. La replicación viral activa y la infectividad elevada se ven indicadas por la presencia de HBeAg y actividad de la polimerasa de DNA. El antígeno HBeAg

puede eliminarse en forma espontánea con el tiempo durante la infección crónica, con la aparición del anti HBs.⁵ Los anticuerpos totales dirigidos contra el antígeno core o cápside nuclear (anti HBc IgM y anti HBc IgG) constituyen en consecuencia un testigo epidemiológico de una infección en curso o antigua por VHB.² Sea cual sea la evolución siempre se desarrolla el anti HBc.³

El HBeAg se utiliza para vigilar las hepatitis crónicas y los tratamientos antivirales. La seroconversión HBeAg/anti HBe se considera un indicador hacia un estado de latencia viral acompañado de la normalización de los índices de transaminasas. Un resultado positivo para anti HBe en pacientes recuperándose de una hepatitis aguda indica una recuperación normal, particularmente si el HBsAg y el HBeAg no se detectan más. No obstante un resultado anti HBe positivo en presencia de un resultado positivo de ADN viral, puede indicar una replicación activa y una progresión de la enfermedad.¹

En la hepatitis B crónica persisten el HBsAg y el HBeAg, sin los anticuerpos correspondientes. El anti HBs se puede producir por infección del VHB, o por inmunización al recibir la vacuna.⁴ La Organización mundial de la Salud (OMS) y el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) han aceptado que un nivel de estos anticuerpos de 10 mU/ml tiene carácter protector.⁴

La vacuna contra VHB es el principal pilar de prevención de la enfermedad. La OMS recomienda que se administre a todos los lactantes. La vacunación completa induce anticuerpos HBs que alcanzan concentraciones protectoras en más del 95% de los lactantes, niños y adultos jóvenes. La protección

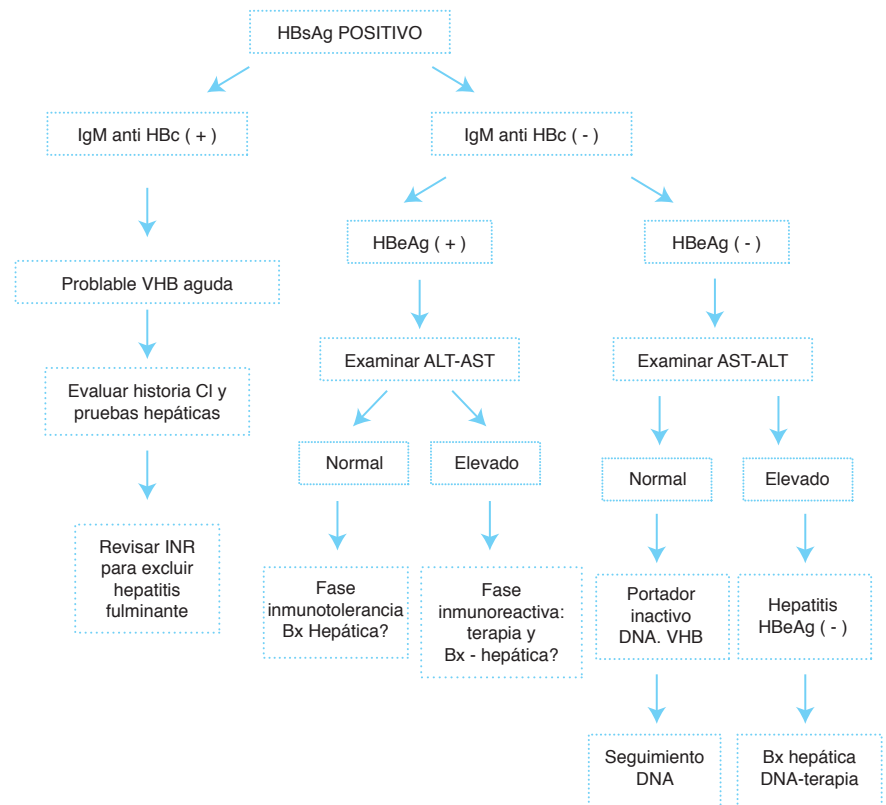


Fig 2. Esquema de evolución de un paciente HBsAg positivo. Rev Col Gastroenterol, Hepatitis B: Diagnóstico y manejo, vol.20, no.2, Bogotá, Junio, 2005

dura al menos 20 años y posiblemente persiste toda la vida.⁶ En cuanto al tratamiento la mayor parte de los casos de infección aguda por el VHB no requieren tratamiento alguno, ya que hasta un 90% de los adultos eliminan espontáneamente la infección. La hospitalización es aconsejable en casos de pacientes con peligro de deshidratación.³

El objetivo del tratamiento de la infección crónica por el VHB es su erradicación. Las dos modalidades de tratamiento disponibles para lograr este objetivo son los moduladores de la in-

munidad (Interferón alfa) y los fármacos antivirales (p. ej. Lamivudina y Famciclovir).³ En LABIN se realizan de rutina los marcadores serológicos a los que se refiere este artículo, a partir de una muestra de sangre, para la realización de estos análisis el paciente no requiere ayuno o preparación especial.

Referencias:

- VIDAS Anti-HBe (HBE) (2011). France: BioMérieux S.A., 1-7.
- VIDAS Anti-HBc Total II (HBCT) (2010). France: BioMérieux S.A., 1-6.
- Ferri F. (2011). Ferri Consultor Clínico de Medicina Interna. Claves diagnósticas y tratamiento. Enfermedades y trastornos, Sección I. Hepatitis B, Nueva Edición. Barcelona, España. 404- 406.
- García Z, Torres L. Serological diagnosis of the hepatitis B. Rev Costarric Cien Med, 2006 27(3,4) 143-154.
- Parslow T, et al. Viral infections Med Immunol, 2002. 10^o Edition. 45, 741-744.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2012). Nota descriptiva Hepatitis B N° 204. Hepatitis B. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/index.html>. [2012, Julio]

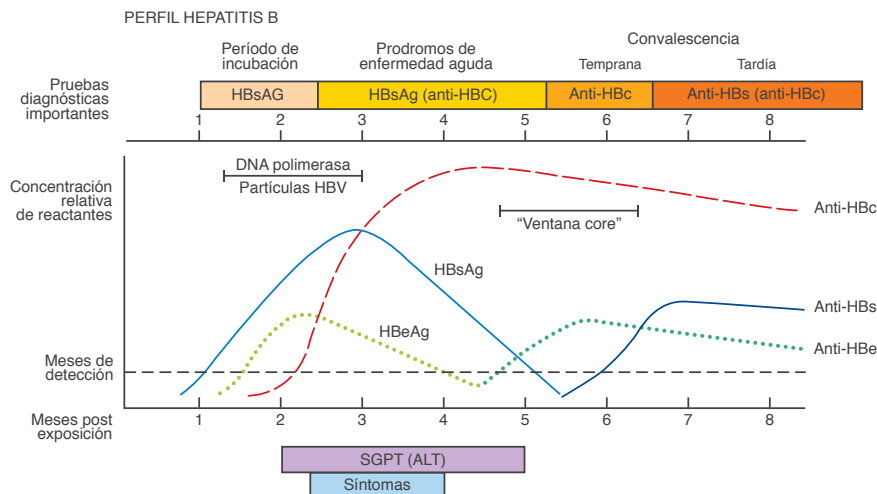


Fig 3. Evolución de los marcadores serológicos VHB. <http://www.medicalcriteria.com/site/index.php>

Dra. María Campos M

Microbióloga Química Clínica con más de 18 años de experiencia y regente de la sucursal de San Pablo de Heredia.



CA 19-9: Actualización sobre sus aplicaciones diagnósticas

Dra. María Gabriela Ulate
mulate@labinlab.com

El CA 19-9 es un biomarcador útil para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con tumores colorrectales y pancreáticos (aunque también se encuentra elevado en cáncer de hígado, pulmones, ovario y pelvis renal).^{2,3,8} Su sensibilidad para el diagnóstico de cáncer pancreático se ha establecido en 79-81%¹⁰, y su especificidad en 82-90%⁹. Sin embargo un limitado valor predictivo le ha restado utilidad como herramienta para tamizaje en pacientes asintomáticos. En individuos sanos puede ser secretado por tejidos de páncreas, conductos biliares, epitelio gástrico y endometrio.

Algunas condiciones benignas cursan con elevaciones séricas del CA 19-9, incluyendo fibrosis quística, tiroiditis de Hashimoto, hidronefrosis, enfermedades biliopancreáticas, enfermedades pulmonares severas, diverticulitis, abscesos lumbares, enfermedad del tejido conectivo (incluso artritis o reumatismo) y diabetes mellitus.^{3,8,9} En algunas de estas condiciones, los niveles séricos fueron incluso mayores a 1000 U/ml, y su producción podría estar relacionada con procesos inflamatorios y la liberación de citoquinas.^{4,5}

En la fibrosis quística, el grado de elevación del CA 19-9 correlaciona con enfermedad pulmonar severa en más del 94% de los pacientes.⁷ Se han encontrado también valores elevados en pacientes con diabetes, en donde el daño crónico de las células beta del páncreas convierte a esa enfermedad en un factor de riesgo para el padecimiento de cáncer de páncreas, aunque esta relación es controversial.^{2,6,7} Diversos estudios establecen una clara relación entre niveles de glucosa y hemoglobina glicosilada altos y niveles séricos elevados del CA 19-9. En pacientes con pobre control de glicemia se sugiere alguna relación entre la disfunción exocrina del páncreas y los niveles del marcador. Por esta razón se requiere establecer un punto de corte en pacientes diabéticos para poder diferenciar un proceso benigno de enfermedad maligna.^{2,7}



La Asociación Americana de Oncología Clínica publicó en el 2006 las siguientes aplicaciones relacionadas con cáncer pancreático y el CA 19-9:

- Para evaluación preoperatoria de resectabilidad del tumor y evaluación de los resultados: algunos estudios han logrado establecer una relación entre valores altos del CA 19-9 y criterio de no resectabilidad o alta probabilidad de recurrencia post quirúrgica. Su uso debe combinarse con criterios clínicos e información de imágenes radiológicas y endoscópicas para determinar si se trata de un tumor localizado o con metástasis.^{1,10}
- Valores elevados para evidencia de recurrencia, requiere confirmación con estudio por imágenes, hallazgos clínicos y biopsia. Para pronóstico de supervivencia post operatoria los niveles correlacionan bien con buen o mal pronóstico.¹
- Monitoreo de respuesta a tratamiento: se puede medir al inicio del tratamiento para enfermedad metastásica avanzada y cada 1-3 meses durante el tratamiento activo, si se encontrara un aumento en los seriados podría ser indicativo de recurrencia asintomática.¹

El análisis del CA 19-9 en LABIN se realiza en suero mediante un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida, empleando el equipo Im-

mulite 2000, de la casa Siemens y los resultados usualmente están disponibles el mismo día en que la muestra es obtenida.

La persona no requiere guardar ayuno para la extracción de la muestra. El rango de referencia del CA 19-9 es menor a 33 U/mL.⁵

Referencias:

1. Gershon Y, Locker, Stanley Hamilton, Jules Harris, et al. **ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer.** Noviembre 2006. Journal of Clinical Oncology vol, 24 No. 33: 5313-5327
2. Haoyong Yu, Ruixia Li, Lei Zhang, Haibing Chen, Yuqian Bao, and Weiping Jia. **Serum CA 19-9 level associated with metabolic control and pancreatic Beta Cell function in diabetic patients.** Experimental Diabetes Research vol. 2012, ID 745189
3. Hye-Ryoun Kim, Chang-Hyun Lee, Young Whan Kim, Sung Koo Han, Young-Soo Shim and Jae-Joon Yim. **Increased CA 19-9 level in patients without malignant disease.** Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2009; 47 (6): 750-754
4. Howaizi, M Abboura, C Krespine, M-S Sbai-Idrissi, O Marty et al. **A new cause for CA 19-9 elevation: heavy tea consumption.** Gut. 2003 June; 52(6):913-914.
5. Immulite 200: **CA 19-9 (2000).** USA: Siemens Medical Solutions Diagnostics.
6. Murat Korkmaz, Hakan Nal, et al. **Extraordinarily elevated serum levels of CA 19-9 and rapid decrease after successful therapy: A case report and review of literature.** Turk Journal Gastroenterol 2010; 21(4): 461-463.
7. Oya Uygur_Bayramicli, Resat Dabak, Ekrem Orbay, Can Dolapcioglu, et al. **Type 2 diabetes mellitus and CA 19-9 levels.** World Journal of Gastroenterology 2007 October 28; 13(40): 5357-5359
8. Robert E. Kane, June Penny, Kay Walker, Bruce K. Rubin and James Wu. **Changes in the CA 19-9 antigen and lewis blood group with pulmonary disease severity in cystic fibrosis.** 1992. Pediatric pulmonology. Volume 12, Issue 4, April 1992, Pages: 221-226
9. S Pavai, S F Yap. **FRCPath The Clinical Significance of Elevated Levels of Serum CA 19-9.** 2003 Med J Malaysia vol 58 No. 5: 667-672

10. Umashankar K Ballehaninna, Ronald S Chamberlain. **The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based appraisal.** June 2012 Journal of Gastrointestinal Oncology Vol 3, No. 2

Dra. María Gabriela Ulate

Microbióloga Química Clínica con más de 14 años de experiencia y regente de la sucursal de Tres Ríos.



InfoENLINEA

Microarray analysis of MicroRNA expression in peripheral blood mononuclear cells of critically ill patients with influenza A (H1N1).

Encuentre el artículo completo en <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-13-257.pdf>

NotiLABIN

Ruth Coto Grijalba
rcoto@labinlab.com

LABIN CON NUEVA TECNOLOGÍA PARA EXÁMENES ESPECIALIZADOS

Fieles a su misión de ofrecer calidad e innovación en pruebas de laboratorio para apoyar los procesos de diagnóstico de médicos y profesionales de la salud, LABIN Laboratorios ha introducido nuevos equipos que permitirán ampliar la oferta de servicios, reducir sensiblemente los tiempos de respuesta y generar resultados más precisos y con límites de detección

menores. Uno de ellos es el LIAISON (DiaSorin), el cual dará la posibilidad de proporcionar un servicio aún más ágil y acorde con las necesidades y expectativas de nuestros clientes.

Este equipo es un autoanizador de pruebas Inmunológicas, para análisis de muestras de suero, plasma, y orina humanos. Su sistema está basado en Quimioluminiscencia flash emitida por un derivado del isoluminol. Puede procesar hasta 180 resultados por hora. Al igual que con los otros analizadores disponibles en LABIN, las muestras y los reactivos son identificados mediante código de barras lo cual permite disminuir la posibilidad de errores de digitación o confusión de muestras. Mediante ese equipo se pueden realizar pruebas tales como: perfil mineral óseo, tiroides, reproducción, anemia, hipertensión, crecimiento, autoinmunidad, marcadores tumorales, marcadores cardíacos, diabetes, sepsis, función adrenal, hepatitis viral, virus Epstein Barr, TORCH, Borrelia, Treponema y Varicela.

Este analizador se estrenó con la prueba de Vitamina D, en la cual su desempeño lo ha colocado en posición de liderazgo dentro de los innumerosos para este análisis. Esta prueba es de vital importancia para la población latinoamericana ya que en los últimos años se ha detectado una deficiencia importante de esta vitamina, lo que ha producido el aumento en la incidencia de diversas enfermedades. Adicionalmente, se han incorporado nuevas pruebas inmunológicas e infecciosas, con las que esperamos ampliar nuestro perfil de pruebas disponibles y proveer a nuestros clientes soluciones rápidas y confiables para pruebas complejas que con otras metodologías resultan complejas en su realización y susceptibles de error.

LABIN PONE A SU DISPOSICION NUEVAS SUCURSALES

En LABIN nuestro compromiso es estar más cerca de usted para poder brindarle nuestros servicios con los más altos estándares de calidad y de una manera oportuna.

Por esta razón, hemos puesto a su disposición dos nuevas sucursales que se ubican en Momentum Pinares en Curridabat y en Plaza Lincoln en Moravia. Dos puntos estratégicos en la capital para ofrecer los servicios de Laboratorios LABIN.

Al este de San José, en el Centro Comercial Momentum Pinares en Curridabat, nuestro laboratorio le ofrece un horario de atención de lunes a viernes de 8:00 a.m. a 6:00 p.m. y los sábados de 8:00 a.m. a 12:00 p.m. Los teléfonos de contacto de esta sede son: 2272-0066 y 2272-0200.

La otra sucursal la encontrará al noroeste de la capital en Lincoln Plaza, Moravia, atendiendo de lunes a viernes de 7:00 a.m. a 8:00 p.m. y los sábados y domingos de 8:00 a.m. a 6:00 p.m. Sus teléfonos para consultas son: 2519-9060 y 2519-9055.



Ruth Coto Grijalba

Colaboradora de LABIN a cargo del Departamento de Comunicación y Relaciones Públicas.

Equipo Editor: Edwin de la Cruz Redmond, Dr. Alberto Bonilla Sequeira y Ruth Coto Grijalba.

Suscríbese a este boletín

enviándonos un correo a la dirección: correo@labinlab.com

Además recibirá información de nuevas pruebas técnicas y servicios para sus pacientes.

Central: 2280-7067
Servicio a domicilio: 8925-0000

Alajuela • Heredia • San Pablo de Heredia • San Francisco de Heredia
Cariari • Momentum Lindora • Lindora Vindi • Santa Ana • Guachipelín • San Miguel de Escazú
Sabana • San José • Moravia • Guadalupe • Barrio Dent • La Paulina • Sabanilla
José María Zeledón • Curridabat • Momentum Pinares • Tres Ríos

