

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
LICENCIATURA EN LABORATORIO CLÍNICO



Universidad de El Salvador

Hacia la libertad por la cultura

**FRECUENCIA DE SEROPOSITIVIDAD A LAS PRUEBAS DE TAMIZAJE
REALIZADAS A LAS UNIDADES DE SANGRE DE DONANTES DEL BANCO DE
SANGRE DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM DE ENERO A
JUNIO DE 2014.**

TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
LABORATORIO CLÍNICO.

PRESENTADO POR:

Fátima Beatriz Hernández Bernal

Ruth Elizabeth López Ortega

Sandra Beatriz Tejada Canesa

ASESORA:

Alba Patricia Artiga de Mejía

Ciudad Universitaria, Junio de 2015.

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

INGENIERO MARIO ROBERTO NIETO LOVO

VICERECTOR ACADÉMICO

MAESTRA ANA MARÍA GLOWER DE ALVARADO

VICERECTOR ADMINISTRATIVO

MAESTRO OSCAR NOÉ NAVARRETE

FACULTAD DE MEDICINA

DECANO

DOCTOR JOSÉ ARNULFO HERRERA TORRES

VICEDECANO

LICENCIADO ROBERTO ENRIQUE FONG HERNÁNDEZ

DIRECTORA DE LA ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

LICENCIADA DALIDE RAMOS DE LINARES

DIRECTOR DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

LICENCIADO LUIS ROBERTO PANIAGUA CASTRO

ÍNDICE

CONTENIDO	Páginas
INTRODUCCIÓN.....	i
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	3
III. OBJETIVOS.....	4
IV. MARCO TEÓRICO.....	5
V. DISEÑO METODOLÓGICO.....	55
VI. RESULTADOS.....	57
VII. ANÁLISIS RESULTADOS.....	65
VIII. CONCLUSIONES.....	68
IX. RECOMENDACIONES.....	70
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72
XI. ANEXOS	73

INTRODUCCIÓN

La transfusión es una parte esencial de los servicios de salud modernos. Usada correctamente puede salvar vidas y mejorar la salud, su práctica ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas ya sea en situaciones médicas de emergencia, como las provocadas por accidentes y actos de violencia, las asociadas a cirugía mayor, enfermedades no transmisibles, trastornos hematológicos como la hemofilia, la leucemia y la anemia aplásica y las complicaciones del embarazo y parto, requieren el uso de algún componente o derivado sanguíneo.

Pero con el surgimiento de la transmisión de infecciones por vía transfusional (sangre y sus componentes y derivados plasmáticos) ha ocasionado un importante aumento en la morbimortalidad en los receptores de sangre. La trascendencia de la infección radica en que donantes aparentemente sanos pueden tener infecciones, sobre todo virales, y que frecuentemente no existe disponibilidad de tratamientos.

En el presente trabajo pretendemos mostrar datos actualizados de la seropositividad a las pruebas de tamizaje de las unidades de sangre de los donantes que acudieron al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio de 2014 y así poder crear un plan de Hemovigilancia para disminuir el riesgo de transmisión de estas enfermedades y aumentar la calidad de vida de los pacientes receptores de dicha sangre.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad el proceso de donación de sangre es uno de los procesos que pueden llegar a salvar más vidas, además de poder mejorar la calidad de vida de estas personas que dependen de este componente indispensable para vivir (personas con insuficiencia renal, hemodiálisis, personas que serán operadas, etc.)

El proceso de donación es un proceso rápido en el que se le realizan diversas pruebas antes de ser usadas las unidades de sangre y dentro de estas pruebas están cinco pruebas serológicas las cuales son: El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Hepatitis B y C, Sífilis y Enfermedad de Chagas, por ser las que ocasionan más problemas a la hora de las transfusiones en cuanto a causar enfermedades.

El banco de sangre tiene la responsabilidad de evitar estos posibles problemas realizando las pruebas correspondientes, la calidad y seguridad de las transfusiones de sangre son una preocupación constante tanto del personal de salud. Autoridades de salud así como de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual considera que es uno de los diez problemas principales en cuanto a salud.

En El Salvador, a pesar de que las transfusiones de sangre se han mantenido como una alternativa terapéutica muy importante este ha demostrado ser un excelente medio para difundir o transmitir un gran número de infecciones transmisibles por transfusión, estas son las que pueden transmitirse a otras personas a través de sangre o hemoderivados.

La determinación de la seroprevalencia de estas infecciones en la población de donantes de sangre, es un importante apoyo a la salud pública, ya que puede indicar la tendencia de estas enfermedades en la población en general además de brindar información de posibles riesgos de transmisión de estas infecciones por vía transfusional.

Debido al descubrimiento de la transmisión de estas patologías infecciosas a través de la transfusión de sangre es de mucha importancia determinar la frecuencia de seropositividad ha agentes infecciosos en la población de donantes.

Por lo tanto en el presente trabajo se pretende investigar:

- ¿Cuál es el porcentaje de seropositividad a las pruebas de tamizaje realizadas, las cuales son: El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus de la Hepatitis B y C, Sífilis y Enfermedad de Chagas?
- ¿Cuál es la prueba de tamizaje que presentó mayor frecuencia de positividad?
- ¿Cuál fue el género de los donantes que presentó un mayor porcentaje de positividad a una o más pruebas de tamizaje?
- ¿Cuál fue la frecuencia de donantes según edad y procedencia que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom?

II. JUSTIFICACIÓN

La terapia transfusional es uno de los mayores logros de la medicina moderna, ha permitido disminuir la mortalidad, prolongar y mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes trastornos, pero su práctica sigue siendo un problema, debido a la alta prevalencia de la transmisión de enfermedades infecciosas.

Estas enfermedades son causadas por diferentes agentes biológicos y pueden cursar a lo largo de diversas etapas, desde la infección inaparente a la enfermedad grave o muerte.

Dentro de los agentes biológicos relacionados con las infecciones transmitidas por transfusión, las que estudiaremos serán:

- Virus: Virus de la Hepatitis B (VHB), Virus de la Hepatitis C (VHC), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH 1 y 2), HTLV I/II.
- Parásitos: *Trypanosoma cruzi*.
- Bacterias: *Treponema pallidum*.
- Entre otros.

Intentando eliminar éstas enfermedades se ha aumentado la seguridad de los productos de la sangre; principalmente de la calidad en la selección de los donantes de sangre y de la realización confiable de ensayos de laboratorio en busca de enfermedades; pero a pesar de los esfuerzos no se han logrado erradicar ni establecer un programa adecuado.

Como profesionales de la salud, es de suma importancia conocer la frecuencia de la seropositividad en las pruebas de tamizaje del Banco de Sangre, con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente y disminuir la tasa de infecciones transmitidas durante las transfusiones sanguíneas.

Además pretendemos con los resultados obtenidos colaborar en la elaboración de planes de hemovigilancia y así brindar un mejor servicio tanto a los donantes y pacientes de los Bancos de Sangre del país.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de seropositividad a las pruebas de tamizaje realizadas a las unidades de sangre de donantes que asistieron al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio de 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el porcentaje de seropositividad a Sífilis, Enfermedad de Chagas, Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus de la Hepatitis B y Virus de la Hepatitis C.
- Identificar la prueba de tamizaje que presentó el mayor número de casos positivos en cada unidad de sangre.
- Determinar el género que presentó un mayor porcentaje de positividad a una o más pruebas de tamizaje.
- Identificar la frecuencia de donantes según edad y procedencia que acudieron al Banco de Sangre.

IV. MARCO TEÓRICO

La sangre es un tejido humano con propiedades terapéuticas múltiples en el campo de la medicina transfusional. Su uso ha ido evolucionando, mejorando cada vez más la calidad del producto en todas sus fases de obtención, procesamiento y transfusión. Sin embargo, con la aparición de enfermedades emergentes tales como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus de la Hepatitis B (VHB), Virus de la Hepatitis C (VHC), Enfermedad de Sífilis, Enfermedad Chagas y otras prevalentes; dependientes del comportamiento humano y geográfico obliga a ejercer un control estricto en la vigilancia de la seguridad transfusional de la sangre y sus hemoderivados.

Los primeros casos de transfusión de infecciones virales fueron reportados en 1943 y los estudios de laboratorio para el tamizaje de sangre iniciaron en 1969, con la identificación del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB). En la actualidad, la transfusión de componentes sanguíneos aún no puede realizarse sin algún riesgo residual en todo el mundo.

La seguridad y efectividad de la transfusión depende de dos factores claves:

- Una reserva sanguínea y productos sanguíneos seguros, accesibles a un costo razonable y adecuado para cubrir las necesidades nacionales
- El uso clínico apropiado de la sangre y productos sanguíneos.

Esto solo puede ser logrado mediante un enfoque coordinado en el cual el servicio de transfusión sanguínea y los clínicos trabajan en cerca colaboración para manejar los componentes del proceso transfusional que les correspondan. (SALAZAR, MAURICIO, 2003,183-184)

SELECCIÓN DEL DONANTE

La selección de donantes es uno de los procesos más importantes para proteger la seguridad de la sangre, comprende desde la captación de la población que tiene la intención de donar, hasta la venopunción que permitirá la recolección de la sangre.

La donación de sangre es un proceso que implica diversos pasos. Estos tienen una explicación y una secuencia creada para reforzar la seguridad del donante y del receptor. Esos pasos se pueden sintetizar de la siguiente manera:

- Recepción del donante
- Admisión
- Entrevista médica
- Control de signos clínicos (temperatura, presión, hemoglobina)
- Extracción de sangre
- Autoexclusión (posterior a la donación).

CRITERIOS PARA LA PROTECCIÓN DEL DONANTE

Los Bancos de Sangre aplican los estándares de trabajo definidos por el Ministerio, para asegurar el bienestar de los donantes.

El día de la donación, el personal de salud evaluar la historia del donante de acuerdo con los requisitos siguientes:

- a) Apariencia saludable.
- b) Edad: entre 18 y 65 años.
- c) Peso: igual o superior a 50 kilos (110 lb).
- d) Presión arterial sistólica entre 90 y 160 mm Hg.
- e) Presión arterial diastólica entre 60 y 90 mm Hg.
- f) Pulso: entre 50 y 100 pulsaciones.
- g) Hematocrito o Hemoglobina.
- h) No estar embarazada o durante los primeros seis meses de lactancia materna.

CRITERIOS PARA LA PROTECCIÓN DEL RECEPTOR

Los requisitos establecidos para proteger la seguridad del receptor incluirán que el donante reúna los siguientes requisitos:

- a) La salud general.
- b) tratamiento con medicamentos o vacunas.
- c) Infección o exposición a enfermedades infecciosas.
- d) Viajes realizados en el último año a zonas endémicas.
- e) No haber realizado prácticas de riesgo.

LA INFORMACIÓN PRE-DONACIÓN

Cuando un donante se presenta en el Banco de Sangre, en la sala de espera le entregan información pre-donación que incluye la descripción de los estudios que se le harán a la sangre.

Se le informa al futuro donante que ante resultados irregulares recibirá un llamado para estudios confirmatorios y que, de resultar positivos, se le dará una referencia para su atención médica.

La información pre-donación permite una auto-exclusión por parte del donante, es decir que, en caso de no querer hacerse los mencionados estudios o de no cumplir con las condiciones establecidas, podrá decidir no donar y retirarse.

Si el donante no se auto-excluye y decide seguir, pasa a registrarse en el área administrativa correspondiente, con sus datos personales (nombre y apellido, domicilio, documento de identidad, lugar de nacimiento, entre otros).

LA CALIFICACIÓN CLÍNICA

La calificación clínica consta de dos etapas: La entrevista profesional de carácter confidencial y el examen clínico.

- **LA ENTREVISTA**

En la entrevista el profesional indaga acerca de su última donación o si es la primera vez que dona, si desayunó bien para evitar cualquier malestar, si está tomando medicamentos, si tiene alergias o tuvo últimamente algún tratamiento odontológico o extracción de piezas dentales, si tuvo alguna cirugía, si consume drogas, si sufre de alguna enfermedad infecciosa, cardiovascular, respiratoria, gastrointestinal, hematológica o neurológica, si perdió peso de forma notoria en los últimos meses, si sufre de desmayos, entre otros.

Asimismo se lo consulta acerca de sus prácticas sexuales a los fines de saber cuán expuesto, o no pudo estar el donante a contraer infecciones que se transmiten por la sangre, también se le interroga sobre sus viajes para descartar la posibilidad de haber estado en contacto con agentes infecciosos de zonas endémicas. (VER ANEXO #1)

Si el donante no califica clínicamente por alguna razón, se le explican las razones por las cuales se le difiere de la donación ya sea permanente o transitoriamente. En algunos casos en que se le deba diferir por un tiempo, hasta que se recupere, por ejemplo, de alguna afección circunstancial se le indica a partir de qué momento puede volver a donar sangre.

En otros casos, se le puede excluir de modo definitivo y se le solicita que siga colaborando con la causa de la donación voluntaria de sangre a través de su difusión. (VER ANEXO # 2)

Es frecuente que se le sugiera, si trabaja en alguna institución escolar o empresa, que promueva que la misma abra sus puertas al Banco de Sangre para hacer actividades de difusión y si hay interés, colectas de sangre en el lugar.

- **EL EXÁMEN CLÍNICO**

El segundo paso de la calificación es el exámen clínico que consiste en tomar su peso, temperatura, pulso y presión arterial, como así también la toma de muestras de sangre para un rápido control que descarte que el donante esté anémico.

De no cumplir con todos los parámetros establecidos en las normas vigentes, la persona será diferida por un tiempo determinado o de forma definitiva.

TIPOS DE DONANTES

De acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 92 millones de unidades de sangre son recolectadas anualmente de cinco tipos diferentes de donantes:

- **Donante voluntario:** persona que desea donar sangre, para el paciente que la necesite.

Desde que empezó la celebración del Día Mundial del Donante de Sangre, en 2004, en 111 países notificaron un aumento del número de donaciones voluntarias; en 32 de esos 111 países el número de donaciones voluntarias se multiplicó por más de dos con respecto a las cifras de 2004; los 32 son países en desarrollo o en transición.

- **Donante por reposición:** Amigo, familiar y/o persona que desea donar para un paciente específico y que tiene un tipo y grupo de sangre compatible con el paciente.
- **Donante remunerado o comercial:** es una persona desconocida por la familia y amigos del paciente, que se lucra con la venta de su sangre, este individuo normalmente miente en las entrevistas y no tienen una conducta social aceptable, poniendo en riesgo a cualquiera que pueda usar su sangre.
- **Donante de aféresis:** Es la persona a quien se le extrae un componente sanguíneo por medio de un procedimiento mecánico y de forma selectiva, reinfundiéndole el resto de los componentes no separados.

- **Donante autólogo:** Persona que previa evaluación y autorización médica, dona su sangre antes de una cirugía programada, la cual es conservada para un requerimiento transfusional del donante

La seguridad de los componentes y derivados sanguíneos depende primordialmente de la calidad de los donantes de sangre. Se ha reconocido que los donantes voluntarios, no remunerados que donan sangre habitualmente son los más seguros, en comparación con aquéllos que dan su sangre cuando un miembro de la familia o comunidad lo requiere (donante de reposición) o los que donan su sangre a cambio de dinero u otra forma de retribución (donante remunerado o comercial). (MEDINA, JULIETA, 2013, 78-83)

EL TAMIZAJE PARA INFECCIONES TRANSMISIBLES POR TRANSFUSIÓN

La seguridad de los productos de la sangre depende primordialmente de la calidad en la selección de los donantes de sangre y de la realización confiable de ensayos de laboratorio en busca de enfermedades. Los métodos universalmente utilizados en la pesquisa de las infecciones en la sangre donada se basan en la detección de anticuerpos y antígenos de los microorganismos que deben investigarse a través de los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA); adicionalmente se han incorporado los métodos de amplificación de ácidos nucleicos (PCR). Independientemente de garantizar esos procedimientos, la transmisión de enfermedades infecciosas a través de la transfusión de sangre y componentes sanguíneos puede ocurrir por cuatro razones:

- La primera y principal es la colecta de la donación de sangre durante el periodo de ventana, definido como el lapso durante el cual el donante está infectado con un virus, no tiene signos ni síntomas, y los resultados de las pesquisas serológicas son negativos (ANEXO #3).

- La segunda es la existencia de donantes asintomáticos portadores crónicos de una infección transmisible con resultados persistentemente negativos en las pruebas de laboratorio. La tercera está dada por infecciones con mutantes o cepas no detectables con las pruebas.
- Y por último, la cuarta, los errores técnicos en el laboratorio.

En correspondencia con lo anterior, se conoce que el riesgo de contaminación con la transfusión de una unidad de sangre es de 1 en 132,000 para el VIH, 1 en 43,000 para la hepatitis B y 1 en 19,000 para la hepatitis C. Para los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de la hepatitis B (VHB), por lo menos 90% del riesgo es atribuible al periodo de ventana. (SANCHEZ, PEDRO; SANCHEZ, MARIA; HERNANDEZ, SARA, 2012, 186-193).}

Es de destacar que en nuestro país la mayoría de los donantes son de reposición, o sea que están presionados a efectuar la donación, y generalmente son de primera vez, y por lo tanto la prevalencia de marcadores para enfermedades transmitidas por vía transfusional es mayor que en los países desarrollados, en los cuales la mayoría de donantes son voluntarios y de repetición. Está demostrado que la prevalencia de infecciones transmisibles es mayor en donantes de primera vez que en los de repetición.

ENFERMEDAD DE SÍFILIS

La sífilis es una infección de transmisión sexual crónica producida por la bacteria espiroqueta *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum*.

ETIOLOGÍA:

Las dos especies de *Treponema* que producen enfermedad en el ser humano son *Treponema pallidum* (con tres subespecies) y *Treponema carateum*. Todas son morfológicamente idénticas, provocan la misma respuesta serológica en el ser humano y son sensibles a la penicilina.

Estos microorganismos se distinguen por su presentación clínica. La subespecie *pallidum* *T. pallidum* (llamada *T. pallidum* en este capítulo) es el agente etiológico de la sífilis venérea; la subespecie *endemicum* de *T. pallidum* produce la sífilis endémica (**bejel**); la subespecie *pertenue* de *T. pallidum* causa la frambesia, y *T. carateum* origina la pinta. El bejel, la frambesia y la pinta no son enfermedades venéreas.

FISIOLOGÍA Y ESTRUCTURA

T. pallidum y otros treponemas patógenos relacionados con esta especie son espiroquetas delgadas enroscadas (0,1 a 0,2 X 6 a 20 micras) con extremos rectos puntiagudos. En cada uno de ellos se insertan tres flagelos periplásmicos. Estas espiroquetas son incapaces de desarrollarse en los cultivos acelulares.

Se puede lograr un crecimiento limitado de estos microorganismos en cultivos con células epiteliales de conejo, pero la replicación es lenta (el tiempo de duplicación es de 30 horas) y tan solo se puede mantener durante unas pocas generaciones.

El motivo de esta incapacidad de cultivar *T. pallidum* in vitro es que esta bacteria no realiza el ciclo de los ácidos tricarbónicos y dependen de las células anfitrionas para todas las purinas y pirimidinas y la mayor parte de los aminoácidos. Además, las espiroquetas son microaerófilas o anaerobias y extremadamente sensibles a la toxicidad por el oxígeno. La secuencia genómica completa ha demostrado que carecen de genes para catalasa o superóxido dismutasa.

Las espiroquetas son excesivamente delgadas para ser visualizadas al microscopio óptico en las muestras teñidas con Gram o con Giemsa. Sin embargo, las formas móviles se pueden observar en el microscopio de campo oscuro o mediante la tinción con anticuerpos específicos antitreponema marcados con colorantes fluorescentes. (MURRAY, 2009, pág.405).

TRANSMISIÓN:

La Sífilis se contagia principalmente por contacto sexual mediante el contacto de la piel con la ligera secreción que generan los chancros o por contacto con los clavos sifilíticos de la persona enferma: al realizar sexo oral sin preservativo (ya sea que los chancros estén en la boca, en el pene o en la vulva), al besar una boca con chancros (que son indoloros), por inoculación accidental (por compartir jeringas), o puede ser transmitida de la madre al hijo a través de la placenta (Sífilis congénita) o a través del canal de parto. En este caso, el bebé puede morir pronto o desarrollar sordera, ceguera, perturbaciones mentales, parálisis o deformidades.

Chancro (primera etapa de la sífilis) desarrollado en el sitio de contagio es prácticamente imposible que se transmita por una transfusión de sangre, porque la sangre se analiza antes de transfundirse, y porque el *Treponema pallidum* no se puede mantener vivo más de 24 a 48 horas en la sangre conservada en hemoteca.

En comunidades que viven bajo pobres condiciones higiénicas, la sífilis endémica puede transmitirse por contacto no sexual. Pero no se transmite por el asiento en sanitarios, actividades cotidianas, tinas de baño o compartir utensilios o ropa.

Es importante notar que el sujeto en la primera fase de la enfermedad resulta altamente contagioso especialmente (la úlcera venérea), pero se sostiene que después de cuatro años el individuo infectado no puede difundir más el microorganismo mediante relaciones sexuales. En las relaciones entre hombre y mujer es más fácil que se contagie el hombre.

CUADRO CLÍNICO

En vez de provocar una intensa respuesta inmune celular y humoral, el *Treponema pallidum* puede sobrevivir en un hospedador humano durante varias décadas, ya que éste presenta un mecanismo de resistencia a los sistemas efectores de la respuesta inmune al recubrirse de proteínas del hospedador para camuflarse hasta que alcanza el Sistema Nervioso Central.

Los síntomas de la sífilis son numerosos y ligeramente variados. Antes de la aparición de las pruebas serológicas, el diagnóstico preciso era imposible. Ya que en la fase primaria y secundaria sus síntomas pueden confundirse fácilmente con los de otras enfermedades, haciendo que el sujeto le reste importancia y no acuda al médico.

El 90 % de las mujeres que la padecen no saben que la tienen porque, en la mayoría de los casos, el chancro aparece dentro del cuello uterino. Cuando la bacteria entra al organismo, se disemina rápidamente y poco a poco invade todos los órganos y tejidos. (VER ANEXO #4)

Primera etapa

Después de un período de incubación de 10 días a 6 semanas (3 semanas promedio), en el sitio de inoculación (la boca, el pene, la vagina o el ano) se presenta una pápula no dolorosa que rápidamente se úlceriza, convirtiéndose en una llaga circular u ovalada de borde rojizo, parecida a una herida abierta, a esta se le llama chancro. Es característica su consistencia cartilaginosa, con base y bordes duros.

En el varón los chancros suelen localizarse en el pene o dentro de los testículos, aunque también en el recto, dentro de la boca o en los genitales externos, mientras que en la mujer, las áreas más frecuentes son: cuello uterino y los labios genitales mayores o menores.

Durante esta etapa es fácil contagiarse con la secreción que generan los chancros. Una persona infectada durante esta etapa puede infectar a su pareja al tener relaciones sexuales sin protección.

El chancro desaparece al mes o mes y medio, pero no porque el enfermo se esté curando, sino porque la segunda etapa está por empezar.

Segunda etapa

Clavos sifilíticos en la espalda (segunda etapa de la Sífilis), puede presentarse medio año después de la desaparición del chancro y dura de tres a seis meses, provocando ronchas rosáceas indoloras llamadas “clavos sifilíticos” en las palmas de las manos y plantas de los pies (que a veces pueden aparecer en otros sitios como pecho, cara o espalda), fiebre, dolor de garganta y de articulaciones, pérdida de peso, caída de cabello, cefaleas y falta de apetito.

A veces, unas erupciones planas llamadas condiloma latum brotan alrededor de los genitales y ano.

Los enfermos no siempre llegan a la última fase; entre el 50 y 70 % pasan a la etapa de latencia, en la que los síntomas se van y vuelven.

Los clavos sifilíticos pueden ser muy contagiosos si existen heridas, pudiendo incluso contagiar a alguien por el hecho de darle la mano.

Tercera etapa

En la tercera fase (llamada también fase final), entre uno y veinte años después del inicio de la infección, la sífilis se vuelve a despertar para atacar directamente al sistema nervioso o algún órgano. En esta fase se producen los problemas más serios y puede llegar a provocar la muerte. Algunos de los problemas son:

- Trastornos oculares
- Cardiopatías
- Lesiones cerebrales
- Lesiones en la médula espinal
- Pérdida de coordinación de las extremidades
- Aneurisma sifilítico
- Sifiloma, etc.

Secuelas

Tratada a tiempo, la enfermedad tiene cura sencilla sin dejar secuelas.

El padecer la sífilis aumenta el riesgo de contraer otras enfermedades de transmisión sexual como el VIH, ya que los chancros son una vía fácil de entrada en el organismo.

Si no se trata a tiempo, puede ocasionar:

- Ulceraciones en la piel.
- Problemas circulatorios.
- Ceguera.
- Parálisis.
- Demencia.
- Trastornos neurológicos.
- Muerte.

En algunos casos, las personas que supuestamente ya han obtenido la cura todavía pueden infectar a los demás. El haber padecido sífilis y haberse curado no implica inmunidad, ya que rápidamente se puede volver a contraer. Esto se debe a que la bacteria que produce la sífilis (*Treponema pallidum*) cuenta con tan solo nueve proteínas en su cubierta, lo cual no es suficiente para que el sistema inmunitario humano la reconozca y pueda producir anticuerpos para combatirla o inmunizarse.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Pruebas de laboratorio:

Dado que *T. pallidum* es demasiado delgado para visualizarlo con microscopía óptica, se debe emplear la microscopía de campo oscuro o técnicas especiales de tinción fluorescente.

El diagnóstico de la sífilis primaria, secundaria o congénita se puede hacer rápidamente mediante el examen con un microscopio de campo oscuro de los exudados de las lesiones cutáneas.

Sin embargo, esta prueba solo es fiable cuando el material clínico con espiroquetas que se mueven activamente se examina de manera inmediata por un especialista en microscopia con experiencia. Las espiroquetas no sobreviven el transporte hasta el laboratorio, y los restos tisulares se pueden confundir con espiroquetas no se debe examinar el material recogido de las muestras bucales y rectales debido a su contaminación por espiroquetas bucales, dadas las limitaciones de la microscopia de campo oscuro, una prueba de mayor utilidad en la detección de *T. pallidum* es la prueba de anticuerpos fluorescentes directos (AFD). Se utilizan anticuerpos treponémicas marcados con fluoresceína para teñir las bacterias. Se comercializa treponemas patógenas, de forma que se pueden valorar las muestras rectales orales. Las espiroquetas inmóviles se tiñen también, de forma que no es preciso estudiar las muestras nada más obtenerlas. (MURRAY, 2009, pág.408)

MICROSCOPIO

Estudio en campo oscuro

El único medio específico e inmediato para el diagnóstico de la sífilis consiste en la identificación positiva del *T. pallidum* mediante microscopía de campo oscuro, con el uso de muestras procedentes de un individuo infectado. Los estudios en campo oscuro son especialmente útiles durante la sífilis primaria, la secundaria, en las recaídas infecciosas y en la sífilis congénita temprana, pues el enfermo presenta lesiones húmedas, por ejemplo, chancros, condilomas o placas mucosas que tienen número elevado de treponemas. Las muestras de lesiones orales plantean problemas diagnósticos y por tanto, deben ser evitadas.

La lesión debe limpiarse y erosionarse hasta producir un exudado seroso por debajo de la superficie de la base de la úlcera. Dicho materia se puede colocar en un tubo capilar o directo en una laminilla de microscopio de campo oscuro si se tiene a la mano el equipo. El microscopista debe observar la morfología en sacacorchos y su motilidad característica.

Como ya se dijo anteriormente las muestras de lesiones orales y además las anales no se recomiendan, y esto es debido al riesgo de interpretar de manera errónea a las otras espiroquetas que se encuentran en la flora normal. (SHERRIS, 2005,464).

Métodos con anticuerpos fluorescentes

Para la detección de *T. pallidum* en los tejidos, en los líquidos oculares, en el líquido cefalorraquídeo (LCR), en las secreciones traqueobronquiales o en los exudados procedentes de las lesiones cutáneas o mucosas, se han empleado métodos directos o indirectos con anticuerpo fluorescentes.

SEROLOGÍA

La sífilis se diagnostica en la mayor parte de los pacientes mediante las pruebas serológicas, se utilizan dos tipos generales de pruebas, las pruebas biológicamente inespecíficas (no treponémicas) y las pruebas treponémicas específicas.

Dichas pruebas serológicas identifican anticuerpos dirigidos contra los lípidos o antígenos treponémicos específicos.

PRUEBAS NO TREPONÉMICAS

Las pruebas no treponémicas determinan los anticuerpos de tipo IgM (llamados también anticuerpos reagínicos) desarrollados frente a los lípidos que se liberan de las células dañadas durante la fase precoz de la enfermedad y están presentes en la superficie celular de los treponemas. El antígeno que se usa para la pruebas no treponémicas es la cardiolipina, la cual se obtiene del corazón de las vacas. (MURRAY, 2006, 431-432)

El anticuerpo anticardiolipina se llama reagina, cuyas pruebas para identificarlo dependen de la floculación inmunitaria de la cardiolipina en presencia de otros lípidos.

Las dos pruebas que se usan con una frecuencia mayor son la prueba Venereal Disease Research Laboratory o Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas (VDRL) y la prueba de la Reagina Plasmática Rápida (RPR). (VER ANEXO #5).

A pesar de que las pruebas no treponémicas son relativamente específicas, son exclusivas para la sífilis y por tanto, pueden producirse reacciones falsas positivas. (REVISTA CUBANA DE MEDICINA GENERAL INTEGRAL, 1997, 13, 43,48).

Las pruebas no treponémicas son inespecíficas; estas pueden dar un resultado positivo ante enfermedades autoinmunitarias o aquellas que se caracterizan por destrucción tisular o hepática importante (lupus eritematoso, hepatitis viral, mononucleosis infecciosa y paludismo). A la vez ha habido casos con resultados falsos positivos durante el embarazo o personas con Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Su sensibilidad y bajo costo las han vuelto las pruebas preferidas para investigar a los pacientes, pero en el caso de resultar positiva debe confirmarse con una de las pruebas treponémicas más específicas.

PRUEBAS TREPONÉMICAS

Las pruebas treponémicas se basan en anticuerpos específicos que se usan para confirmar las reacciones positivas en las pruebas del VDRL o RPR. Los resultados de las pruebas treponémicas pueden ser positivos antes de que se hagan positivos los resultados de las pruebas no treponémicas en la sífilis primaria, o pueden permanecer positivos cuando las pruebas inespecíficas se tornan negativas en algunos pacientes con sífilis tardía.

Una de las pruebas que se usa con una mayor frecuencia es la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS) la cual es una prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos.

Otro método es la prueba de microhemaglutinación de *T. pallidum* (MHA-TP) en el cual se emplean antígenos adheridos a la superficie de eritrocitos que se aglutina en presencia de anticuerpo específico.

La especificidad de las pruebas no treponémicas es de al menos el 98%. Sin embargo, se obtienen resultados falsos positivos temporales en pacientes con enfermedades febriles agudas, con posterioridad a una vacunación, y en mujeres embarazadas. (MURRAY, 2006,432)

Son pruebas en la que el antígeno es *T. pallidum*, y su finalidad es detectar anticuerpos antitreponémicos específicos que generalmente aparecen en infecciones provocadas por treponemas como sífilis, frambesia, sífilis endémica, etc.

Por su mayor especificidad son pruebas que solo se utilizan para confirmar los datos obtenidos en las pruebas no treponémicas. Entre sus desventajas tenemos que son técnicamente complejas y costosas con relación a las no treponémicas.

Entre las pruebas treponémicas utilizadas en la actualidad están:

- **Las Pruebas de Inmovilización del Treponema (TPI):** esta prueba es muy específica, y al a vez es cara y difícil de estandarizar, aparte que necesita de microorganismos vivos. no es tan sensible como el método de anticuerpos fluorescentes y, en la actualidad, su empleo se limita a casos especiales.
- **Prueba de Absorción de Anticuerpos Treponémicas Fluorescentes (Fluorescent- Treponemal antibody absorbed; FTA-ABS):** es la modificación actualmente empleada en la cual los sueros para las pruebas son absorbidos previamente con el fin de eliminar anticuerpos de grupo, y así la prueba se hace relativamente específica.

Es una prueba compleja, lleva tiempo y por lo mismo no se recomienda para estudios amplios, sino más que todo para la confirmación de pruebas no treponémicas cuyos resultados han sido positivos y para el diagnóstico de estadios tardíos de la sífilis en los cuales las pruebas no treponémicas dan resultados falsos negativos.

Es una prueba específica y sensible que usualmente permanece positiva después del tratamiento.

Entre las pruebas de hemaglutinación para la detección de anticuerpos frente al *T. pallidum* tenemos: *Treponema pallidum*, Prueba de hemaglutinación de *Treponema pallidum* (Haemagglutination Assay; TPHA), en la que por medio de la microhemaglutinación de *T. pallidum* se determina la presencia de anticuerpos.

Entre las modificaciones posteriores hay que citar la prueba automatizada y cualitativa de hemaglutinación es decir, Microhemaglutinación para *Treponema pallidum* (MHA-TP); que también se puede realizar. Son pruebas menos caras y más sencillas que otras pruebas treponémicas, pueden efectuarse en un elevado número de muestras gracias a su automatización, pero son pruebas menos sensibles que las FTA-ABS en la sífilis primaria pero más sensible que los demás periodos. (VER ANEXO #6)

- **Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzima (Enzyme-linked immunosorbente assay ELISA):** es una prueba rápida, se compara su sensibilidad con la FTA-ABS y se usan anticuerpos monoclonales de murino contra treponema.

La especificidad molecular de los anticuerpos a los antígenos de *T. pallidum* están siendo examinados por inmunoblot y radioinmunoprecipitación. El uso de la reacción en cadena de la polimerasa para detectar el genoma del *T. pallidum* y por tanto la presencia del microorganismo probablemente también sea útil, especialmente en investigaciones. (REVISTA CUBANA DE MEDICINA GENERAL INTEGRAL, 1997,13(1):43-48).

El diagnóstico de la neurosífilis y la sífilis congénita puede resultar problemático. Si no se detecta *T. pallidum* en el LCR o el tejido del SNC mediante microscopia o pruebas de amplificación de ácidos nucleicos basadas en la PCR, el diagnóstico de neurosífilis se realizará a partir de pruebas clínicas de afectación del SNC y de la positividad de las pruebas treponémicas en suero y un VDRL reactivo en el líquido cefalorraquídeo. Aunque se describen falsos resultados positivos de las pruebas treponémicas en el LCR, una prueba treponémica no relativa en el LCR permite descartar la neurosífilis. La obtención de resultados positivos en las pruebas serológicas en los hijos de madres infectadas pueden representar la transferencia pasiva de anticuerpos o una respuesta inmunitaria específica frente a la infección. Estas dos posibilidades se distinguen al determinar el título de anticuerpos en los sueros del niño a lo largo de un periodo de 6 meses.

El título de anticuerpo en los niños no infectados disminuye hasta alcanzar valores indetectables a los 3 meses de nacer, mientras que permanece elevado en los niños que padecen de sífilis congénita.

OTRAS TREPONEMAS

Hay otras tres enfermedades treponémicas no venéreas importante: bejel, frambesía y pinta. La enfermedad se transmite de una persona a otra por compartir utensilios de comida contaminados. Las lesiones bucales iniciales rara vez se observan, pero las lesiones secundarias incluyen pápulas bucales y placas mucosas. Las gomas de la piel, los huesos y la nasofaringe son manifestaciones tardías. La enfermedad se describe en regiones desérticas y templadas del norte de África y el Oriente Medio y es un cuadro que afecta principalmente a los niños.

T. pertenue es el agente etiológico de la frambesía, una enfermedad granulomatosa en la que los pacientes presentan lesiones cutáneas en la fase inicial de la enfermedad, y posteriormente presentan lesiones destructivas en la piel, los huesos y los ganglios linfáticos. La enfermedad aparece en áreas tropicales y desérticas de América del Sur, África Central e Indonesia y se propaga entre los niños por contacto directo con las lesiones cutáneas infectadas.

T. carateum produce la pinta, una enfermedad que afecta fundamentalmente a la piel. Se forman unas pequeñas pápulas pruriginosas en la superficie cutánea después de un periodo de incubación de 1 a 3 semanas. Estas lesiones aumentan de tamaño y persisten durante meses o años antes de desaparecer. A lo largo de los años se pueden formar lesiones diseminadas, recurrentes e hipopigmentadas que dan lugar a cicatrices y alteraciones desfigurantes. La pinta se registra en Centro América y Sudamérica y se trasmite también por contacto directo en las lesiones infectadas y es una enfermedad de adultos jóvenes (15-30 años).

El bejel, la frambesía y la pinta se diagnostican en una zona endémica por sus manifestaciones clínicas características.

El diagnóstico de la frambesía y de la pinta se confirma mediante la detección de las espiroquetas en las muestras cutáneas con un microscopio de campo oscuro, pero esta prueba no se puede utilizar para detectar las espiroquetas en pacientes portadores de las lesiones bucales del bejel. Los resultados de las pruebas serológicas de la sífilis son también positivos.

El tratamiento de estas entidades se ha basado en la administración de penicilina, tetraciclina y cloranfenicol. Las enfermedades se controlan mediante el tratamiento de los individuos infectados y la eliminación de la transmisión de una persona a otra. (MURRAY, 2009, pág.410, 411).

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Las tripanosomiasis humanas son producidas por protozoos flagelados de la familia *Trypanosomatidae* y los transmisores son artrópodos hematófagos. Son dos las enfermedades que ocasionan que son diferentes entre sí y con localizaciones distintas; La primera se conoce como tripanosomiasis africana o enfermedad del sueño y puede estar producida por *Trypanosoma brucei* gambiense o *T. brucei, rhodesiense*. Actúa como vector la mosca tse-tsé. La segunda se conoce como tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas, se debe a *T. cruzi* y es transmitida por chinches verdaderas (triatómidas, reduvidas), también llamadas chinches besadoras.

ETIOLOGÍA

Esta parasitosis fue descubierta en Brasil por Carlos Chagas en 1909, durante su trabajo en la campaña antimalárica en el estado de Minas Gerais. En esa época Chagas fue informado de la presencia de abundantes insectos hematófagos, que habitaban dentro de las viviendas y picaban a sus moradores en la noche. Verificó rápidamente que las heces de los insectos se encontraban infectadas por tripanosomatídeos, que denominó *Schizotrypanum cruzi*, en honor a su profesor Oswaldo Cruz.

Posteriormente pudo recuperar los mismos parásitos de la sangre de individuos que habitaban tales viviendas; de esta manera descubrió la enfermedad y encontró después de varios estudios, que en su fase crónica ocurrían lesiones en el miocardio.

El mismo investigador estudió en forma completa la enfermedad, en sus aspectos parasitológicos, epidemiológicos y clínicos. En los años siguientes se hicieron nuevos hallazgos de vectores y casos humanos en otros países americanos.

Se considera que la especie *T. cruzi* es un conjunto de poblaciones de parásitos que circulan entre reservorios animales, humanos y vectores intradomiciliarios y silvestres. Se adoptó el subgénero *Schizotrypanum* para designar a los tripanosomas que se multiplican intracelularmente en los vertebrados, por esto el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*.

ESTRUCTURA Y FISIOLÓGÍA

T. cruzi pertenece al subfilo *Mastigophora*, orden *kinetoplastida*; su forma flagelada se encuentra en la sangre circulante de las personas o animales infectados, especialmente en los períodos agudos o iniciales de la infección. Esta forma circulante se conoce con el nombre de tripomastigote, es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 micras de longitud (ANEXO #7). Posee un núcleo grande cerca de la parte central y a lo largo de su cuerpo tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo, que se inicia en el quinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior.

El quinetoplasto es una red fibrosa, que contiene el 20% aproximadamente del Ácido Desoxirribonucleico (DNA) total del parásito.

El tripomastigote sanguíneo, en el huésped vertebrado, tiene predilección por los macrófagos, células del sistema retículoendotelial, tejido muscular cardíaco, muscular estriado, muscular liso y menos frecuentemente por tejido nervioso. Dentro de estas células el tripomastigote sanguíneo se transforma en amastigote, el cual se caracteriza por ser redondeado u oval, multiplicarse por división binaria, mide aproximadamente de 1.5 a 4 micras de diámetro y no posee flagelo.

Los amastigotes se aglomeran dentro de las células formando nidos, similares en su morfología, a las formas amastigotes del género *Leishmania*. Dentro de su ciclo celular, el parásito también adopta una forma intermedia, de tamaño un poco menor que el tripomastigote, llamada epimastigote, de aspecto fusiforme, con quinetoplasto y flagelo anteriores al núcleo. (BOTERO, DAVID, 1999, 204)

TRANSMISIÓN Y CICLO DE VIDA

La Enfermedad de Chagas es una enfermedad transmitida por vectores, principalmente insectos triatóminos, también llamados insectos reducidos, “escarabajos o insectos chupasangre”.

Más de 130 especies de estos insectos parecen ser capaces de transmitir *T. cruzi*; *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus* se consideran las especies más importantes del género. El parásito generalmente completa su ciclo de vida al realizar el ciclo entre una especie de insectos y una especie de mamíferos con los que el insecto vive en estrecha relación. Los huéspedes mamíferos incluyen especies silvestres, animales domésticos y humanos.

En su huésped mamífero, *T. cruzi* se puede encontrar en la sangre como tripomastigotes (formas extracelulares no divisibles) y en células como amastigotes (formas replicativas). Cuando un insecto succiona la sangre de un mamífero infectado, ingiere los tripomastigotes. Luego de 2 a 4 semanas de evolución, algunos de los parásitos migran al intestino posterior, donde se transforman en tripomastigotes metacíclicos infecciosos. (ANEXO #8).

El insecto defeca luego de alimentarse y libera los tripomastigotes en las heces. Estos parásitos pueden ingresar al organismo del mamífero a través de las membranas mucosas o lesiones cutáneas. Al rascarse, se pueden inocular los tripomastigotes en la herida de la picadura o permitir que los parásitos ingresen a través de los rasguños. Las especies de insectos triatóminos que muestran defecación tardía luego de alimentarse tienen menos probabilidades de transmitir la enfermedad de Chagas, que las especies que defecan sobre el huésped.

Los humanos y los animales también se pueden infectar si ingieren el insecto o alimentos crudos que contienen heces de insectos. (MURRAY, PATRICK; ROSENTHAL; KEN, PFALLER, MICHAEL, 2004, 850).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que en el mundo existen entre 16 y 18 millones infectados por este parásito, con una mortalidad entre 45 y 50 mil personas por año. La existencia de portadores crónicos y la viabilidad del Tripanosoma a la conservación de sangre, condicionan el peligro de transmisión de esta enfermedad por transfusión.

Existe correlación directa entre animales salvajes que funcionan como reservorio y la presencia de chinches infectadas que subsisten en las viviendas del ser humano.

Los casos son infrecuentes en EE. UU., puesto que las chinches prefieren anidar en madrigueras de animales y las casas están mejor protegidas frente a parásitos que en Sudamérica o Centroamérica.

TRANSMISIBILIDAD

La Enfermedad de Chagas no se propaga de persona a persona por contacto casual, pero los humanos infectados pueden transmitir el parásito a los insectos vectores.

El ciclo en el humano comienza cuando una chinche infestada muerde a una persona sana, no llevará al parásito en la sangre. Pero al defecar cerca de la herida, dejará tripanosomas con las heces, que entrarán en contacto con la herida por el rascado involuntario, penetrando en la sangre de la persona.

Cuando el parásito alcanza la sangre humana, lo primero que hace es infectar las fibras musculares estriadas de distintas localizaciones, o a los fagocitos (células inmunitarias cuya principal función es eliminar restos de bacterias, complementos antígeno-anticuerpo, y otras sustancias de desecho). Comienzan a multiplicarse dentro de las células musculares o el fagocito, pasando por distintas etapas de evolución, hasta que dicha célula no puede albergar más parásitos y se rompe.

Los parásitos se diseminan por la sangre, aunque pueden infectar otras células, ya que sólo dentro de ellas pueden multiplicarse.

Cuando una chinche pica a la persona infectada, se lleva sangre con parásitos libres y el ciclo comienza de nuevo al picar a otra persona diferente.

Otras formas de transmisión también pueden darse, si bien en el ser humano la forma más frecuente es a través de la mordedura de la chinche (transmisión vectorial; la chinche es el vector que transporta el parásito).

Estas vías alternativas son:

- Trásfusión sanguínea y trasplante de órganos: poco frecuente, dado los controles que se realizan; esta forma es común en las zonas endémicas. Los parásitos pierden su viabilidad después de 3 semanas en la sangre almacenada
- Contagio a través de la placenta: de madres infectadas a fetos; las mujeres que tuvieron niños con infección congénita no presentaron síntomas de la enfermedad crónica.
- Ingesta de carne poco cocinada: procedente de animales infectados con el parásito.
- Contagio accidental: Esto puede ocurrir en el laboratorio.
- A través de la leche materna: poco frecuente, pero documentada, en esos casos se encontraron tripomastigotes en la leche materna, y aunque la transmisión es poco probable no se restringe la alimentación de los bebés por las madres infectadas.
- Trasplante de órganos: En estos casos los trasplantes de donantes pueden llevar parásitos que al llegar al huésped inmunosuprimido diseminan la parasitosis. Se presentan infecciones agudas y en ocasiones se han dado casos fatales.
- Vía digestiva: por alimentos contaminados con el parásito; por ejemplo, por el contacto con heces de triatomíneo.

PATOLOGÍA

En la primera etapa o fase aguda, los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células y las destruyen. Los parásitos libres invaden otras células que también se rompen y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos. La lesión inflamatoria, localizada en la puerta de entrada, es visible como un chancro de inoculación y se conoce con el nombre de chagoma. La inflamación se extiende a los ganglios regionales, se bloquean los canales linfáticos y se produce edema local. Cuando compromete el párpado constituye el signo de Romaña.

Posteriormente se encuentran parásitos intracelulares en otros ganglios linfáticos y órganos, como bazo, médula ósea, corazón, tubo digestivo, suprarrenales, cerebro y ocasionalmente ovarios, testículos y tiroides. Los histiocitos fijos, fibras musculares, células adiposas y en general, las células del sistema retículo endotelial, sufren destrucción.

Después de la fase aguda ocurre una respuesta inmune que provoca disminución de la parasitemia y mantiene la infección en algunos focos selectivos. Este período, que va desde el final de la fase aguda hasta la aparición de los primeros síntomas de la fase crónica, es llamado latente o indeterminado, con una duración media de 10 años.

En esta fase el paciente es asintomático, a pesar de las alteraciones que se inician en los plexos parasimpáticos del corazón y del tubo digestivo.

La fase crónica se caracteriza por una reducida parasitemia y lesiones típicas en el corazón o en el tubo digestivo. Durante ella la patología más importante es la cardiopatía chagásica. Hay intensa multiplicación de los parásitos en las fibras musculares del corazón, lo cual origina miocarditis, con desintegración de la fibra miocárdica y liberación de antígenos y sustancias tóxicas, que causan edema intersticial e infiltrado, especialmente de células mononucleadas. Hay producción de autoanticuerpos contra endocardio, vasos sanguíneos e intersticio del músculo estriado.

Se observan los amastigotes intracelulares, formando acúmulos o nidos; ocasionalmente se ven también algunas formas evolutivas de epimastigotes y tripomastigotes. Si el nido parasitario está intacto, no hay reacción inflamatoria, cuando éste se rompe aparece infiltrado de polimorfonucleares que fagocitan los parásitos, posteriormente remplazados por macrófagos y otras células mononucleadas. La inflamación alcanza el subendocardio, tejido adiposo del epicardio y los ganglios nerviosos.

En la fase crónica de la cardiopatía es frecuente la muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva. En estos casos el corazón es pequeño, normal o ligeramente crecido.

Cuando la forma crónica es progresiva aparece insuficiencia cardíaca congestiva, se encuentra miocarditis con cardiomegalia acentuada, hipertrofia ventricular y dilatación de todas las cavidades, especialmente del corazón derecho. Al microscopio se observan las fibras miocárdicas hipertrofiadas, tumefactas y con vacuolización. Los parásitos se encuentran en los cortes histológicos aproximadamente en el 30% de los casos. Existe edema, fibrosis e infiltrado, con predominio de células mononucleadas. (BOTERO, DAVID; 1999,203-222)

SIGNOS CLÍNICOS

El período de incubación es de 5 a 14 días post-exposición con heces de insectos triatóminos, y de 20 a 40 días a través de transfusión sanguínea. Muchas personas no son sintomáticas hasta la etapa crónica, que puede ocurrir entre los 5 y 40 años de producida la infección.

FASE AGUDA

La fase aguda se define como el período durante el cual los parásitos se pueden encontrar fácilmente en la sangre. Muchas personas, especialmente los adultos, son asintomáticas durante esta etapa.

Los síntomas de la fase aguda son sumamente variables y pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, anorexia, malestar, dolor en las articulaciones, debilidad, náuseas, vómitos, diarrea, hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía generalizada o localizada. En algunos casos puede ocurrir edema, ya sea generalizado o localizado, en el rostro o en las extremidades inferiores. En ocasiones, se observa un chagoma (un endurecimiento localizado indoloro) en el lugar de la piel por donde el parásito ha ingresado.

En la mayoría de los casos, los signos clínicos se mejoran en semanas o meses sin tratamiento; sin embargo, algunos casos agudos pueden ser mortales. Las muertes son más probables que ocurran en niños pequeños y pacientes que están inmunodeprimidos.

FASE INDETERMINADA

La fase indeterminada, los parásitos desaparecen de la sangre. Aunque las estimaciones varían, aproximadamente entre el 70 y el 90% de los pacientes en la fase indeterminada nunca se vuelven sintomáticos. La mayoría de los pacientes que quedan, ingresan en la fase crónica después de 5 a 15 años, pero en algunos pacientes, la fase indeterminada puede durar hasta 40 años.

FASE CRÓNICA

La fase crónica está generalmente representada por insuficiencia orgánica, generalmente del corazón o del sistema digestivo. Las cardiopatías son, la forma crónica más frecuente de la Enfermedad de Chagas, se pueden caracterizar por arritmias y anomalías en la conducción, insuficiencia cardíaca, aneurismas apicales, embolia tales como los accidentes cerebrovasculares y las embolias pulmonares, y muerte súbita. Es posible que primero se manifiesten signos de insuficiencia cardíaca aislada del ventrículo izquierdo. En etapas posteriores es frecuente que se manifieste una insuficiencia cardíaca congestiva biventricular con edema periférico, hepatomegalia.

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO

La enfermedad de Chagas se puede diagnosticar por microscopía, aislamiento del parásito, serología o técnicas moleculares.

Examen microscópico

La microscopía óptica en ocasiones puede detectar *T. cruzi* en muestras de sangre con tinción de Giemsa o Wright, en el líquido cerebroespinal o en los tejidos. *T. cruzi* se puede encontrar en el corazón, en las células del músculo liso o de los músculos esqueléticos y en las células del sistema nervioso, a veces también en los chagomas.

En los pacientes inmunodeprimidos, los parásitos también se pueden detectar en zonas atípicas como el líquido pericárdico, médula ósea, cerebro, piel y los ganglios linfáticos. Es mucho más probable que la parasitemia activa se manifieste durante la etapa aguda que durante la etapa crónica. Se pueden examinar frotis de sangre gruesos o finos, pero la morfología del parásito es más clara en los frotis finos. Las técnicas de concentración sanguínea pueden aumentar la probabilidad de encontrar los parásitos; con frecuencia se examina la capa leucocítica. *T. cruzi* puede resultar difícil de distinguir del *Trypanosoma rangeli*, que es avirulento.

Aislamiento del agente

T. cruzi se puede cultivar a partir de tejidos o muestras de sangre heparinizadas. Se pueden utilizar diversos medios especializados que incluyen medio de infusión de hígado y triptosa o medio de Novy-MacNeal-Nicolle. El cultivo puede llevar entre 1 y 6 meses. El agente también se puede aislar al inocular la sangre en un cobayo, ratón o una rata; este procedimiento es con frecuencia exitoso en casos crónicos. El xenodiagnóstico se considera la prueba de oro cuando está disponible. En esta prueba, se permite que los insectos triatóminos de laboratorio libres de *T. cruzi* se alimenten de una persona infectada; los parásitos se pueden encontrar en el contenido intestinal del insecto entre 1 y 2 meses más tarde.

Debido a que estos métodos de diagnóstico son lentos, exigen un trabajo intensivo y requieren personal altamente capacitado, por lo general se utilizan únicamente para confirmar un diagnóstico, si otras pruebas quedan inconclusas, en investigación, o para aislar cepas de parásitos.

Serología

La serología se utiliza con mayor frecuencia para diagnosticar infecciones crónicas. Las pruebas serológicas utilizadas habitualmente en humanos incluyen: Inmunofluorescencia Indirecta (IFA), Hemaglutinación y Ensayos Inmunoabsorbentes Ligados a Enzimas (ELISA). También se pueden utilizar otras pruebas, que incluyen radioinmunoprecipitación y fijación de complemento. Pueden ocurrir reacciones cruzadas con otros parásitos, especialmente la especie

Técnicas moleculares

Las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se pueden utilizar para el diagnóstico. Otra opción es la inmunotransferencia (Western blotting).

VIRUS DE LA HEPATITIS

El alfabeto de los Virus de la Hepatitis engloba, al menos, seis virus, de A-E y G.

A pesar de que en todos los casos el órgano diana es el hígado y los síntomas básicos de la hepatitis son semejantes, presentan grandes diferencias en su estructura, mecanismo de replicación y mecanismo de transmisión, así como en la evolución temporal y las secuelas de la enfermedad que provocan.

VIRUS DE LA HEPATITIS B

Antiguamente conocida como hepatitis del suero; es una enfermedad infecciosa de origen viral cuyo responsable es el Virus de la Hepatitis B (VHB) de la familia de los *Hepadnavirus* con el genoma de ADN, el cual afecta al ser humano, siendo este su principal reservorio; El virus, endémico en todo el mundo, es eliminado en todos los líquidos corporales de los individuos portadores de una infección aguda o crónica. Este es un virus de transmisión hemática.

EPIDEMIOLOGÍA

Descubierto en 1965 por Blumberg, el VHB es un virus de transmisión hemática. Se introduce en el cuerpo mediante la exposición directa a la sangre y a través del contacto sexual.

Se calcula que existen 350 millones de personas a escala mundial infectadas crónicamente con el VHB, de las cuales el 25% termina sufriendo graves daños hepáticos. El VHB es el causante de hasta el 80% de los casos de cáncer de hígado en todo el mundo.

Estructura

El VHB es un virus de ADN pequeño con envoltura que presenta varias propiedades poco comunes (VER ANEXO #9). En concreto, su genoma es una pequeña cadena circular de ADN parcialmente bicatenario formado por tan sólo 3.200 bases. A pesar de ser un virus de ADN, el VHB codifica una transcriptasa inversa y se replica mediante un intermediario de ARN.

El virión, también denominado partícula Dane, tiene un diámetro de 42 nm. Su estabilidad es excepcionalmente elevada para un virus con envoltura. Los viriones resisten al tratamiento con éter, pH bajo, congelación y calor moderado. Estas características facilitan la transmisión de una persona a otra y dificultan la desinfección adecuada.

El virión del VHB contiene una proteína-cinasa y una polimerasa con actividad de transcriptasa inversa y ribonucleasa H, una proteína P adherida al genoma que está rodeada del antígeno del centro vírico de la Hepatitis B (HBcAg) y una envoltura que contiene la glucoproteína del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). Una proteína del antígeno "e" de la hepatitis (HBeAg) comparte la mayor parte de su secuencia de proteínas con HBcAg, pero las células la procesan de forma distinta, se secretan principalmente hacia el suero, no se autoensambla (como los antígenos de la cápside) y expresa distintos determinantes antigénicos.

En el suero de las personas infectadas se liberan partículas que contienen HBsAg, las cuales superan el número de los viriones. Estas partículas pueden ser esféricas (aunque menores que la partícula Dane) o bien filamentosas. Son inmunógenas y se emplearon en la primera vacuna comercial frente al VHB.

La HBsAg, inicialmente denominada antígeno Australia, incluye tres glucoproteínas (L, M y S) codificadas por el mismo gen y leídas en el mismo marco de lectura, pero traducidas a proteínas a partir de distintos codones AUG de inicio.

Las partículas filamentosas de HBsAg encontradas en el suero contienen esencialmente glucoproteína S y pequeñas cantidades de glucoproteínas M y L, así como otras proteínas y lípidos.

En una orientación la glucoproteína L une el virus a los receptores en los hepatocitos, mientras que en la otra une la envoltura a la cápside para ensamblar el virión. (MURRAY, PATRICK; ROSENTHAL, KEN; PFALLER MICHAEL, 2004, 649).

GENOTIPOS

Los genotipos se identifican por una divergencia superior al 8% en la secuencia de nucleótidos y se han aislado siete diferentes, denominados con letras mayúsculas de la A a la G. La identificación se realiza con técnicas de PCR no comercializadas. Estos genotipos tienen, como ocurre con otros virus, una prevalencia distinta según las distintas zonas geográficas y así, según la tabla adjunta (ANEXO #10), se localizan predominantemente en ciertas zonas del mundo, aunque nunca de forma exclusiva.

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por el Virus de la Hepatitis B (VHB) continúa siendo un problema de salud pública mundial, a pesar de disponer de una vacuna preventiva altamente eficaz. Se estima que el 45% de la población mundial vive en áreas de alta prevalencia de VHB y que existen más de 350 millones de portadores del VHB en todo el mundo. De ellos, entre 500.000 y 1.000.000 fallecerán cada año como consecuencia de hepatitis aguda, cirrosis o hepatocarcinoma.

De hecho, las enfermedades asociadas a la infección por VHB son la décima causa de muerte en el mundo y el hepatocarcinoma es el quinto cáncer más frecuente en la población mundial. Además, en Asia, Islas del Pacífico y África el hepatocarcinoma constituye una de las tres causas principales de muertes.

La máxima prevalencia de la Hepatitis B se registra en el África subsahariana y Asia Oriental. En esas regiones, la mayor parte de las infecciones con el Virus de la Hepatitis B se producen en la infancia, y entre el 5 y el 10% de la población adulta está infectada de forma crónica.

También hay tasas elevadas de infección crónica en la cuenca del Amazonas y en el sur de Europa Oriental y Central. Se calcula que entre un 2 y un 5% de la población del Oriente Medio y el subcontinente indio padece infección crónica. En Europa Occidental y América del Norte la infección crónica afecta a menos del 1% de la población.

TRANSMISIÓN

El VHB está presente en el semen y las secreciones vaginales, por lo que la hepatitis B puede transmitirse a través de la actividad sexual. El VHB tiene muchas más probabilidades de contagiarse por vía sexual que el Virus de la Hepatitis C (VHC). Los Centros de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) calculan que la mayoría de las nuevas infecciones en los Estados Unidos pueden haberse transmitido por vía sexual. El contagio puede ser más probable durante el período menstrual femenino. Las tasas de transmisión del VHB son particularmente elevadas entre hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres.

La transmisión perinatal de madres infectadas por el VHB a sus hijos antes o durante el parto representa la mayor parte de las infecciones de aquellas zonas donde el VHB es endémico. El contagio es más probable si la madre tiene una carga viral de VHB elevada en la sangre; las madres coinfectadas con el VHC o el VIH además del VHB también tienen más probabilidades de transmitir la hepatitis B a sus hijos. (VER ANEXO #11).

El virus empieza a replicarse en el hígado en el plazo de 3 días desde su adquisición, pero puede que los síntomas no se observen hasta 45 días después o más, dependiendo de la dosis infectante, la vía de infección y la persona. El virus se replica en los hepatocitos y da lugar a efectos citopáticos mínimos. La infección evoluciona durante un período relativamente prolongado sin provocar lesiones hepáticas (por ejemplo: elevación de los valores de enzimas hepáticas) o síntomas. Durante este tiempo, las copias del genoma del VHB se integran en la cromatina del hepatocito y permanecen latentes. La construcción intracelular de formas filamentosas de HBsAg puede originar la citopatología de vidrio esmerilado del hepatocito característica de la infección por el VHB.

La inmunidad celular y la inflamación son las responsables de la aparición de los síntomas y la resolución eficaz de la infección por el VHB tras la destrucción de los hepatocitos infectados.

Los epítomos del antígeno HBc son antígenos prominentes para los linfocitos T. Una respuesta insuficiente de los linfocitos T frente a esta infección generalmente provoca síntomas moderados, la incapacidad de eliminar la infección y la aparición de la hepatitis crónica. Los anticuerpos (generados por la vacuna) pueden conferir protección frente a la infección inicial al evitar la entrada del virus en el hígado. En una fase ulterior de la infección, las abundantes moléculas de HBsAg en el suero se unen a los anticuerpos neutralizantes e inhiben su acción, lo que limita su capacidad para curar una infección. Los inmunocomplejos formados entre HBsAg y anticuerpos anti-HBs contribuyen a la aparición de las reacciones de hipersensibilidad (tipo III), lo que provoca problemas como vasculitis, artralgias, exantema y lesiones renales.

Los lactantes y niños pequeños todavía tienen una respuesta inmunitaria celular inmadura y su capacidad de eliminar la infección es inferior, pero presentan un número menor de lesiones tisulares y síntomas más moderados.

Hasta el 90% de los lactantes infectados durante el período perinatal se convierten en portadores crónicos. En este grupo de población la replicación vírica se mantiene a lo largo de un prolongado período.

Durante la fase aguda de la infección, el parénquima hepático sufre cambios degenerativos consistentes en hinchazón celular y necrosis, especialmente en los hepatocitos que rodean la vena central de un lóbulo hepático.

El infiltrado celular inflamatorio está compuesto principalmente por linfocitos. La resolución de la infección hace posible la regeneración del parénquima.

Las infecciones fulminantes, la activación de infecciones crónicas o la coinfección por el agente delta pueden ocasionar lesiones hepáticas permanentes y cirrosis.

CUADRO CLÍNICO

La infección por el VHB se caracteriza por un período de incubación largo y un inicio insidioso, oscila entre 30 y 90 días. La fase inicial de la Hepatitis B se denomina infección aguda. La eliminación del virus después de la infección aguda suele llevar de 2 a 12 meses, durante los cuales se puede sentir fatiga y dolor abdominal.

En la mayor parte de los infectados con el VHB, el sistema inmunitario es capaz de eliminar el virus. Pero algunos adultos quedan crónicamente infectados, lo que significa que el virus permanece en el cuerpo pasados seis meses.

El VHB puede reactivarse si el sistema inmunitario está deteriorado o si se utilizan inmunosupresores, como los esteroides o la quimioterapia. La mayor parte de las personas con hepatitis B crónica (el 75%) no muestran síntomas de enfermedad hepática, pero esta situación puede cambiar en cualquier momento de la vida de un portador.

Síntomas de la Hepatitis B

La mayoría de los afectados por el VHB experimentan pocos o ningún síntoma; de hecho, muchos no saben que son portadores del virus. Se calcula que el 30% de las personas con hepatitis B aguda no manifiestan síntomas, y la mayor parte de quienes tienen el VHB crónico tampoco tienen síntomas.

Cuando sí aparecen, los síntomas de la Hepatitis B pueden incluir fatiga (cansancio prolongado inusual), fiebre, malestar (una sensación gripal), náuseas, vómitos, pérdida del apetito (anorexia), dolor o hinchazón abdominal, indigestión, cefaleas, picores (prurito) y dolores musculares o articulatorios. En raras ocasiones, el VHB puede estar asociado a problemas reumáticos.

Ciertas personas con hepatitis B aguda o crónica pueden mostrar ictericia (que se manifiesta con color amarillento en la piel y el blanco de los ojos), aclaración de las heces y oscurecimiento de la orina, debido al aumento en la sangre de un pigmento llamado bilirrubina. Otras personas también experimentan un incremento de determinadas enzimas hepáticas, en especial la Alanina Aminotransferasa (ALAT).

Enfermedad Avanzada

En una minoría de las personas con Hepatitis B, la enfermedad progresa con el paso de los años o incluso décadas, provocando crecientes daños hepáticos. Se calcula que el 20-30% de los infectados con el VHB crónico terminan padeciendo cirrosis. En los casos graves, puede aparecer insuficiencia hepática y se hace preciso realizar un trasplante de hígado. Los daños hepáticos pueden ser:

- **Inflamación:** Una respuesta inmunitaria a la infección o las lesiones, caracterizada por infiltración de glóbulos blancos, hinchazón y alteración funcional de las células hepáticas. Cuando existe inflamación hepática es posible tener elevadas las transaminasas, pero no siempre es así.
- **Necrosis:** Destrucción de las células hepáticas (hepatocitos).
- **Fibrosis:** Desarrollo de cicatrices en el hígado que, si está muy extendido, puede obstaculizar la correcta circulación de la sangre a través del hígado.
- **Cirrosis:** Un proceso por el cual las células hepáticas se destruyen y se ven reemplazadas por tejido cicatrizado. La formación de zonas extensas de tejido cicatrizado puede impedir que la sangre fluya a través del hígado.

En la cirrosis compensada, el hígado presenta muchas cicatrices pero funciona normalmente; los pacientes con cirrosis compensada suelen mostrar pocos síntomas.

En la cirrosis descompensada, el hígado está demasiado dañado y no puede funcionar correctamente. Los pacientes con cirrosis descompensada pueden terminar sufriendo complicaciones tales como varices sangrantes (vasos sanguíneos rotos en el esófago, el estómago y el sistema digestivo), acumulación de líquidos en el abdomen (ascitis), facilidad para sufrir hemorragias o rasguños, alteraciones mentales (encefalopatía hepática) y coma.

- Carcinoma hepatocelular: Un tipo de cáncer de hígado que puede aparecer en personas con hepatitis crónica. El cáncer de hígado suele desarrollarse en personas con cirrosis, pero algunos pacientes con Hepatitis B tienen cáncer de hígado sin cirrosis. (FRANCISCUS, ALAN; HIGHLEYMAN, LIZ.2008.5).

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Existen distintas pruebas que se utilizan para diagnosticar la Hepatitis B y evaluar la etapa de la enfermedad y el grado de daño hepático.

Pruebas de Anticuerpos

La Hepatitis B se diagnostica y clasifica en grados evaluando una compleja combinación de antígenos y anticuerpos contra el VHB. Algunas pruebas determinan tres proteínas o antígenos asociados al VHB: HBsAg (de superficie), HBcAg (central) y HBeAg. El sistema inmunitario produce tres anticuerpos correspondientes contra estos antígenos: anti-HBs, anti-HBc y anti-HBe.

La presencia de HbsAg o de ADN del VHB en la sangre indica que la persona afectada tiene hepatitis B en ese momento. La presencia de anticuerpos anti-HBs en ausencia de HBsAg muestra que la enfermedad ya no está activa. La gente que ha estado expuesta al VHB y ha logrado superar la infección muestra un resultado positivo a los anticuerpos anti-HBs y anti-HBc.

SEROLOGÍA DE LA HEPATITIS B

Antígenos de superficie de la Hepatitis B (HBsAg):

Es una proteína en la superficie del VHB que puede detectarse en el suero (la sangre) durante el período de infección aguda con el virus. La presencia del HBsAg indica que una persona es infecciosa. El cuerpo produce anticuerpos contra el HBsAg (anti-HBs) de forma normal, como parte de su respuesta inmunitaria para combatir la infección. El HBsAg es el antígeno que se utiliza para elaborar la vacuna de la hepatitis B.

Anticuerpos de superficie contra la Hepatitis B (anti- HBs): La presencia de anti-HBs suele interpretarse como recuperación e inmunidad frente a la infección con el VHB. Los anti-HBs también aparecen cuando uno está correctamente vacunado contra la hepatitis B.

Anticuerpos nucleares totales contra la Hepatitis B (anti-HBc): Un resultado positivo indica una infección reciente o actual con el VHB (≤ 6 meses).

Antígenos “e” de la Hepatitis B (HBeAg): Estos antígenos, que pueden formar parte del núcleo vírico, se encuentran en el suero durante la infección aguda y crónica con hepatitis B. Su presencia puede indicar que el virus se está multiplicando con rapidez y que la concentración de VHB es muy elevada. Sin embargo, también es posible estar infectados y tener una carga viral elevada sin la presencia de este antígeno. Eso puede suceder en adultos que tienen hepatitis B desde hace muchos años. Esta situación se denomina hepatitis B negativa al HBeAg.

Anticuerpos “e” contra la Hepatitis B (HbeAb ó anti-HBe): Estos anticuerpos los produce el sistema inmunitario durante la infección aguda con el VHB o durante la multiplicación activa del virus. La conversión espontánea de HBeAg a anti-HBe (conocida como seroconversión) puede indicar un descenso de la carga viral en pacientes que siguen un tratamiento antiviral o con Pruebas de Carga Viral

Las Pruebas de Carga Viral miden la cantidad de ADN (material genético) del VHB que circula por la sangre.

Una carga viral detectable indica que el VHB se está multiplicando activamente. Cuando las enzimas hepáticas tienen un nivel anormal, la mayor carga viral del ADN del VHB parece estar asociada a una mayor gravedad de la enfermedad hepática. Las pruebas de carga viral también resultan útiles para indicar si el tratamiento está siendo eficaz. (VER ANEXO #12).

Análisis Bioquímicos del Hígado

Las pruebas bioquímicas del hígado dan una idea aproximada del grado de inflamación hepática. El panel hepático está compuesto por determinaciones de distintas sustancias de la sangre. Muchas personas con Hepatitis B aguda o crónica, experimentan aumentos de dos enzimas hepáticas, llamadas alanina-aminotransferasa (ALAT, denominada anteriormente SGPT) y aspartato-aminotransferasa (ASAT, conocida anteriormente como SGOT). La ALAT y la ASAT se liberan por la sangre cuando el hígado está dañado. El aumento de las concentraciones de estas enzimas es a menudo el primer signo de problemas en el hígado, y el descenso de la ALAT muchas veces indica que el tratamiento está resultando eficaz. Sin embargo, muchas personas con Hepatitis B tienen el nivel de enzimas hepáticas siempre normal. Además, ciertas personas muestran concentraciones normales de ALAT aun cuando padecen cirrosis de fondo.

Otra determinación común es la concentración de bilirrubina.

La bilirrubina es un pigmento que se produce continuamente como derivado de la desintegración natural de los glóbulos rojos. La elevación de los niveles de bilirrubina causa ictericia. El nivel de bilirrubina indica el grado de función hepática, del mismo modo que la concentración de albúmina en suero y la determinación de la coagulación sanguínea.

Pruebas Genotípicas

El VHB consta de varios genotipos o cepas diferentes que se denominan con letras de la A a la H. Los distintos genotipos del VHB están asociados a niveles específicos de replicación viral, progresión de la enfermedad hepática y eficacia terapéutica.

En los Estados Unidos, pueden encontrarse los siguientes genotipos: genotipo A (35%), genotipo B (22%), genotipo C (31%), genotipo D (10%).

VIRUS DE LA HEPATITIS C

El Virus de la Hepatitis C (VHC) es la causa principal de las infecciones por Virus Hepatitis no A no B (VHNANB), y era la principal causa de Hepatitis post transfusión con anterioridad al cribado habitual de las donaciones de sangre con respecto a la presencia de VHC.

La infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) en la población general se caracteriza, por una evolución crónica y, en general, benigna. Sin embargo, en su evolución crónica, pueden aparecer de una manera progresiva lesiones histológicas hepáticas: Hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma, así como complicaciones clínicas, por la hipertensión portal y deterioro analítico de la función hepática.

Por lo tanto, en la clínica se pueden considerar diversos pronósticos: desde enfermedades leves lentamente progresivas hasta enfermedades muy graves que provocan insuficiencia hepática, con complicaciones potencialmente mortales, y que pueden precisar un trasplante hepático.

El Virus de la Hepatitis C se identificó en 1989 tras el aislamiento de un ARN vírico a partir de un chimpancé infectado por sangre de una persona con HNANB (hepatitis no A no B).

El ARN vírico obtenido a partir de la sangre es convertido en ADN por una transcriptasa inversa, se expresaron sus proteínas y se utilizaron anticuerpos de personas con HNANB para detectar las proteínas víricas. Estos estudios condujeron al desarrollo de pruebas ELISA, genómicas y de otro tipo para la detección del virus, que aún no se puede cultivar en cultivos tisulares.

ESTRUCTURA Y REPLICACIÓN

El VHC es el único representante del género Hepacivirus de la familia Flaviviridae. Tiene un diámetro de 30 a 60 nm, un genoma de ARN de sentido positivo y envoltura. El genoma del VHC (9.100 nucleótidos) codifica 10 proteínas, incluidas dos glucoproteínas (E1, E2). Las regiones hipervariables dentro de los genes de la glucoproteína determinan mutaciones extensas y variabilidad antigénica. (VER ANEXO #13).

Esta variabilidad dificulta en gran medida el desarrollo de una vacuna. Existen seis grupos principales de variantes (cepas) que difieren en su distribución mundial.

El hecho más notable de las infecciones por VHC es su capacidad para persistir aún en presencia de una buena respuesta inmune humoral y celular del huésped, debido tanto a la alta tasa de mutaciones que facilita mecanismos de escape como a la elevada producción y aclaramiento de viriones de VHC.

El VHC solamente infecta al ser humano y al chimpancé. Los adelantos de la biología molecular han permitido expresar y estudiar la replicación del VHC.

El ciclo de vida del virus comienza con su adhesión al receptor que le permite la entrada a las células por endocitosis, luego se fusiona a la membrana del endosoma y se libera el genoma viral al citoplasma celular. Como ocurre con los virus RNA de cadena positiva, el genoma del Virus de la Hepatitis C actúa como RNA mensajero y comienza la traducción y producción de la poliproteína, que es segmentada por proteasas para generar las proteínas estructurales y no estructurales. Posteriormente se replica el RNA y comienza el ensamblaje de las nuevas partículas virales en el retículo endoplásmico, y finalmente son transportadas y liberadas fuera de la célula por exocitosis. (VER ANEXO #14).

EPIDEMIOLOGÍA

El VHC se transmite principalmente a través de sangre infectada y por vía sexual. Los adictos a drogas por vía parenteral, los receptores de transfusiones y de órganos y los hemofílicos que reciben los factores VIII o IX son los que corren mayor riesgo de infección. Casi todos (> 90%) los individuos infectados por VIH que son o han sido consumidores de drogas por vía parenteral están infectados con el VHC.

La prevalencia mundial de la infección por Virus de la Hepatitis C es de 3%, con 170 millones de personas infectadas. Egipto es el país con mayor prevalencia, cerca del 13 % de la población, como resultado del uso de jeringas no esterilizadas para combatir enfermedades infecciosas como la esquistosomiasis en los años 70. Aunque la infección se presenta en todo el mundo, hay gran variabilidad geográfica en su distribución.

Los países con mayor prevalencia se encuentran en África y Asia, en tanto que los países con menor prevalencia incluyen a Alemania, Canadá, Francia y Australia.

La elevada incidencia de infecciones crónicas asintomáticas favorece la diseminación del virus entre la población. Las técnicas de cribado han permitido la reducción de los niveles de transmisión a través de transfusiones de sangre y trasplantes de órganos, pero la transmisión por otras vías sigue siendo frecuente.

Hasta el momento se han descrito al menos 6 genotipos del VHC, cada uno de ellos con múltiples subtipos, y aunque los genotipos 1,2 y 3 son los de mayor distribución a nivel mundial, la prevalencia varía en cada región geográfica. Los subtipos 1a y 1b son los más comunes en Estados Unidos y en Europa. En Japón, el subtipo 1b es responsable del 70% de los casos de infección por este virus. Los subtipos 2a y 2b son comunes en Norteamérica, Europa y Japón, en tanto el subtipo 2c se encuentra en el norte de Italia. El genotipo 3a es altamente prevalente en las personas que usan drogas intravenosas en Europa y Estados Unidos, en tanto el genotipo 4 tiene mayor prevalencia en África y el Medio Oriente. Finalmente, los genotipos 5 y 6 se encuentran en Sudáfrica y Hong Kong, respectivamente. (VER ANEXO #15).

Con relación a la edad, en Estados Unidos y Europa Occidental, la mayoría de las infecciones agudas se presentan en los adultos en edades entre 30 y 49 años, y son raras en los niños. Por el contrario en Egipto donde existe la prevalencia de la infección, en todas las edades. (RESTREPO, CARLOS. 2011.415).

TRANSMISIÓN

Los principales factores de riesgo para su transmisión son las transfusiones de sangre a partir de donantes no tamizados y el uso de drogas ilícitas o medicamentos parenterales. Se sabe que el virus puede permanecer activo en jeringas contaminadas por más de 60 días. Se estima que el uso de medicamentos parenterales es responsable de aproximadamente 2 millones de infecciones al año, que representa el 40% de las infecciones a nivel mundial.

La mayoría de los casos asociados a transfusiones ocurrieron antes de la tamización que se hace a la sangre con las pruebas inmunoenzimáticas de segunda y tercera generación, y más actualmente las pruebas moleculares. Sin embargo, aún hay países en vías de desarrollo que no solo no hacen una tamización apropiada, sino que continúan usando donantes comerciales.

La transmisión sexual del VHC varía entre los diferentes países y regiones geográficas. Se estima que alrededor del 15-20% de los casos agudos de la hepatitis C son transmitidos por contacto sexual. El riesgo de transmisión aumenta con el número de compañeros sexuales y con la falta de uso de preservativos. De igual forma, se sabe que hay mayor riesgo si el compañero sexual está en las etapas iniciales de la infección aguda, donde hay más concentración de virus en la sangre y aun no hay anticuerpos detectables.

La transmisión nosocomial es cada vez menos frecuente, debido a que se están tomando medidas de seguridad más estrictas para disminuir el riesgo de contaminación nosocomial.

También la infección por el VHC es un problema de salud ocupacional para el personal de la salud. Se calcula que la incidencia de seroconversión a partir de una aguja contaminada por VHC es de 1.8%.

ENFERMEDADES CLÍNICAS

El VHC provoca tres tipos de enfermedades:

- 1) Hepatitis aguda con resolución de la infección y recuperación en el 15% de los casos
- 2) Infección crónica persistente con posible progresión a enfermedad en una fase más tardía de la vida del 70% de los pacientes infectados
- 3) Progresión rápida grave a cirrosis en el 15% de ellos. En el plazo de 1 a 3 semanas tras la transfusión de sangre contaminada por el VHC se puede detectar viremia. La viremia se prolonga a lo largo de un período comprendido entre 4 y 6 meses en los individuos con una infección aguda, y más de 10 años en los que presentan una infección persistente.

En su forma aguda la infección por el VHC es similar a la infección aguda por el VHA y el VHB, pero la reacción inflamatoria es menos intensa y los síntomas suelen ser más leves. Lo más frecuente (>70%) es que la enfermedad inicial sea asintomática, aunque termina por originar una enfermedad crónica persistente. El síntoma predominante es la fatiga crónica. A menudo, la enfermedad crónica persistente progresa hasta hepatitis activa crónica en el plazo de 10 a 15 años, y a cirrosis (20% de los casos crónicos) e insuficiencia hepática (20% de los casos de cirrosis) a los 20 años. El daño hepático inducido por el VHC puede verse exacerbado por el alcohol, ciertos fármacos y otros virus de la hepatitis relacionados con la cirrosis. En el 5% de los pacientes con infección crónica, el VHC promueve el desarrollo de un carcinoma hepatocelular al cabo de 30 años.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico y la detección de la infección por el VHC se basa en la identificación mediante Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA) de anticuerpos anti-VHC o bien en la detección del ARN genómico.

La seroconversión se produce en el plazo de 7 a 31 semanas de la infección. La prueba de ELISA se utiliza para cribar la sangre de donantes sanos. En cuanto al VIH, los resultados se confirman por medio de pruebas de transferencia de Western.

Los anticuerpos no siempre se pueden detectar en las personas virémicas, inmunodeprimidas o sometidas a hemodiálisis. La reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (PCR-TI), del ADN de cadena ramificada y otras técnicas genéticas capaces de detectar el ARN del VHC en personas seronegativas se han convertido en herramientas clave para el diagnóstico de la infección por este patógeno.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un *Lentivirus* de la familia *Retroviridae*, causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Su característica principal consiste en un periodo de incubación prolongado que desemboca en enfermedad después de varios años.

Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos contagioso y por ello se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental.

ESTRUCTURA Y REPLICACIÓN

Los retrovirus son virus de ARN aproximadamente esféricos, dotados de envoltura y con un diámetro comprendido entre 80 y 120 nm. La envoltura contiene glucoproteínas víricas y se adquiere por gemación a través de la membrana plasmática. La envoltura rodea una cápside que contiene dos copias idénticas del genoma de ARN de cadena positiva dentro de un centro vírico denso a los electrones.

El virión también contiene entre 10 y 50 copias de las enzimas transcriptasa inversa e integrasa y dos ARN celulares de transferencia (ARNt). Estos ARNt emparejan sus bases con cada copia del genoma para ser usados como cebadores (es una cadena de ácido nucleico o de una molécula relacionada que sirve como punto de partida para la replicación del ADN) por la transcriptasa inversa.

La morfología del centro vírico varía en los distintos virus, lo que se utiliza para clasificar los retrovirus. El centro vírico del virión del VIH remeda un cono truncado.

A pesar de que el genoma se asemeja a un ARN mensajero (ARNm), no es infeccioso debido a que no codifica ninguna polimerasa que pueda generar directamente otras moléculas de ARNm.

El genoma de los retrovirus simples se compone de tres genes principales que codifican poliproteínas para las siguientes proteínas enzimáticas y estructurales del virus: gag (antígeno específico de grupo, proteínas de cápside, matriz y unión a ácidos nucleico), pol (polimerasa, proteasa e integrasa) y env (envoltura, glucoproteínas). En cada extremo del genoma existen unas extensas secuencias de repeticiones terminales (LTR) las secuencias LTR contienen secuencias promotoras, potenciadoras y otras secuencias genéticas utilizadas para generar distintos factores de transcripción celular. Los retrovirus complejos, VLTH y lentivirus (incluido el VIH) también codifican varias proteínas potenciadoras de la virulencia que requieren un proceso de transcripción más complejos (corte y empalme) que los retrovirus simples.

Las glucoproteínas víricas se producen por escisión proteolítica de la poliproteínas codificada por el gen env. El tamaño de las glucoproteínas difiere en cada grupo de virus. Por ejemplos, la (glucoproteínas) gp62 del VLTH-1 se escinde en la gp46 y p21, la gp 160 del VIH se escinde en la gp41 y gp 120. Estas glucoproteínas forman unas puntas que son visibles en la superficie del virión. La glucoproteína mayor se une a los receptores de la superficie celular, determina inicialmente el tropismo tisular del virus y es reconocida por el anticuerpo neutralizante.

La glucoproteína menor (en el VIH la gp41) y estimula la fusión de una célula con otra. La gp120 del VIH esta intensamente glucosilada, y su antigenicidad y especificidad del receptor pueden variar durante la infección crónica por VIH. Estos factores impiden que la inmunidad sea capaz de eliminar al virus. (VER ANEXO #16)

La replicación de los virus humanos (VIH Y VLTH) empieza con la unión de las puntas de glucoproteínas vírica (trímero de moléculas de gp 120 y gp41) a la proteína receptora de superficie CD4 y un segundo receptor, un receptor de quimiocinas acoplado a la proteína G transmembrana.

El correceptor puede ser CCR5, que se expresa en los macrófagos, linfocitos T periféricos y de otros tipos (macrófagos, (M)- trópicas) o un receptor de quimiocinas distinto (CXCR4), que se expresa principalmente en los linfocitos T (CXCR4), que se expresa principalmente en los linfocitos T (T-trópico). Las quimiocinas son pequeños péptidos que estimulan la respuesta inflamatoria y la quimiotaxis. Un pequeño porcentaje de personas son resistentes a la infección debido a que presentan una deficiencia genética de estos correceptores. La unión al receptor de quimiocinas pone en contacto a la envoltura vírica y la membrana y favorezca la fusión de ambas membranas.

El paso de fusión es la diana para un fármaco antivírico que interfiere con la acción de la gp41. El VIH también se puede ligar a una molécula de adhesión celular, la integrina alfa-4 beta-7, presente en el tejido linfoide asociado al intestino. Cuando el genoma se libera hacia el citoplasma, se inicia la fase precoz de la replicación. La fase precoz del proceso de replicación se inicia tras la introducción del virus en el citoplasma. La transcriptasa inversa codificada por el gen pol utiliza el ARNt del virión como cebador para sintetizar un ADN complementario (ADNc) de cadena negativa. La transcriptasa inversa actúa, igualmente, como una ribonucleasa H, degrada el genoma de ARN y luego sintetiza la cadena positiva de ADN la transcriptasa inversa constituye el principal objetivo de los fármacos antirretrovíricos.

EPIDEMIOLOGÍA

A finales de los años setenta y principios de los ochenta, en EE.UU. se observó que había un número inusual de hombres jóvenes homosexuales, haitianos, heroinómanos y hemofílicos (el grupo de riesgo inicial del <<club de las 4 h>>) que fallecía debido a infecciones normalmente oportunistas y benignas. Sus síntomas definieron una enfermedad nueva, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Sin embargo, tal como se conoce hoy en día, se ha comprobado que el SIDA no se limita a estos grupos, sino que puede afectar a cualquier sujeto que tenga contacto con el virus.

Hoy en día existen aproximadamente 40 millones de hombres, mujeres y niños en todo el mundo que portan el virus que provoca el SIDA. Montaigner en Paris, y Gallo. En EE.UU. informaron del aislamiento del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-1) en pacientes con linfadenopatía y SIDA.

Después se aisló una variante del VIH-1, denominada VIH-2 que sigue existiendo en África Occidental. Al parecer, el VIH ha evolucionado desde los años treinta a partir de un virus de los simios y después se ha extendido con rapidez en África y todo el mundo por una población cada vez más móvil.

Aunque se trata de una enfermedad devastadora que no puede curarse por completo, el desarrollo de cocteles de fármacos antivíricos (TARGA, tratamiento antirretrovírico de gran actividad) ha permitido que un gran número de pacientes infectados por el VIH lleve una vida normal.

TRANSMISIÓN

La presencia del VIH en sangre, semen y secreciones vaginales de los individuos infectados y el prolongado período de infección asintomático son los factores que han favorecido la diseminación de la enfermedad por contacto sexual y contagio con sangre y hemoderivados (VER ANEXO #17). El feto y el recién nacido pueden adquirir el virus a partir de una madre infectada. Sin embargo, el VIH no se transmite por contacto casual, las manos, abrazos, besos, tos, estornudos, picaduras de insectos, agua, alimentos, utensilios, retretes, piscinas o baños públicos.

Población de máximo riesgo

La población que presenta un riesgo máximo de contraer una infección por VIH son las personas sexualmente activas (homosexuales y heterosexuales), los drogadictos por vía parenteral y sus parejas sexuales y los recién nacidos de madres positivas para el VIH, y existe una representación desproporcionada de Afroamericanos e Hispanos en la población positiva para el VIH.

Tal como se ha indicado, inicialmente el SIDA se describió en hombres jóvenes homosexuales promiscuos y todavía abunda en la comunidad homosexual. Las relaciones sexuales anales son un modo eficaz de transmitir el virus. Sin embargo, las relaciones heterosexuales por contacto vaginal y el consumo de drogas por vía parenteral se han convertido en las vías principales de transmisión del VIH en la población.

La frecuencia del VIH en los drogodependientes se debe a la costumbre de compartir las agujas de jeringuillas contaminadas, lo cual constituye una práctica bastante común en los recintos en los que los drogodependientes acostumbran a inyectarse.

Solamente en la ciudad de Nueva York más del 80% de los drogadictos por vía intravenosa son positivos al análisis de anticuerpos frente al VIH, y actualmente son la principal fuente de transmisión heterosexual y congénita del virus.

Con anterioridad al año 1985, los individuos que recibieron transfusiones de sangre o trasplantes de órganos y los hemofílicos que recibían factores de coagulación de sangre mezclada presentaban un riesgo muy elevado de contraer la infección por el VIH. El virus se diseminó en muchos países a través de profesionales sanitarios que compartían o utilizaban de manera incorrecta agujas de jeringuillas o ciertos instrumentos. Prácticamente han eliminado el riesgo de transmisión del VIH en las transfusiones. Los hemofílicos que reciben factores de coagulación mezclados disfrutaban de una protección aún mayor gracias al tratamiento adecuado de estos factores para eliminar los virus (calor prolongado).

Los profesionales sanitarios corren un gran riesgo de infección por VIH por pinchazo accidental con una aguja, cortes o por contacto de la sangre contaminada con pequeñas heridas de la piel y las membranas mucosas.

Afortunadamente, los estudios de las víctimas de pinchazos de agujas han demostrado que se produce seroconversión en menos del 1% de los que han estado en contacto con sangre positiva para el VIH.

ENFERMEDADES CLÍNICAS

La mayoría de individuos infectados por el VIH acaba presentando sintomatología y la inmensa mayoría de estos sucumbe finalmente a la enfermedad en ausencia de tratamiento. La enfermedad por el VIH progresa desde una infección asintomática hasta inmunodepresión profunda descrita como SIDA totalmente desarrollado. Las enfermedades relacionadas con el SIDA engloban esencialmente infecciones oportunistas, cáncer y los efectos directos del VIH sobre el sistema nervioso central.

Los síntomas iniciales tras la infección por VIH (2 a 4 semanas después de la infección) se pueden parecer a los de la gripe o la mononucleosis, con una meningitis o un exantema que aparece hasta 3 meses después de la infección.

Al igual que en la mononucleosis, los síntomas se derivan de las respuestas inmunitarias desencadenadas por una extensa infección de células linfoides. Estos síntomas desaparecen espontáneamente en el plazo de 2 a 3 semanas, y van seguidos de un período de infección asintomática o una linfadenopatía generalizada persistente que puede durar varios años. Durante este período, el virus se multiplica en los ganglios linfáticos.

El deterioro de la respuesta inmunitaria está indicado por el aumento de la sensibilidad a los microorganismos patógenos oportunistas, especialmente aquellos controlados por los linfocitos T CD4, los macrófagos activados, los linfocitos T CD8 y las respuestas DTH (p. ej., levaduras, virus herpes o bacterias intracelulares).

El inicio de los síntomas está relacionado con la reducción del número de linfocitos T CD4 por debajo de 450/ μ L y el aumento de las concentraciones de virus (determinadas mediante técnicas relacionadas con la reacción en cadena de la polimerasa [PCR] y proteína p24 en sangre).

El SIDA totalmente desarrollado aparece cuando los recuentos de linfocitos T CD4 descienden por debajo de 200/pL (con frecuencia hasta 50/pL o indetectable) y la carga vírica supera 75.000 copias por mL, e implica la aparición de enfermedades más significativas, incluido el síndrome caquetizante por VIH (adelgazamiento y diarrea durante más de 1 mes) y la aparición de entidades indicadoras, como el sarcoma de Kaposi, o enfermedades oportunistas específicas, en especial la neumonía por *Pneumocystis carinii*, la infección por el complejo *Mycobacterium avium intracellulare* y un cuadro grave asociado al citomegalovirus.

Infecciones oportunistas.

Las infecciones normalmente benignas provocadas por microorganismos como *Candida albicans* y otros hongos, virus de ADN capaces de producir enfermedades recurrentes, parásitos y bacterias de crecimiento intracelular, pueden provocar una enfermedad significativa tras el agotamiento de los linfocitos T CD4 provocado por el VIH y la consiguiente disminución de los linfocitos T CD8.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Genómica

Algunos métodos nuevos de detección y cuantificación de los genomas de VIH presentes en la sangre se han convertido en una pieza clave del seguimiento de la evolución de una infección por el VIH, así como de la eficacia del tratamiento antivírico.

Tras convertir el ARN vírico en ADN por medio de una transcriptasa inversa (suministrada por el laboratorio), se puede detectar el ADNc sintetizado a partir del genoma vírico mediante PCR y cuantificarlo a través de la PCR a tiempo real, amplificación de ADN de cadena ramificada y otros métodos.

La determinación de la carga vírica (cantidad de genoma presente en sangre) permite controlar la evolución de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.

Serología

Los anticuerpos frente al VIH pueden desarrollarse lentamente, tardando en la mayoría de pacientes de 4 a 8 semanas en aparecer; sin embargo, hasta en el 5% de los infectados pueden llegar a tardar 6 meses. Para el control habitual se utilizan inmunoanálisis de adsorción ligados a enzimas (ELISA) o pruebas de hemaglutinación. Sin embargo, la prueba de ELISA puede dar resultados falsos positivos y no detectar una infección reciente. En consecuencia, para confirmar los resultados seropositivos se utilizan procedimientos más específicos, como el análisis de transferencia de Western.

El análisis de transferencia de Western determina la presencia de anticuerpos frente a antígenos víricos (p24 y p3 1) y glucoproteínas (gp41 y gp 120/160). Existen también pruebas de detección selectiva rápidas, que detectan anticuerpos específicos en la sangre o los líquidos orales en un frotis en torunda de las encías.

Estudios inmunológicos

El estado de una infección por VIH se puede deducir de un análisis de subpoblaciones de linfocitos T. En los individuos infectados por VIH, el número total de linfocitos CD4 y la proporción CD4:CD8 son excesivamente bajos. La concentración concreta de linfocitos CD4 identifica la fase del SIDA.

El comienzo del tratamiento se suele decidir en función del recuento de linfocitos T CD4. (MURRAY, PATRICK; ROSENTHAL, KEN; PFALLER, MICHAEL. 2009.632-639).

V. DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

La presente investigación se clasificó como tipo Documental, Sincrónico y Retrospectivo.

UNIVERSO Y MUESTRA:

Universo: Todas las unidades de sangre que fueron procesadas y extraídas de los donantes de sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero a Junio de 2014.

Muestra: El 100% de las unidades de sangre que comprenden el universo.

PROCEDIMIENTOS, MÉTODOS Y TÉCNICAS

Para la recolección de datos se recurrió a documentos archivados en el área de Inmunodiagnóstico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, el cual detalla la principal información de cada donante así como también los resultados de las pruebas de tamizaje realizadas a cada unidad de sangre.

Para tener acceso a dicha información se envió una carta dirigida a la dirección del hospital, otra carta dirigida al director del laboratorio clínico; para que este colegiado autorice a la jefatura del laboratorio a que nos proporcionaran la información.

DISEÑO ESTADÍSTICO

Cuadros y reportes estadísticos proporcionados por el área de Inmunodiagnóstico del Hospital Nacional

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó a partir de los datos estadísticos proporcionados por el área de Inmunodiagnóstico del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Y luego una tabulación respectiva en el cual se reflejaron los resultados.

ANALISIS DE DATOS

La información obtenida se organizó en cuadros que contienen lo siguiente:

- Número de donantes durante los 6 meses.
- Frecuencia de seropositividad a cada prueba de tamizaje (positivo-negativo).
- Género de los donantes de sangre.
- Porcentaje de seropositividad a las pruebas de tamizaje de los donantes.
- Frecuencia de donantes según edad y procedencia.

VI. RESULTADOS

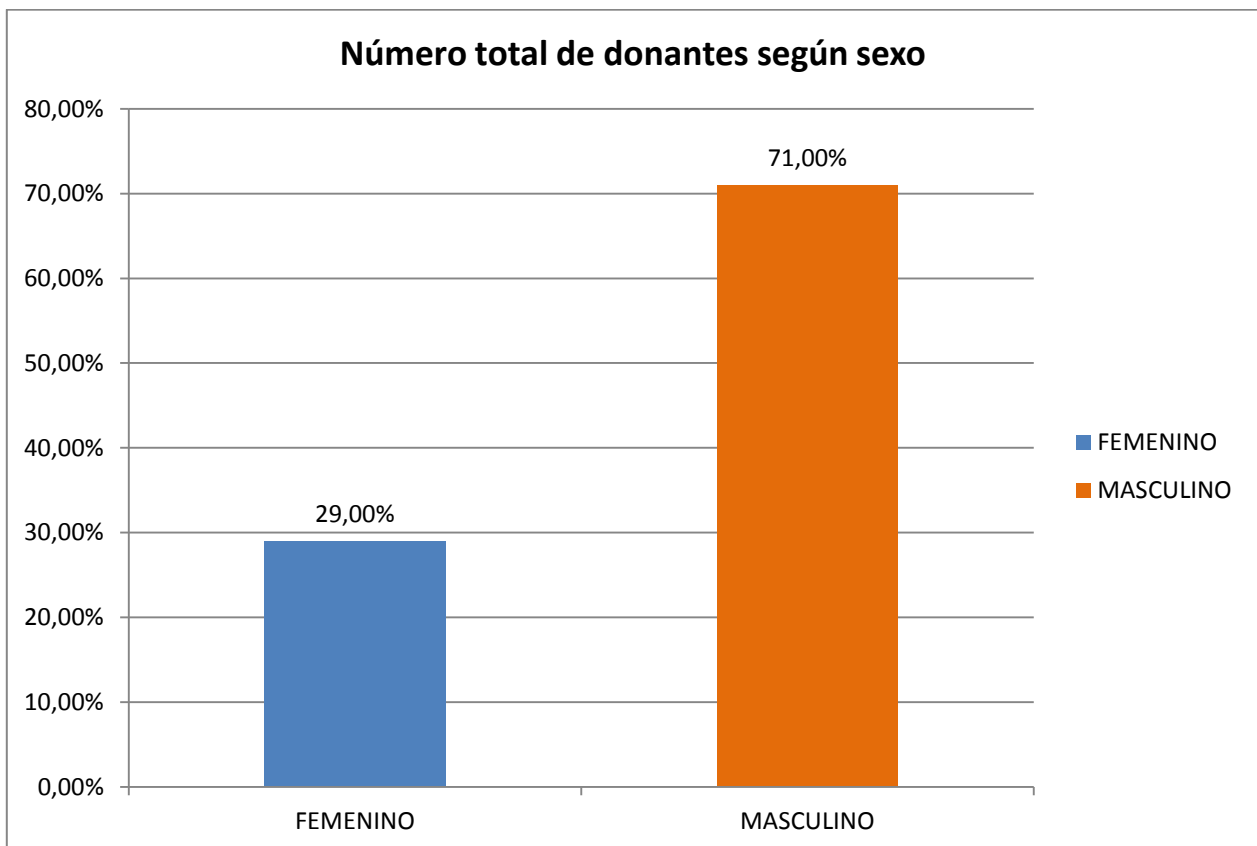
CUADRO N°1

Número total de donantes según sexo, que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio de 2014.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	1,519	29.00%
MASCULINO	3,690	71.00%
TOTAL	5,209	100%

Fuente: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

GRÁFICO N° 1



CUADRO N° 2

Número total de donantes según edad que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio del 2014.

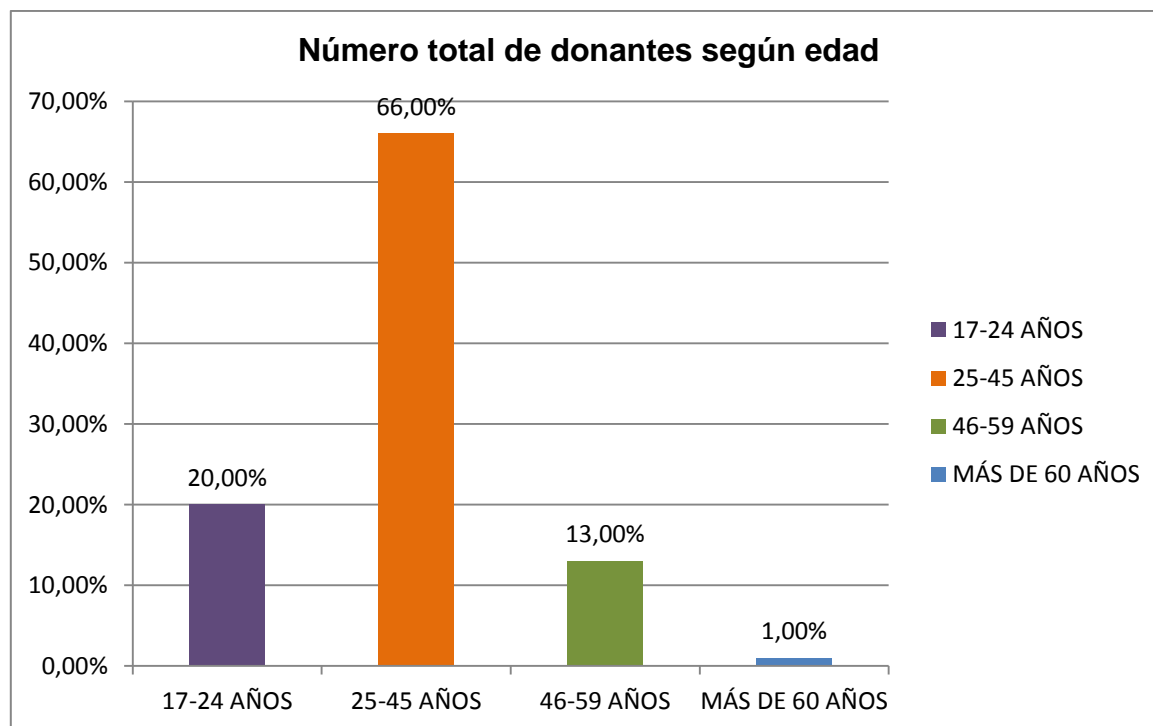
RANGO DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
17-24 AÑOS	1,035	20.00%
25-45 AÑOS	3,443	66.00%
46-59 AÑOS	702	13.00%
MÁS DE 60 AÑOS *	29	1.00%
TOTAL	5,209	100%

Fuente: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

* Hasta los 65 años.

Nota: los rangos de edad se han trabajado de acuerdo a los datos proporcionados por el hospital.

GRÁFICO N° 2



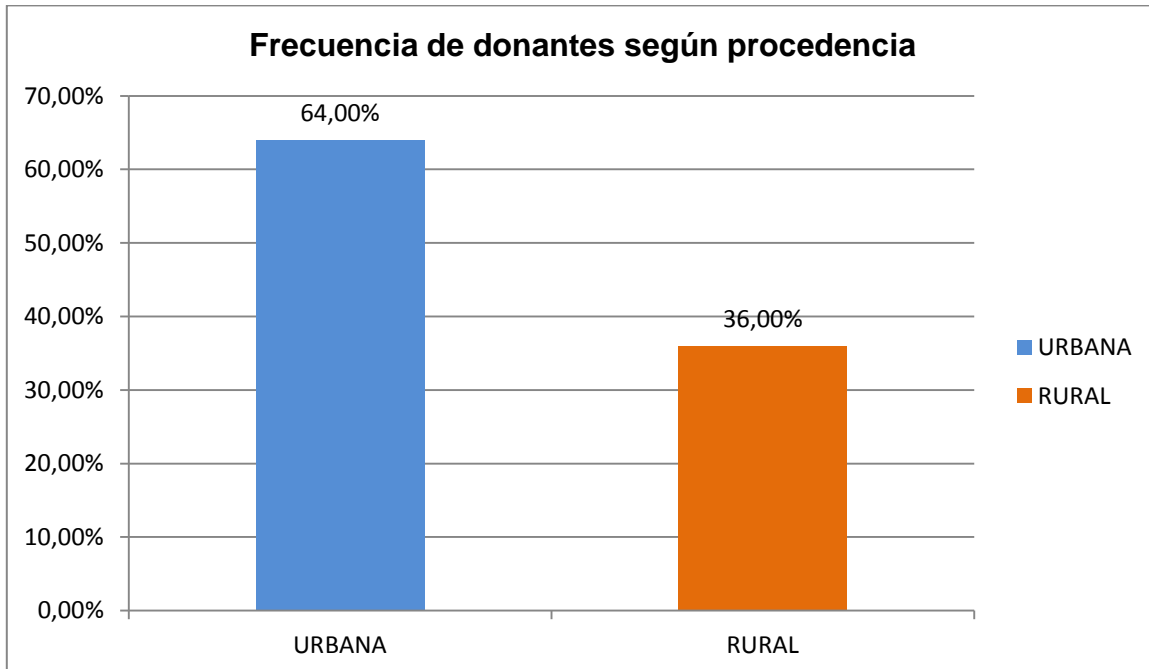
CUADRO N° 3

Frecuencia de donantes según procedencia que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio del 2014.

PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
URBANA	3,347	64.00%
RURAL	1,862	36.00%
TOTAL	5,209	100%

Fuente: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

GRÁFICO N° 3



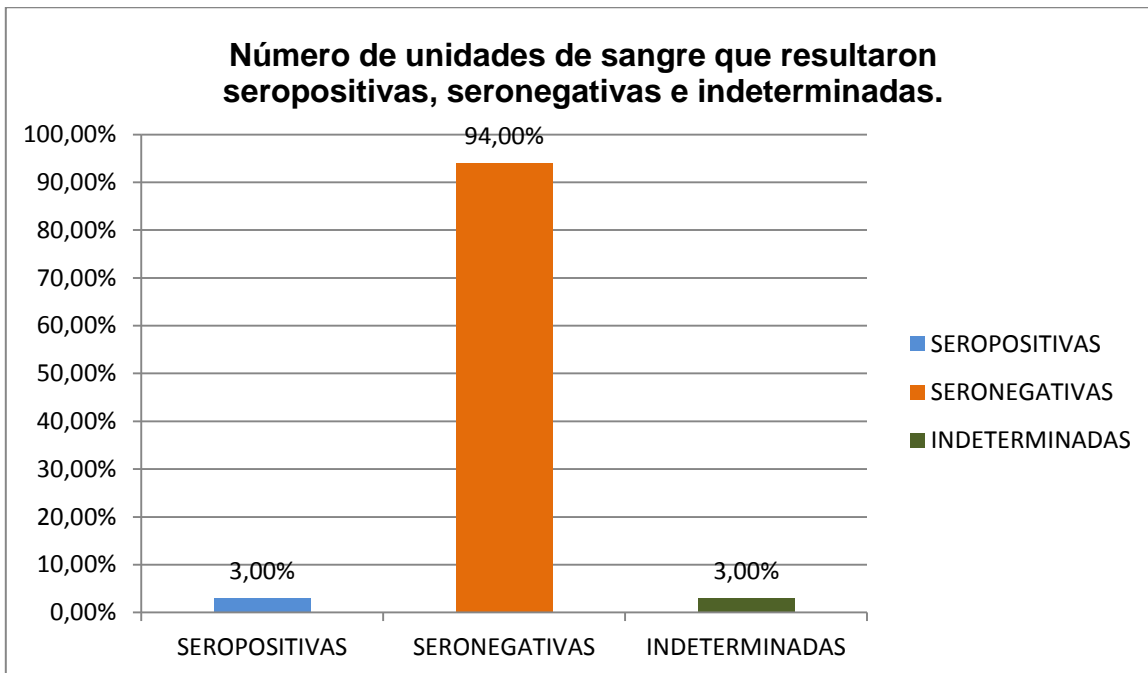
CUADRO N° 4

Número de unidades de sangre de donantes que resultaron seropositivas, seronegativas e indeterminadas que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio del 2014.

PRUEBAS DE TAMIZAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEROPOSITIVAS	146	3.00%
SERONEGATIVAS	4,194	94.00%
INDETERMINADAS	132	3.00%
TOTAL	4,472	100%

Fuente: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

GRÁFICO N° 4



CUADRO N° 5

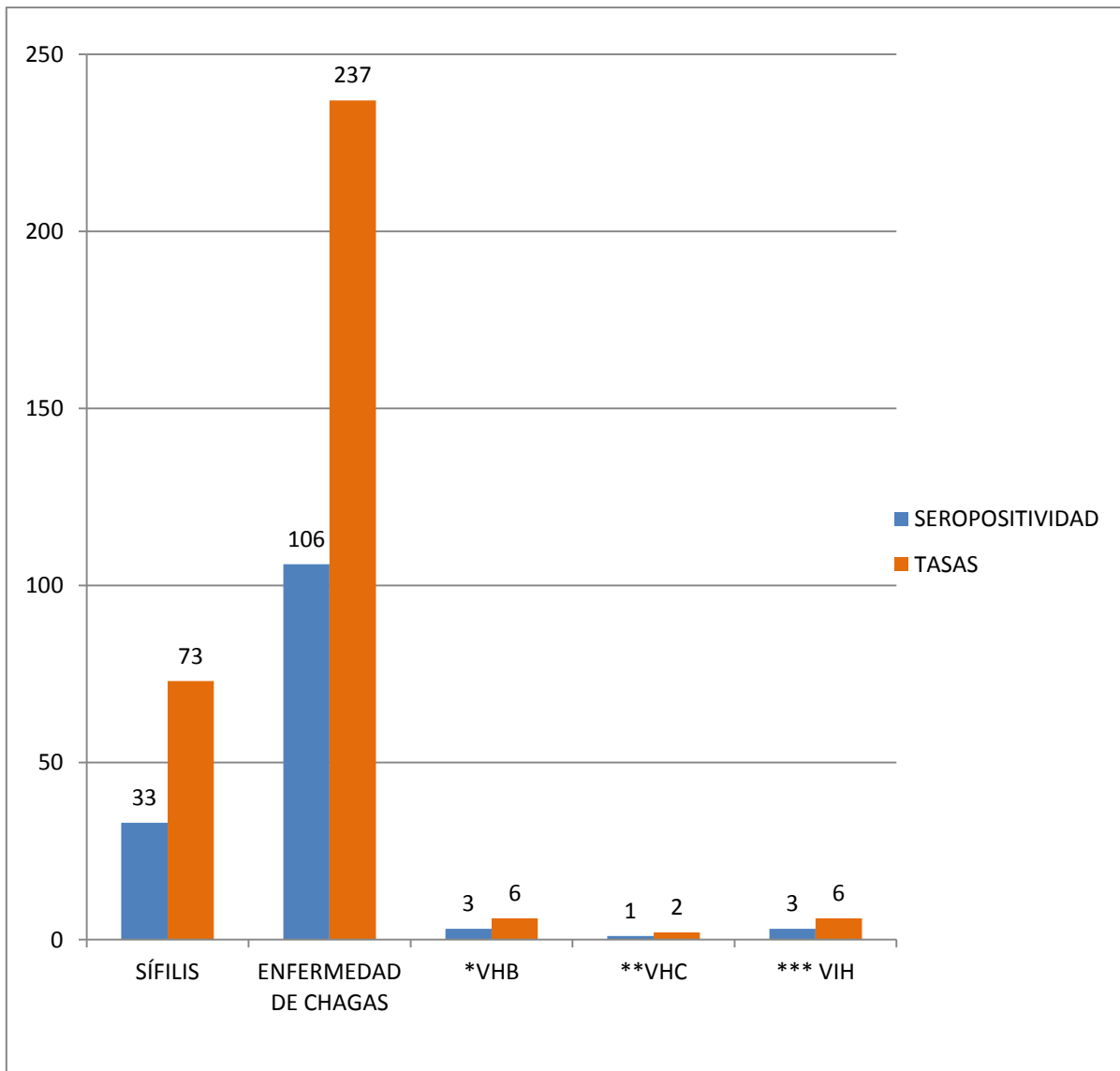
Frecuencia de seropositividad a las pruebas de tamizaje realizadas a las unidades de sangre de los donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio del 2014, expresado en tasa por 10,000 habitantes.

PRUEBAS DE TAMIZAJE	SEROPOSITIVIDAD	INDETERMINADAS	SERONEGATIVIDAD	TASA POR 10,000 HABITANTES
SÍFILIS	33	4	4,435	73
ENFERMEDAD DE CHAGAS	106	95	4,271	237
VIRUS DE LA HEPATITIS B	3	5	4,464	6
VIRUS DE LA HEPATITIS C	1	28	4,443	2
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA	3	0	4,469	6

Fuente: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

GRÁFICO N° 5

Frecuencia de Seropositividad a pruebas de tamizaje expresada en tasas por 10,000 donantes.



*VHB: Virus de la Hepatitis B.

**VHC: Virus de la Hepatitis C.

***VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

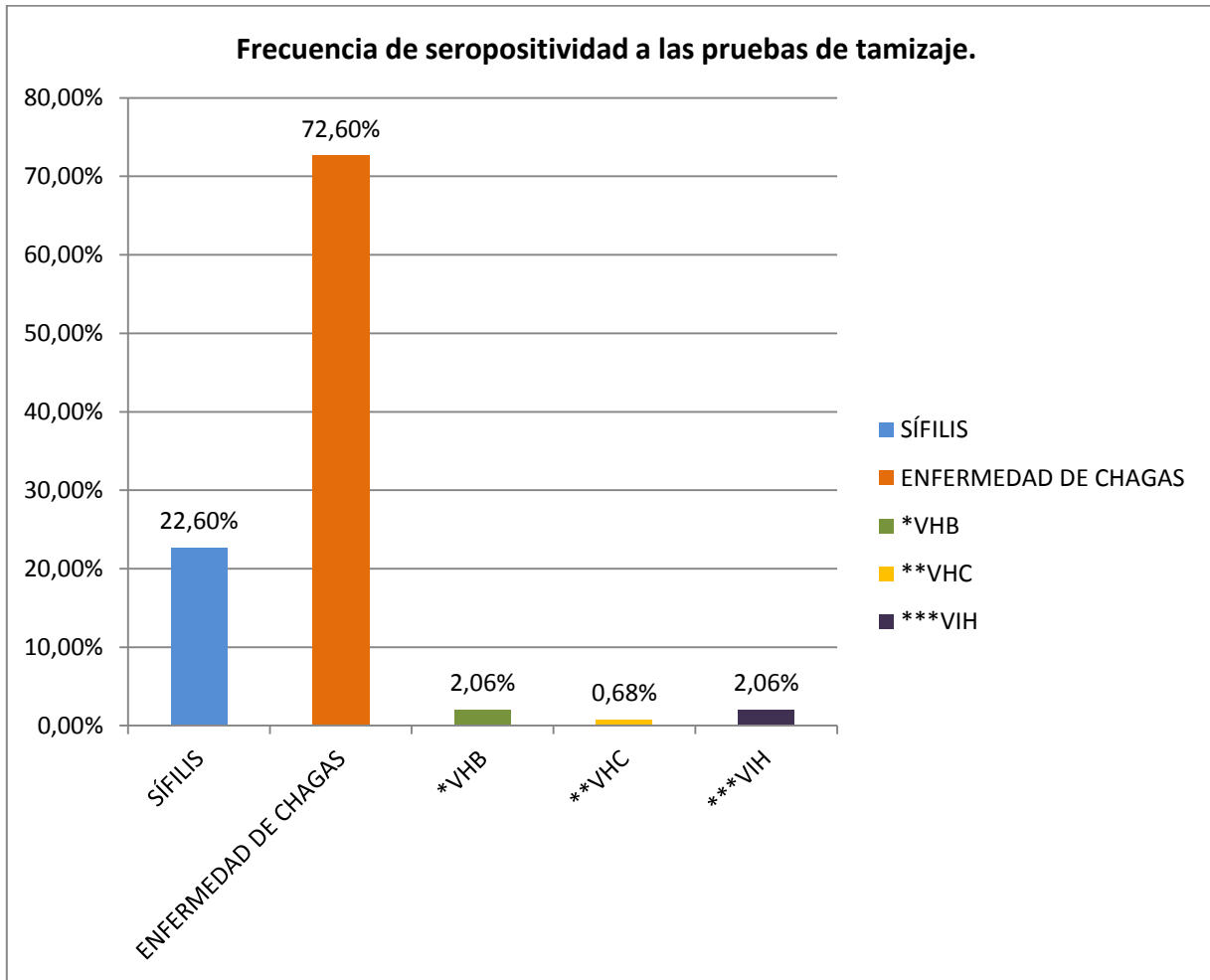
CUADRO N° 6

Seropositividad a pruebas de tamizaje realizadas a las unidades de sangre de donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de Enero a Junio del 2014.

PRUEBAS DE TAMIZAJE	SEROPOSITIVIDAD	PORCENTAJE
SÍFILIS	33	22.60%
ENFERMEDAD DE CHAGAS	106	72.60%
VIRUS DE HEPATITIS B	3	2.06%
VIRUS DE HEPATITIS C	1	0.68%
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA	3	2.06%
TOTAL	146	100%

Fuente: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

GRÁFICO N° 6



*VHB: Virus de la Hepatitis B.

**VHC: Virus de la Hepatitis C.

***VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

VII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El estudio realizado es de tipo retrospectivo y descriptivo, por lo tanto las pruebas de tamizaje realizadas a las unidades de sangre de donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero a Junio de 2014, no fueron ejecutadas por el grupo de investigación, sino que los datos se obtuvieron de los registros diarios de dicho hospital.

Para nuestro grupo de investigación es de mucha importancia revelar los datos de la investigación ya que la transfusión de sangre es un tratamiento esencial para salvar vidas y/o mejorar notoriamente la vida del paciente que padece de muchas enfermedades. Enfermedades, que ameritan la transfusión de uno de los componentes de la sangre (glóbulos rojos, plaquetas o plasma); por lo tanto es de gran responsabilidad para el Licenciado en Laboratorio Clínico brindar sangre segura al paciente.

Las pruebas de tamizaje que se realizan a cada una de las unidades de sangre que ingresan al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom son: Sífilis, Enfermedad de Chagas, Virus de la Hepatitis B, Virus de la Hepatitis C y Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Los datos han sido clasificados según: sexo, edad, procedencia y seropositividad.

En el cuadro y gráfico N° 1 se presenta el número total de donantes según sexo, que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero a Junio de 2014; y este total es de 5,209 donantes. Dentro de los cuales el 71.00% de los donantes son del sexo masculino y solamente el 29.00% son del sexo femenino. Con ello se observa que asisten a donar más los hombres que las mujeres, se cree que puede ser producto de ciertas creencias de que al donar sube de peso, o pueden contraer una enfermedad al momento de la extracción sanguínea o por miedo.

En el cuadro y gráfico N°2 se han clasificado a los donantes según la edad, y se observa que los donantes hombres y mujeres de la edad de 25-45 años es de 3,443 la frecuencia de asistencia para la donación, posteriormente los donantes de 18-24 años de edad con un total de 1,035; seguidamente los donantes de 46-59 años de edad con una frecuencia de 702 y solamente un total de 29 donantes de más de 60 años de edad asistieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

En el cuadro y gráfico N° 3 se observa que asistieron 3,347 donantes con procedencia urbana y que solamente 1,862 donantes de procedencia rural asistieron al Banco de Sangre en el periodo de Enero a Junio de 2,014. Se estima que asiste a donar un mayor número de personas de procedencia urbana ya que estos donantes tienen mayor acceso a hospitales del tercer nivel que es el lugar donde solamente hay bancos de sangre, establecimientos con los que no disponen en zonas rurales por ser área de campo. Otro factor que afecta también es la economía de cada familia y con el gasto que representa llevar donantes desde su lugar de origen hasta el banco de sangre o la distancia que hay entre la ciudad y el campo.

En el cuadro y gráfico N°4 se encuentra la totalidad de las pruebas seropositivas, las cuales fueron 146 casos, pruebas seronegativas las cuales fueron 4,194 y las indeterminadas que fueron 132 casos, los casos de seropositividad se encuentran en un nivel bajo, pero consideramos que con pruebas más actualizadas y creando concientización en los donantes así como una estricta entrevista se lograría un descenso en los casos de seropositividad.

En el cuadro y gráfico N° 5 y 6 se encuentra la frecuencia de seropositividad de cada prueba de tamizaje y se incluyen las tasas de seropositividad por cada 10,000 donantes en cada prueba realizada.

Consideramos que las tasas son de mucha importancia ya que nos demuestra la frecuencia relativa con la que ocurren los eventos y así poder estimar la frecuencia de enfermedades en la población salvadoreña.

Además se presenta la frecuencia de seropositividad a las pruebas de tamizaje realizadas a las unidades de sangre. En la que se puede observar que en la prueba para detectar anticuerpos contra el *Treponema pallidum* que produce Sífilis fue de 33 casos reactivos, 4 indeterminados y 4,435 seronegativos con una tasa del 73, es la segunda enfermedad que presenta una mayor frecuencia en los donantes de sangre que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y se afirma que es una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes.

La Enfermedad de Chagas causada por *Trypanosoma cruzi* es la que presenta una mayor frecuencia con 106 casos reactivos, además presentó 95 casos indeterminados y 4,271 casos negativos y una tasa de 237 casos por cada 10,000 donantes; esta enfermedad se sabe que es endémica en nuestro país.

La frecuencia con que se detecta el Virus de la Hepatitis B es de 6 casos por cada 10,000 donantes de sangre que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

La frecuencia con que se detecta el Virus de la Hepatitis C es de 2 casos por cada 10,000 donantes de sangre que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) presentó una frecuencia de 3 casos reactivos con una tasa de 6 casos por cada 10,000 donantes atendidos en dicho hospital.

VIII. CONCLUSIONES

Con base a los resultados obtenidos en este estudio se concluye que:

- ✓ El número total de donantes según sexo que acudieron a donar de Enero a Junio del 2014 al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom fueron de 5,209 donantes; de los cuales presenta una mayor frecuencia de donación el sexo masculino con un 71%.
- ✓ Dentro de las edades más frecuentes de donantes que el Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom atendió está entre 25-45 años de edad con un total de 3,443 donantes ya sean hombres o mujeres, con un 66%
- ✓ Del número total de donantes que acudieron a donar al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero a Junio de 2014 según procedencia ya sea rural o urbana. Presenta una mayor frecuencia de donación el área urbana con un total de 3,347 de donantes con un 64% en comparación con el área rural.
- ✓ La frecuencia de seropositividad en las unidades de sangre obtenidas de los donantes que acudieron al Banco de Sangre de Enero a Junio del 2014 presentó una seropositividad de 146 unidades positivas de un total de 4,472 unidades obtenidas durante este periodo.
- ✓ La frecuencia a seropositividad para Sífilis, Enfermedad de Chagas, Virus de la Hepatitis B, Virus de la Hepatitis C, y Virus de la Inmunodeficiencia Humana, en donantes que acudieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero a Junio de 2014 expresado en tasa por 10,000 habitantes se comprobó que la Enfermedad de Chagas presentó una tasa de 73 casos más alta que cualquier otra de las 5 pruebas.

- ✓ El Virus de la Hepatitis C presenta la tasa más baja, presentando una tasa de 2 casos de seropositividad en las unidades de donantes de sangre por cada 10,000 unidades de sangre pertenecientes a los donantes que asistieron al Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero a Junio de 2014.

IX. RECOMENDACIONES

Ministerio de Salud Pública (MINSAL):

- ✓ Que promueva e intensifique campañas preventivas para la erradicación de los factores que favorecen la supervivencia del vector que transmite al patógeno que produce la Enfermedad de Chagas; a nivel nacional así como también en aquellas zonas donde es endémica la presencia del vector.
- ✓ Que promueva capacitaciones al personal que labora en los Bancos de Sangre de todo el país en cuanto a la entrevista que incluya todos los aspectos necesarios para evaluar al donante y que vaya acorde a la realidad del país.

Hospitales de la Red Nacional:

- ✓ Que sigan una vigilancia ininterrumpida a todo paciente que ha recibido transfusión de cualquier componente de la sangre, supervisando y notificando las reacciones post transfusionales de origen infeccioso para identificar posibles infecciones emergentes.

Laboratorio Central de Referencia:

- ✓ Que capacite continuamente al personal de los Bancos de Sangre, sobre las técnicas y procedimientos para la realización de cada una de las pruebas de tamizaje, informando así de nuevos métodos o procedimientos que se estén utilizando en otros países y que puedan ser de beneficio en nuestro país.

Bancos de Sangre:

- ✓ Que promuevan e intensifiquen aún más las campañas de donación voluntaria, concientizando a las personas de la importancia de este componente para poder salvar una vida; ya que la sangre proveniente de donante altruista, tiende a hacer más segura con relación a la sangre proveniente de donantes por reposición; ya

que proviene de personas que no se ven obligadas a donar por un compromiso; además que se incluya en las pruebas de tamizaje no solamente a esos agentes mencionados en este estudio sino también a otros agentes que pueden ser transmitidos por la sangre como Paludismo, Citomegalovirus, entre otros.

Profesionales en Laboratorio Clínico que trabajan en los Bancos de Sangre:

- ✓ Es importante darle confianza al donante al momento de la entrevista y hacerles conciencia a cada uno de los donantes que la veracidad de sus respuestas a la hora de la entrevista previa es muy significativa ya que de esto depende en gran medida el poder detectar conductas que pueden ser de alto riesgo para poder así tomar decisiones seguras para la selección o no del donante.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOTERO, DAVID.1999. Parasitosis Humanas. Tercera Edición. Medellín, Colombia. Editorial Corporación de Investigaciones Biológicas. Pag.203-222.
- FRANCISCUS, ALAN; HIGHLEYMAN, LIZ. Guía para Comprender la Hepatitis B. San Francisco, California. Editorial Webmaster. Pág. 2-12.
- MEDINA, JULIETA. Enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión. Quinta Edición. Gaceta Médica. México. D.F. Vol. 150. No. 1. Septiembre 2013. Pág. 78-83.
- MURRAY, PATRICK; ROSENTHAL, KEN; PFALLER, MICHAEL. 1996. Microbiología Médica. 2009. Barcelona, España. Editorial Elseiver. Pág. 848-852. 648-656.
- RESTREPO, CARLOS. Hepatitis C. Segunda Edición. Revista Medicina y Laboratorio.2012. Medellín, Colombia. Editorial Panamericana. Vol.1. Núm. 88. Pág. 411-426.
- RYAN, KENNETH; RAY, GEORGE. Cuarta Edición Microbiología Médica de Sherris. 2004. México, D.F- Editorial McGraw-Hill Interamericana. Pág. 460-466.
- SALAZAR, MAURICIO. Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. Revista Pan Am de Salud Pública. Caracas. Venezuela. Vol. 13. No. 2. Octubre 2003. Pág. 183-184.|
- SANCHEZ, PEDRO; SANCHEZ, MARIA; HERNANDEZ, SARA. Las enfermedades infecciosas y la transfusión de sangre. Revista Latinoamericana Patológica Clínica. Provincial Cienfuegos. Cuba. Vol. 59. Núm. 4. Octubre 2012. Pág. 186-193

ANEXOS

ANEXO #1

FICHA DE EVALUACIÓN DEL DONANTE

FICHA DE EVALUACION DEL DONANTE

Nº REGISTRO _____ BANCO DE SANGRE UNIDAD MÓVIL FECHA: ___/___/___

NOMBRES _____ APELLIDOS _____

FECHA NAC. _____ EDAD _____ SEXO F M ESTADO CIVIL C S D V A

N° DUI _____ PASAPORTE _____ OTRO DOCUMENTO _____

DIRECCIÓN COMPLETA _____

MUNICIPIO: _____ DEPARTAMENTO: _____ TEL: _____

LUGAR DE TRABAJO: _____ TEL: _____

LUGAR QUE REFIERE AL DONANTE: _____

	SI	NO		SI	NO
1. ¿Se siente bien de salud hoy?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. ¿Le han practicado algún procedimiento dental en la última semana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Ha donado sangre o algún componente sanguíneo en los últimos tres meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21. ¿Ha tenido fiebre, dolor de garganta, diarrea en la última semana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Ha recibido sangre, componentes sanguíneos o trasplante en el último año?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22. ¿En los últimos 12 meses ha padecido o ha sido tratado usted o su pareja por alguna enfermedad de transmisión sexual?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Alguna vez ha sido rechazado para donar sangre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	23. ¿Dona sangre con la intención de practicarse la prueba del VIH? ¿Por qué? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Alguna vez ha estado encarcelado? ¿Hace cuánto tiempo? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. ¿Tiene usted o su pareja sexual una prueba positiva para VIH?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Alguna vez ha tenido hepatitis, una prueba positiva de hepatitis, o ha estado en contacto con personas con esos padecimientos en el último año?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	25. ¿En los últimos 12 meses ha tenido relaciones sexuales, aunque sea una vez, con alguien que tiene VIH?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Se ha sometido a tatuajes, perforaciones de la oreja o piel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	26. ¿Ha tenido fiebre, inflamación de los ganglios, pérdida de peso, tos o diarrea persistente, en el último año?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿En el último año se ha sometido a injertos, endoscopia, cateterismo, acupuntura o accidente laboral con exposición a sangre o fluidos corporales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27. ¿Ha tenido usted o su pareja conductas sexuales de riesgo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	SI	NO		SI	NO
9. ¿Ha sido sometido a alguna cirugía? ¿Qué tipo de cirugía?:_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	28. ¿Ha tenido relaciones sexuales con trabajadoras/es del sexo, en el último año?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Ha sido vacunado recientemente? ¿Qué tipo de vacuna?:_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29. ¿Ha tenido más de un/a compañero/a sexual, en los últimos seis meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Ha sido picado por la chinche picuda?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	30. ¿Usted o su pareja sexual, usa o ha usado drogas ilegales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Padece la enfermedad de Chagas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	31. ¿Aceptaría volver a donar sangre en otra oportunidad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ¿Ha padecido dengue, paludismo o malaria? ¿Cuántas veces? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SOLO DONANTES MUJERES 32. FUR: ____/____/____		
14. ¿Ha padecido tuberculosis? Recibió tratamiento completo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	33. G ____ P ____ A ____ V ____ FUP: ____/____/____		
15. ¿Padece de enfermedades del corazón?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	34. ¿Está lactando?		
16. ¿Ha tenido cáncer, enfermedades de la sangre o Problemas de sangramiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	COMENTARIOS _____ _____ _____		
17. ¿Ha padecido de epilepsia o convulsiones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
18. ¿En la última semana, ha tomado aspirina o derivados de ésta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
19. ¿Ha tomado o está tomando algún otro medicamento? ¿Cuál? _____ ¿Para qué: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

ANEXO # 2

RAZONES DE EXCLUSIÓN DEL DONANTE

Si puede donar	Alergias (sin medicación, sin síntomas)	Si tomo aspirina, paracetamol, ibuprofeno (solo excluye plaquetas)	Si toma medicación para el colesterol	Si toma anticonceptivos	Si tuvo hepatitis "A" (no se transmite vía sanguínea)
Exclusión temporaria	Si tiene síntomas como dolor de garganta, diarrea, dolor de muelas, fiebre o tratamiento contra infecciones aparecidas la semana previa a la donación	Si tuvo alguna cirugía, transfusión de sangre o endoscopia hace menos de 12 meses	Si tuvo relaciones sexuales de riesgo (con uso o no de preservativos) durante los últimos 12 meses	Si se hizo pircings, tatuajes o acupuntura hace menos de 12 meses	Si está embarazada o tuvo parto hace menos de 12 meses
Exclusión definitiva	Hepatitis "B" y "C"	Paludismo	Tumores	Sida (VIH)	Enfermedades cardíacas, respiratorias, neurológicas, renales, hepáticas.

ANEXO #3

PERIODO DE VENTANA DE VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH), VIRUS DE LA HEPATITIS B Y VIRUS DE LA HEPATITIS C

Cuadro I. Periodo de ventana (expresado en días).

	ELISA	PCR	PCR (individual)
VIH 1	22	13	9
Hepatitis B	45	39	20
Hepatitis C	70	10	7

Fuente: ABC de la Medicina Transfusional. Guías clínicas. Cuba 2006.⁷

ANEXO #4

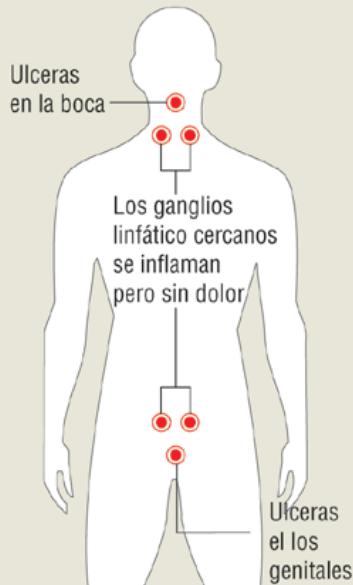
SÍNTOMAS DE LA SÍFILIS

Síntomas que aparecen y desaparecen

Pueden comenzar después de la primera semana del contagio o a partir de la 13. La infección, si no se trata, pasa por varios estadios durante su desarrollo y puede durar muchos años o toda la vida.

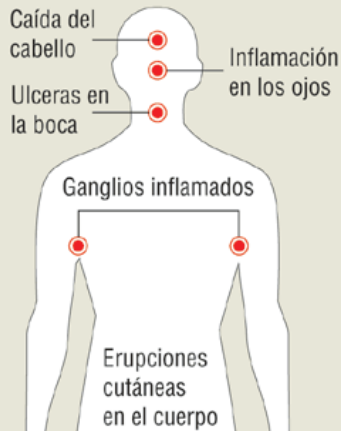
Estadio primario

Aparecen llagas indoloras en el sitio de infección



Estadio secundario

Es de 6 a 12 semanas desde el contagio y puede durar poco tiempo



Estadio latente

La enfermedad no presenta síntomas y puede durar muchos años

Estadio terciario

En esta etapa la sífilis puede provocar lesiones internas y hasta la muerte



PERIODO DE CONTAGIO

SIFILIS NO CONTAGIOSA

ANEXO #5

PRUEBAS DE TAMIZAJE PARA SÍFILIS

TAMIZAJE - Sífilis

PRUEBA	DESCRIPCIÓN
VDRL ▶ CUPS 906916	VDRL: Venereal Diseases Research Laboratory Los anticuerpos presentes en el suero del paciente se unen al antígeno VDRL generando una reacción de floculación la cual se puede cuantificar haciendo diluciones de la muestra (titulaciones) 2 Requiere tratamiento previo del suero y un microcopio para su lectura. La seroconversión ocurre generalmente dentro de los 21 días posteriores a la exposición pero puede presentarse hasta 6 semanas después.
RPR ▶ CUPS 906915	RPR: Reagina Plasmática Rápida Utiliza el Ag VDRL pero emplea partículas de carbón para visualizar la reacción sin microscopía. Suele ser positiva a una dilución mayor que el VDRL.

ANEXO #6

PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN DE SÍFILIS

Prueba confirmación **SÍFILIS**

PRUEBA	DESCRIPCIÓN
FTA_ABS ▶ CUPS 906039	<ul style="list-style-type: none"> - Test de absorción de anticuerpos fluorescentes. - Utilizar como antígeno Treponemas intactos fijados dentro de placas de microscopio. - Aunque se toma como el "gold standard", su lectura es subjetiva y difícil de estandarizar. - Puede dar falsos positivos si hay co-infección por VIH.
TPHA ▶ CUPS 906039	<ul style="list-style-type: none"> - Prueba de hemaglutinación para anticuerpos contra <i>T. pallidum</i> - Es más sensible y específica que el FTA-ABS excepto en las 4 primeras semanas de la infección.
PRUEBAS RÁPIDAS ▶ CUPS C00012	<p>Los anticuerpos del suero son transportados por flujo capilar sobre el antígeno inmovilizado en una membrana de nitrocelulosa. La unión antígeno- anticuerpos se evidencia con un tinte ligado a una antiinmunoglobulina. Son pruebas simples, confiables y económicas. Permiten confirmar rápidamente una prueba no treponémica reactiva de manera que se pueda iniciar tratamiento ese mismo día.</p>
EIA ▶	<ul style="list-style-type: none"> - Prueba treponémica de inmunoensayo. - Detecta IgG o IgG + IgM contra el <i>T. pallidum</i>. - Utiliza antígenos recombinantes.

ANEXO #7
TRYPOMASTIGOTE METACICLICO

N
O

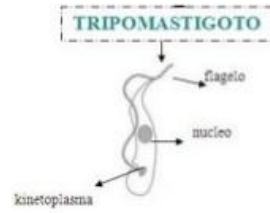
R
E
P
L
I
C
A
T
I
V
A

E
I
N
F
E
C
T
I
V
A

Tripomastigote

Metacíclico Para el hombre u otros mamíferos

Sanguíneo Para el insecto vector y el mamífero



ANEXO #8

CICLO DE VIDA DE *TRYPANOSOMA CRUZI*

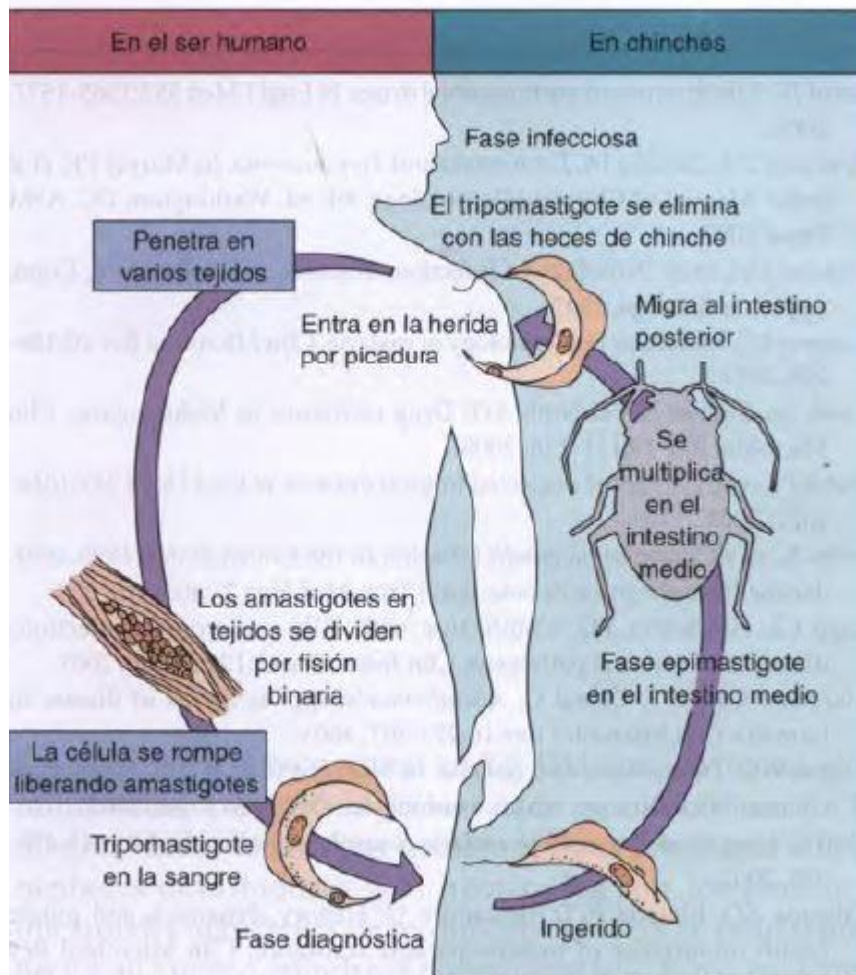
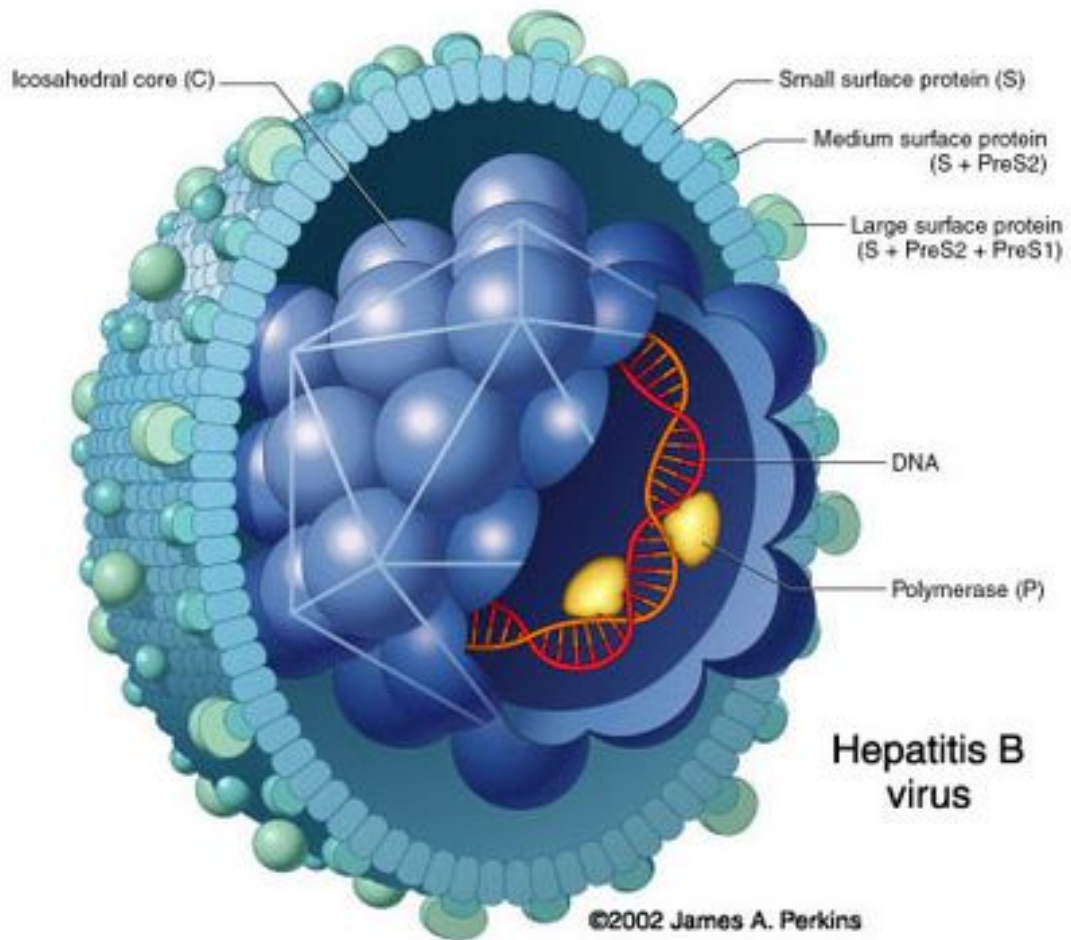


Figura 82-14. Ciclo vital de *Trypanosoma cruzi*.

ANEXO #9

ESTRUCTURA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B



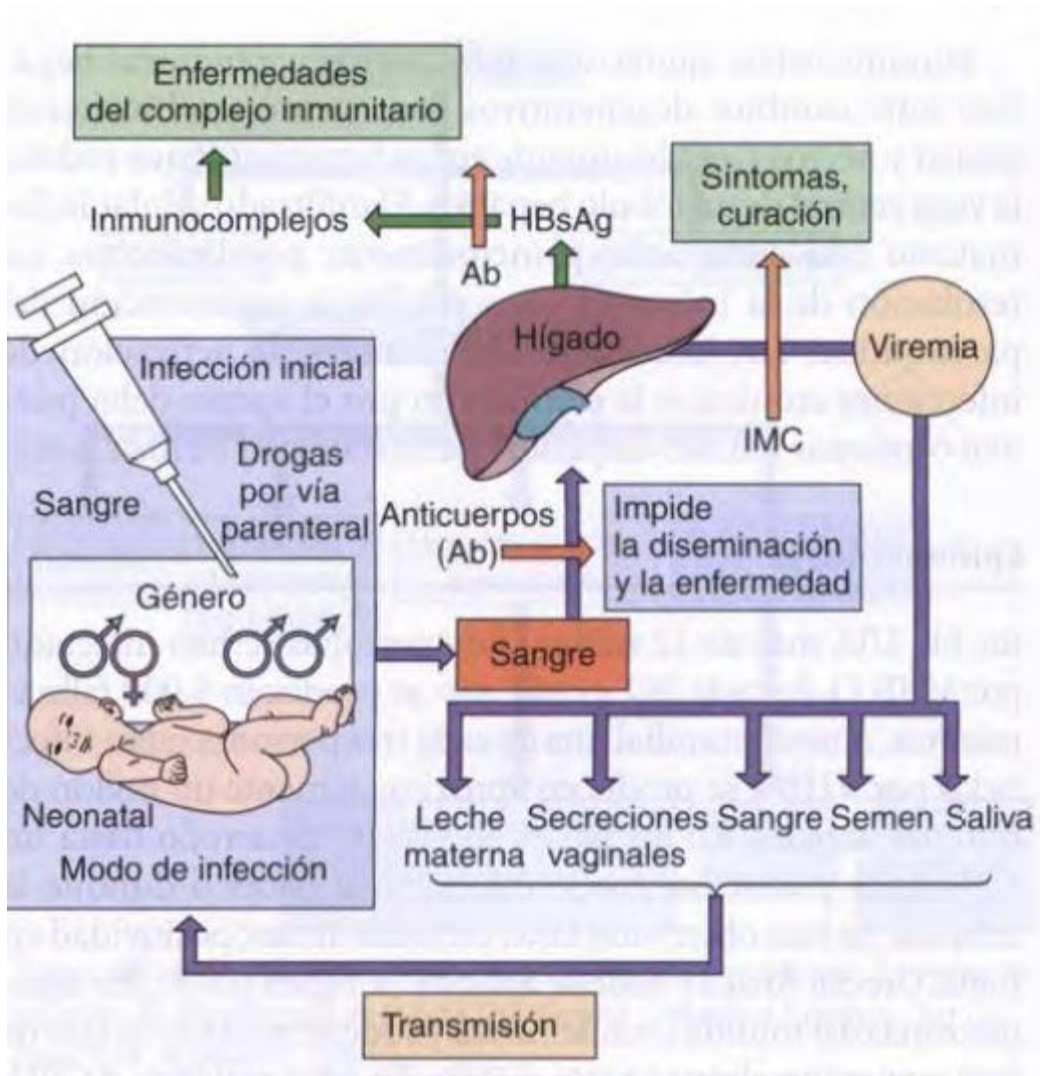
ANEXO #10
GENOTIPOS DE LA HEPATITIS B

Tabla 1. Prevalencia de los genotipos según la zona geográfica.

Genotipo	Subtipo	Distribución geográfica predominante
A	<i>adw2, ayw1</i>	Noroeste de Europa, Norteamérica y África Central
B	<i>adw2, ayw1</i>	Sudeste de Asia, China y Japón
C	<i>ayr, adrq+, adrq- adw2</i>	Sudeste de Asia, China y Japón
D	<i>ayw2, ayw3</i>	Sur Europa, Oriente Medio e India
E	<i>ayw4</i>	África
F	<i>adw4q-</i>	Nativos americanos, Polinesia, América Central y Sur
G	<i>adw2</i>	Francia y Estados Unidos

ANEXO #11

FORMA DE TRANSMISIÓN DE LA HEPATITIS B



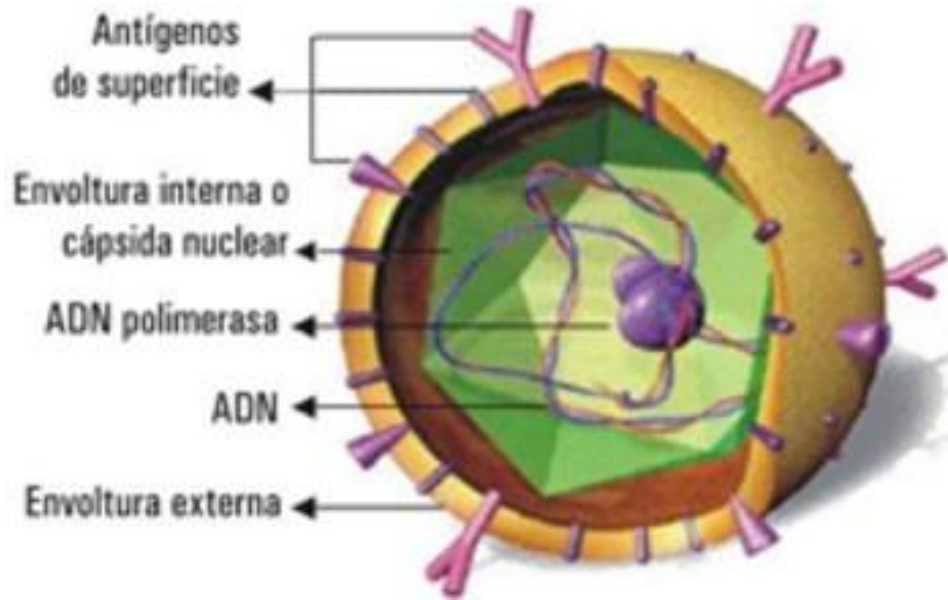
ANEXO #12
DIAGNÓSTICO DE LA HEPATITIS B

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Hepatitis B

PRUEBA DIAGNÓSTICA	DESCRIPCIÓN
Pruebas de Tamizaje	
<p>HBSAG Antígeno de superficie para Hepatitis B (AG HBS: 906317)</p>	<p>Es el primer marcador serológico que aparece después de la infección, su persistencia por más de 6 meses indica infección crónica.</p>
Pruebas de Estadificación	
<p>HBCAB Anticuerpo contra el antígeno core (ANTI-CORE HBC Total: 906221) (ANTI-CORE HBC-M: 906220)</p>	<p>El primer anticuerpo que se eleva es dirigido contra el antígeno Core y se denomina anticore IgM. En la fase sintomática tiene un pico que declina entre 3 y 12 meses después de la exposición. Luego se incrementa y aumenta la producción de anticore IgG, que puede ser detectada de por vida.</p>
Otras pruebas	
<p>Antígeno e (HBeAg) (AG HBE: 906318)</p>	<p>La presencia de HBeAg indica replicación activa del virus. Su ausencia no descarta la infección aguda por el virus ya que puede haber formas crónicas de Hepatitis B.</p>
<p>Carga viral (ADN) (HB, DNA POLIMERASA: 906224)</p>	<p>La presencia de 10 copias /mL (20.000 UI/mL) es criterio diagnóstico de infección crónica. Se usa también como criterio de la respuesta virológica al tratamiento.</p>
<p>ANTI-HBS Anticuerpos contra el antígeno de superficie (ANTI-HBS: 906223)</p>	<p>La presencia de estos anticuerpos indican inmunidad contra VHB por exposición previa o por inmunización adecuada (Vacunación completa).</p>

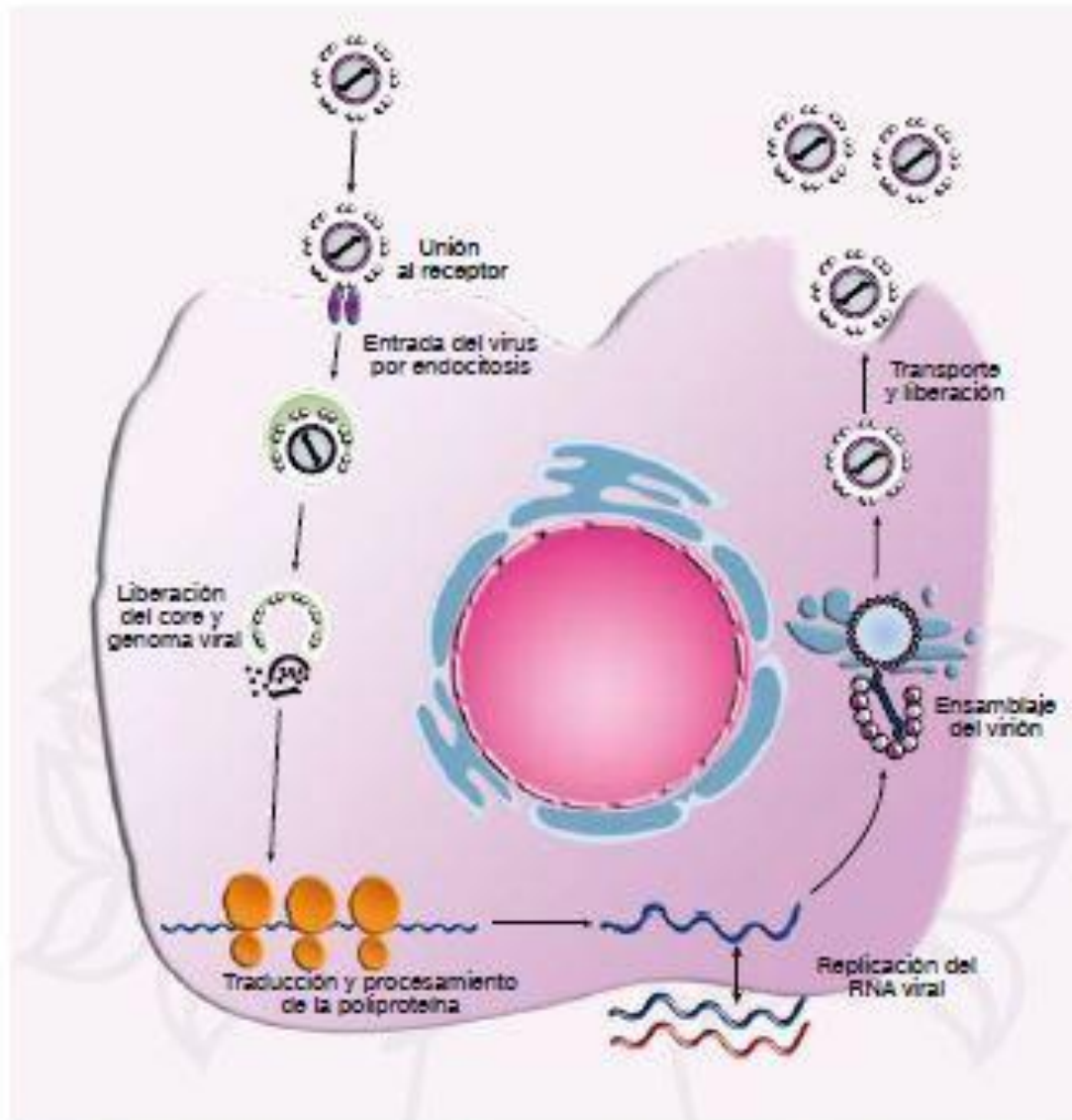
ANEXO #13

ESTRUCTURA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C



ANEXO #14

CICLO DE REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C



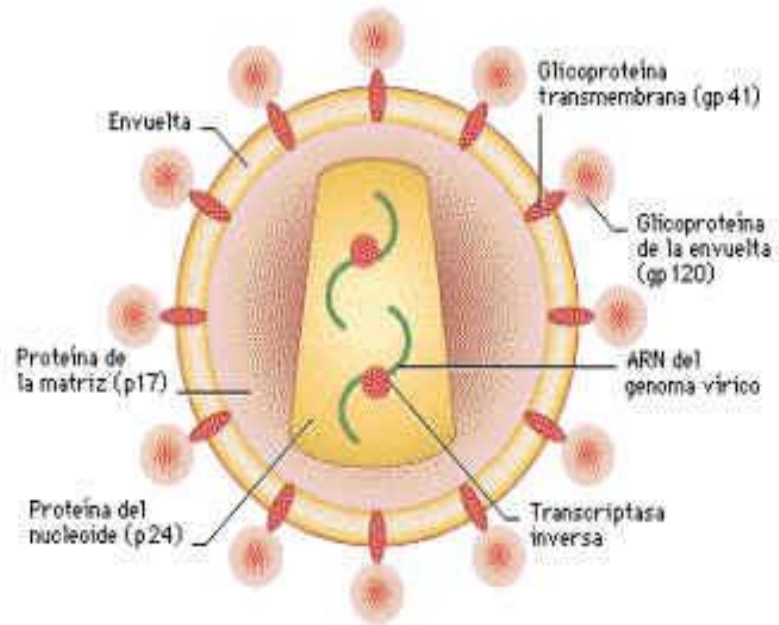
ANEXO #15

GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

REGIÓN	GENOTIPO DEL VHC PREDOMINANTE
Europa, América del Norte, Japón	Genotipo 1a o 1b (Genotipo 2 y 3 menos frecuentes)
Sureste Asiático	Genotipo 3
Egipto, Oriente Medio, África Central	Genotipo 4
Suráfrica	Genotipo 5
Asia	Genotipo 6

ANEXO #16

ESTRUCTURA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA



ANEXO #17

TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Vías	Transmisión específica
Vías de transmisión conocidas	
Inoculación en sangre	Transfusión de sangre y derivados
	Compartir agujas entre adictos a drogas por vía parenteral
	Pinchazo con una aguja, herida abierta y contacto con membranas mucosas en personal sanitario
	Agujas de tatuaje
Transmisión sexual	Relaciones sexuales anales y vaginales
Transmisión perinatal	Transmisión intrauterina
	Transmisión periparto
	Leche materna
Vías que no provocan transmisión	
Contacto personal directo	Miembros del grupo familiar
	Personal sanitario no expuesto a sangre

