



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E  
INMUNOLOGÍA**

**CÁTEDRA 1**

**SEMINARIO 8**

**AGENTES CAUSALES DE INFECCIONES  
HEPATOBILIARES**

# HEPATITIS VIRALES

## Virus hepatotrópicos primarios

- **HAV**
- **HBV**
- **HCV**
- **HDV**
- **HEV**

## Virus hepatotrópicos secundarios

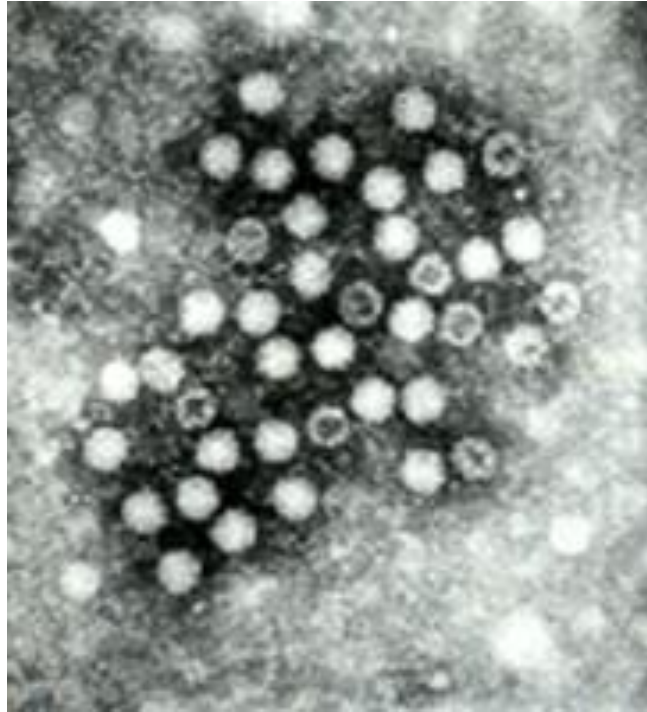
- **Virus Epstein-Barr**
- **Citomegalovirus humano**
- **Herpes simplex**
- **Varicela-zóster**
- **Adenovirus**
- **HIV**
- **Rubéola**
- **Fiebre amarilla**
- **Dengue**
- **Polio**
- **Coxsackie B**
- **ECHO**
- **Sarampión**
- **Parotiditis**
- **Junín**
- **Lassa**
- **Ébola**
- **Marburg**
- **Andes**
- **Influenza aviar**
- **Coronavirus asociado al-SARS**

# Clasificación

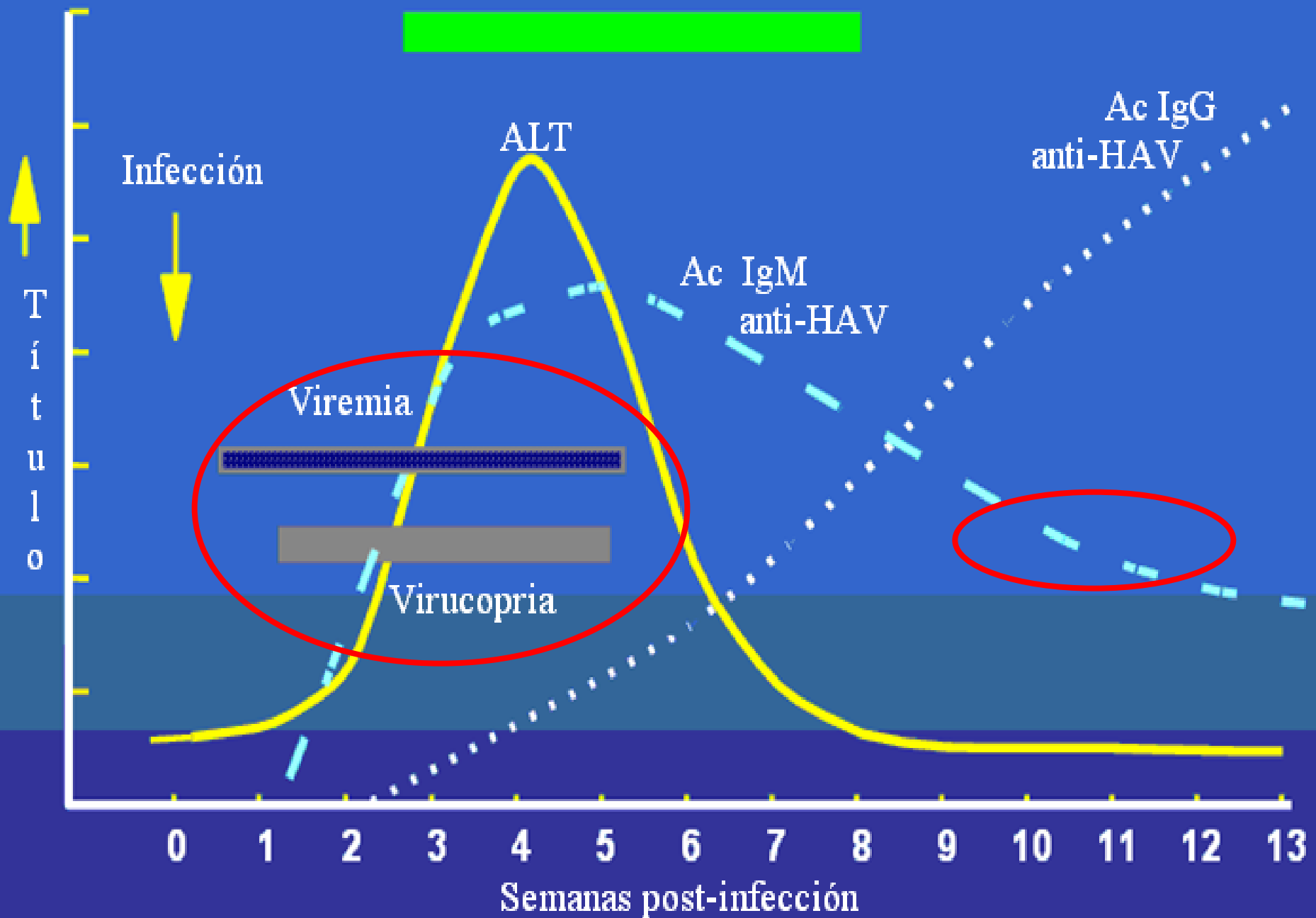
<i>Virus</i>	<i>A</i>	<i>E</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
Familia <b>assignada</b>	<i>Picornia</i>	<i>Hepe</i>	<i>Hepadna</i>	<i>Flavi</i>	<b>No</b>
Transmisión	Fecal-oral	Fecal-oral	Parenteral	Parenteral	Parenteral
Prevalencia	Alta	Regional	Baja, regional	Moderada	Baja, regional
Curso fulminante	Raro	<b>Embarazada</b>	Raro	Raro	Frecuente
Curso crónico	Nunca	Nunca	Frecuente	Muy frecuente	Muy frecuente
Oncogenicidad	No	No	Sí	Sí	No
Diagnóstico					
Antígeno	No*	No*	Sí	<b>Sí</b>	Sí
Ácido nucleico	No*	No*	Sí	Sí	Sí
Anticuerpo	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Terapéutica	No	No	Sí	Sí	Sí
Vacuna/s	Inactivada <b>Atenuada</b>	<b>Cápside recombinante</b>	HBsAg y pre-S Ag recombinante	No	No

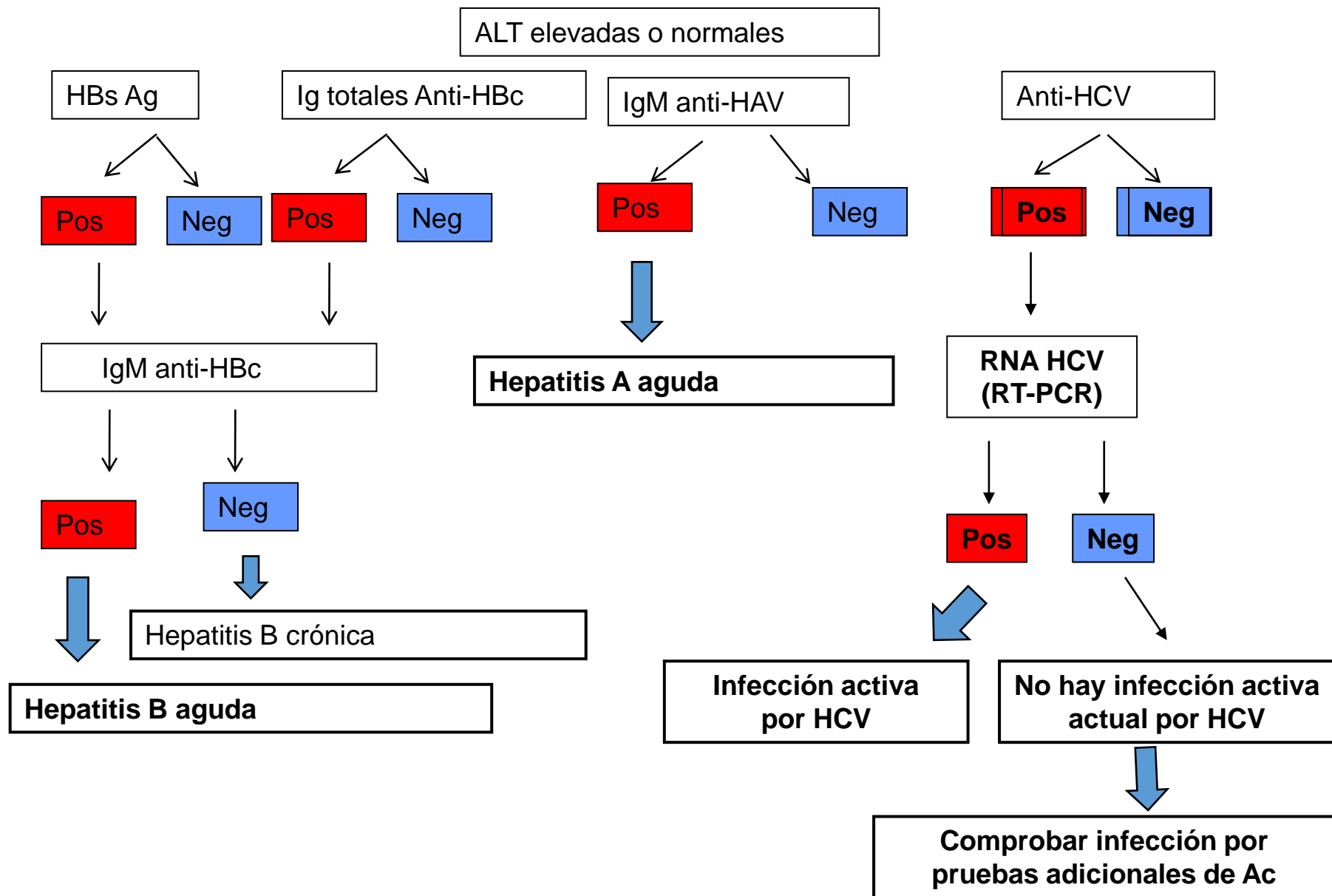
\* Aunque puede detectarse **virucopria y/o viremia** mediante la detección de antígenos virales o del genoma viral, ambos procedimientos **no se utilizan habitualmente en el diagnóstico virológico** de las infecciones por HAV o HEV.

# HEPATITIS A



# Clínica





# Hepatitis A

## Distribución universal

1 serotipo, 6 genotipos: 3 humanos y 3 simianos

En Argentina cocirculan dos linajes del subgenotipo IA (IC y IA-IB)

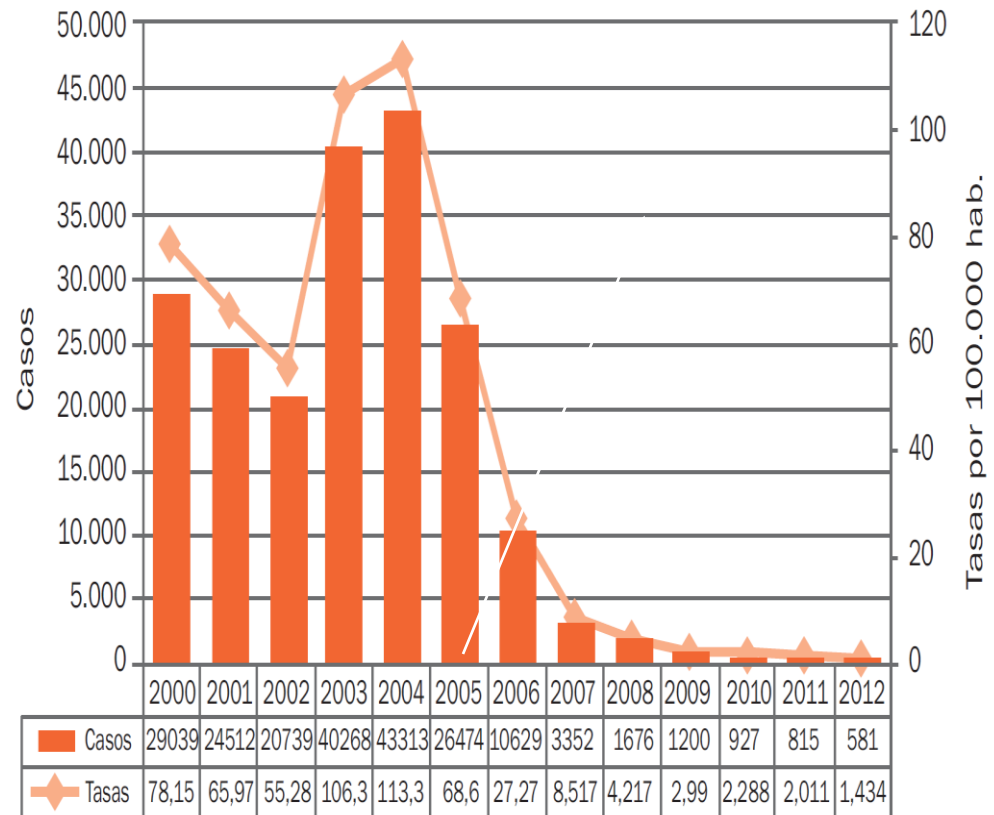
Transmisión: fecal-oral

Alta diseminación (eliminación viral: 10-15 días antes de que aparezcan los primeros síntomas y hasta 8 días posteriores a la aparición de ictericia)

70% niños infectados asintomáticos

99% cura sin secuelas

1-3/1000 casos hepatitis fulminante con 80% mortalidad



# Profilaxis

## Activa:

En Argentina

2do. país del mundo en incorporar la  
vacunación anti-HAV al calendario  
oficial de vacunación

*(1 de Mayo de 2005)*

1 dosis a los 12 meses de edad

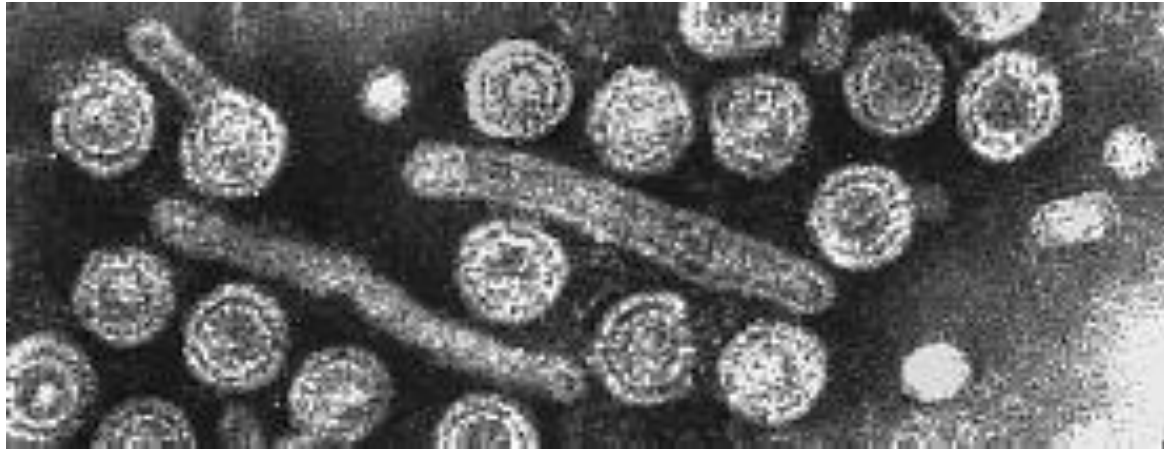
Vacuna inactivada

## Pasiva:

Gammaglobulina estándar

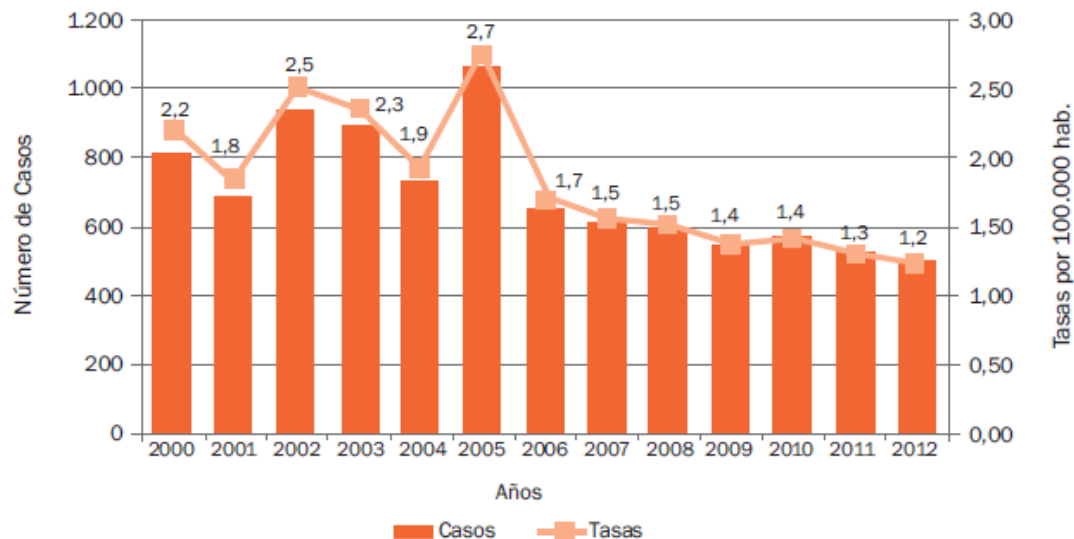


# HEPATITIS B



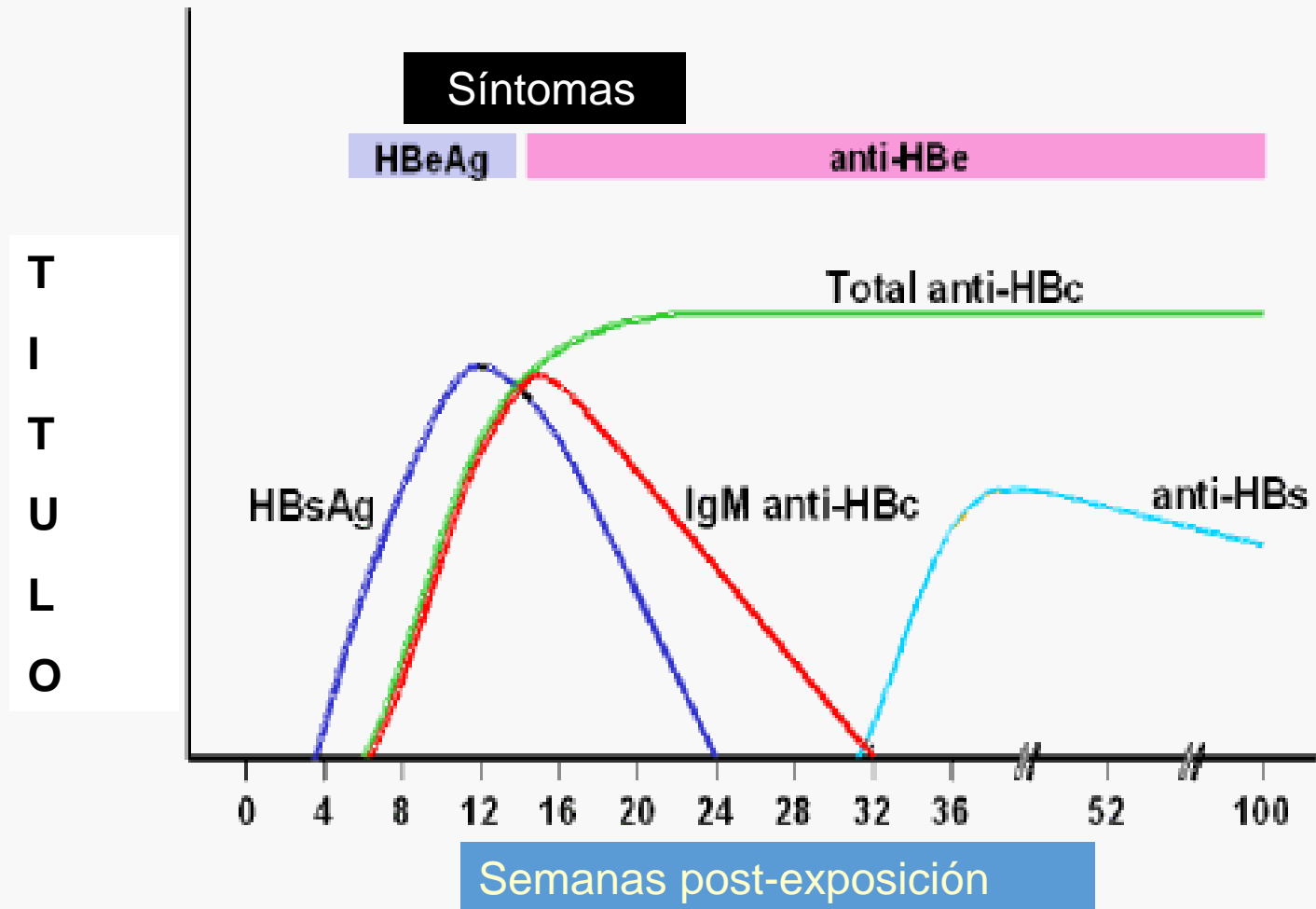
# Hepatitis B

- 500 millones de personas infectadas
- Principal causa de la hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC)
- Formas clínicas:
  - agudo: hepatitis asintomática, icterica, fulminante
  - crónica (10% adultos 90% neonatos): portador sano asintomático, enfermedad hepática progresa, cirrosis y carcinoma hepatocelular



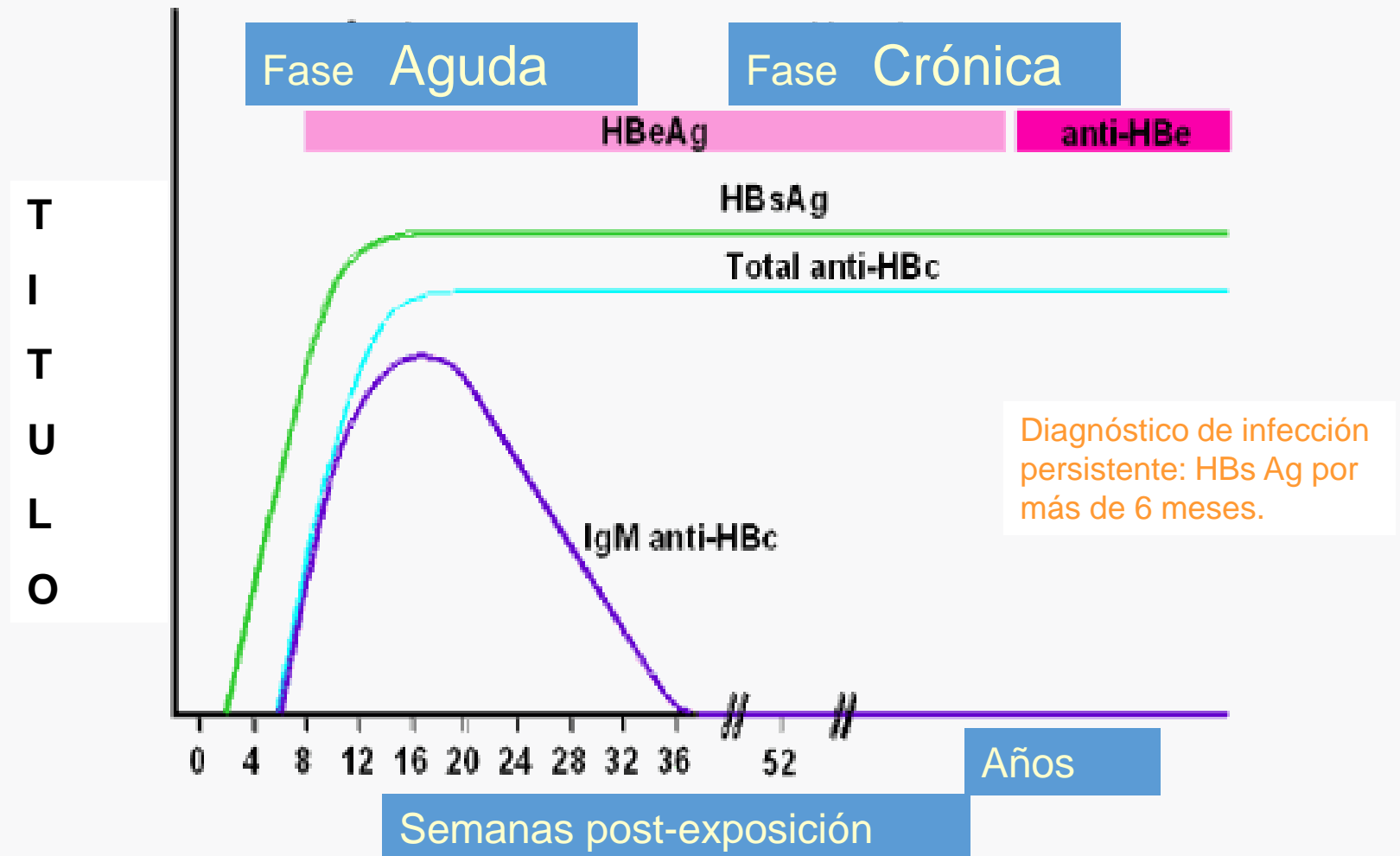
# Hepatitis B aguda con recuperación

## Curso serológico típico

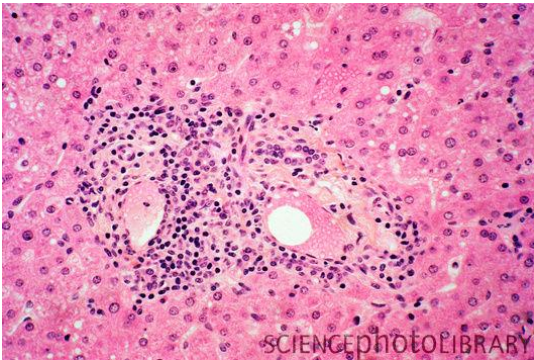


# Hepatitis B que evoluciona a la cronicidad

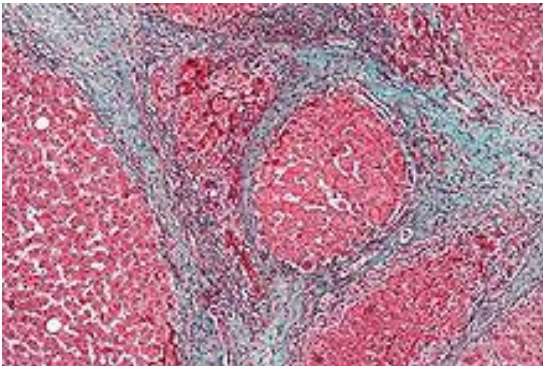
## Curso serológico habitual



# FORMAS CRÓNICAS

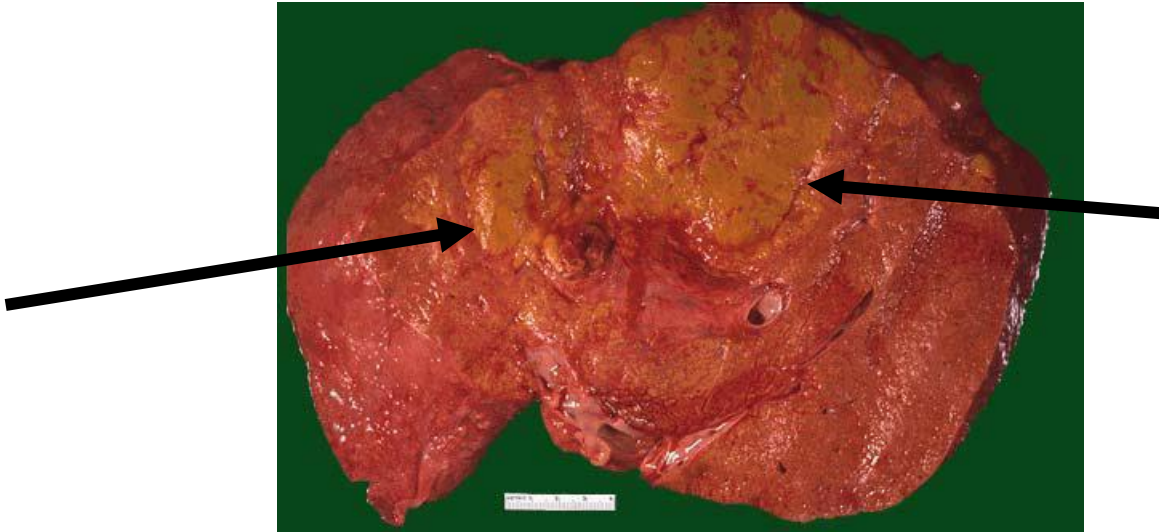


**Persistente:** El infiltrado inflamatorio mononuclear se limita a los espacios Porta. Puede evolucionar a una forma agresiva, con infiltrado inflamatorio intraparenquimatoso y luego a una cirrosis post-necrótica

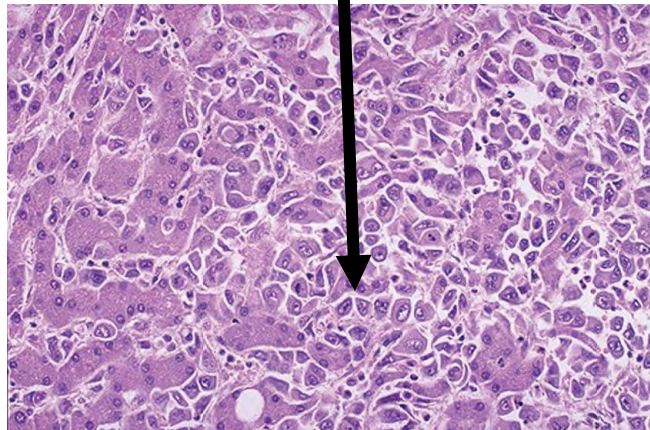


**Cirrosis post-necrótica.** Coloración tricrómica de Masson. Las bandas de tejido conectivo se ven en celeste.

# HEPATOCARCINOMA



**OBSÉRVENSE VARIOS NÓDULOS AMARILLENTOS.  
MICROSCÓPICAMENTE SE VEN HEPATOCITOS ATÍPICOS  
QUE CRECEN SIN FORMAR LOS CORDONES HEPÁTICOS NORMALES**

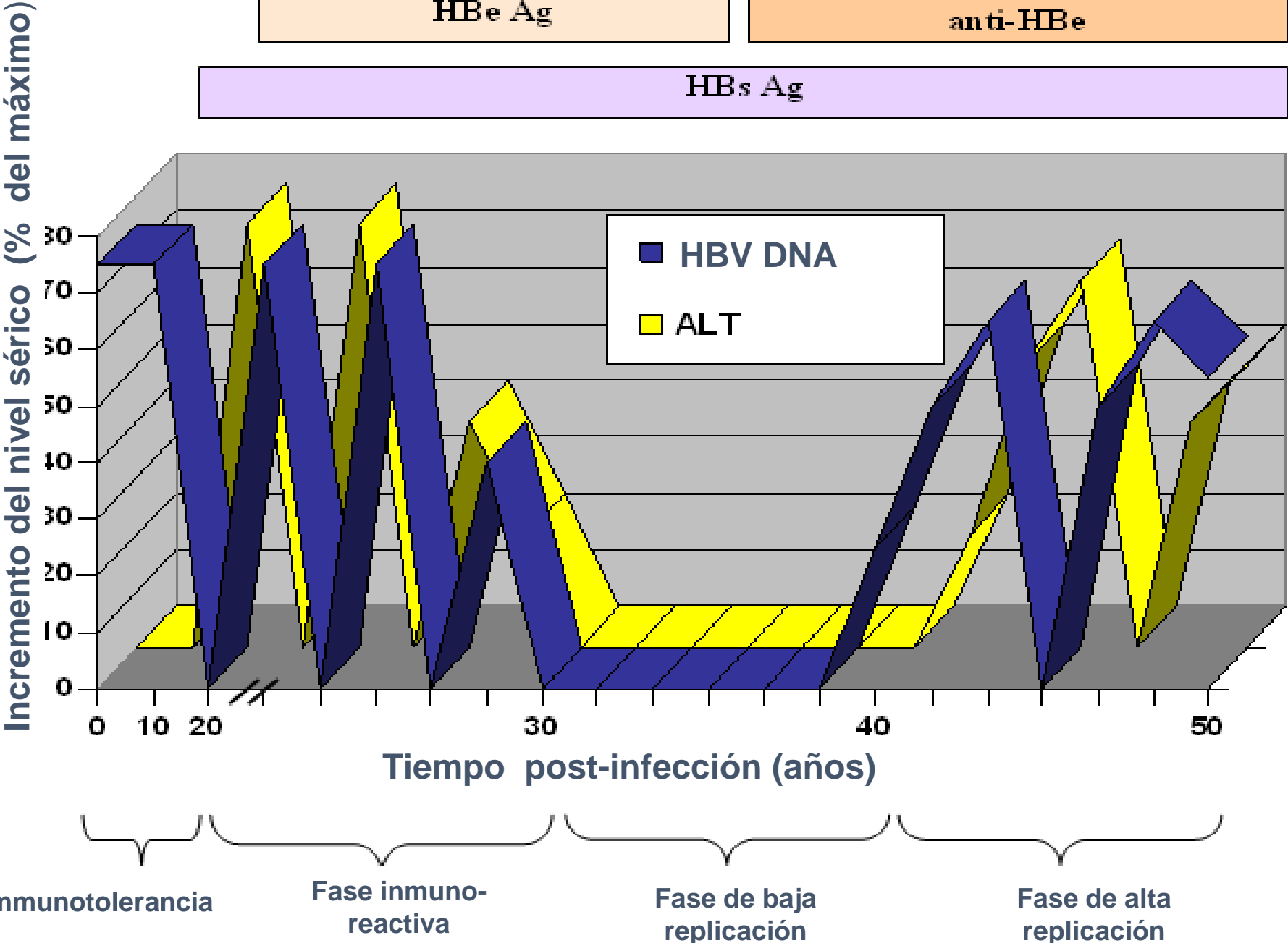


anti-HBc

HBe Ag

anti-HBe

HBs Ag



Estado del paciente	HBs Ag	Anti-HBs	HBe Ag	Anti-HBe	Anti-HBc	DNA de HBV
<b><u>Infección aguda</u></b>						
-Temprana	+	-	+	-	<b>IgM</b>	+
-Período ventana	-	-	-	+/-	<b>IgM</b>	+/-
-Recuperación	-	+	-	+	<b>IgG</b>	+/-
<b><u>Inf. persistente</u></b>						
-Estado activo	+	-	+	-	<b>IgG, IgM<sup>1</sup></b>	>10 <sup>5</sup> cop./ml
-Estado inactivo	+	-	-	+	<b>IgG</b>	<10 <sup>5</sup> cop./ml
-Reactivación	+	-	+/-	-	<b>IgG, IgM</b>	>10 <sup>5</sup> cop./ml
-Con variante HBe Ag-minus (variantes de <i>pre-core/core</i> )	+	-	-	+	<b>IgG</b>	>10 <sup>5</sup> cop./ml
<b>-Oculta</b>	-	+/-	-	+/-	+/-	+
<b>Vacunado</b>	- <sup>2</sup>	+	-	-	-	-
<b>Infección pasada</b>	-	+	-	-	<b>IgG</b>	-



# Monitoreo de la infección

- Cuantificación del HBsAg
- Genotipo
- Carga viral
- Resistencia a drogas antivirales
- Otros: por ejemplo, pesquisa de mutantes del HBe Ag



# Profilaxis

## Activa:

- Vacuna de 1ra. generación (HBs Ag)
- Vacuna de 2da. Generación (HBs Ag)
- Vacuna de 3ra. Generación (HBs Ag + PreS 2 Ag)

## Pasiva:

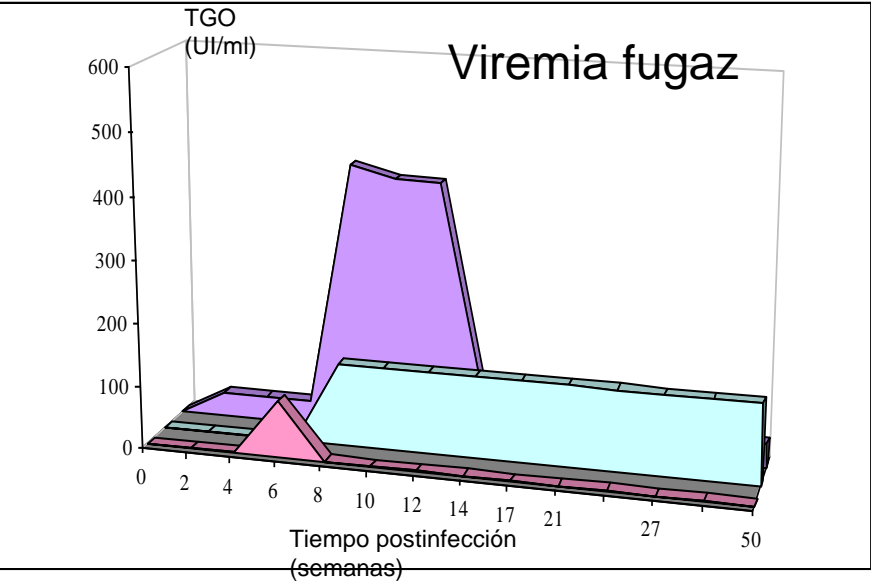
Gammaglobulina hiperinmune

# **HEPATITIS C**

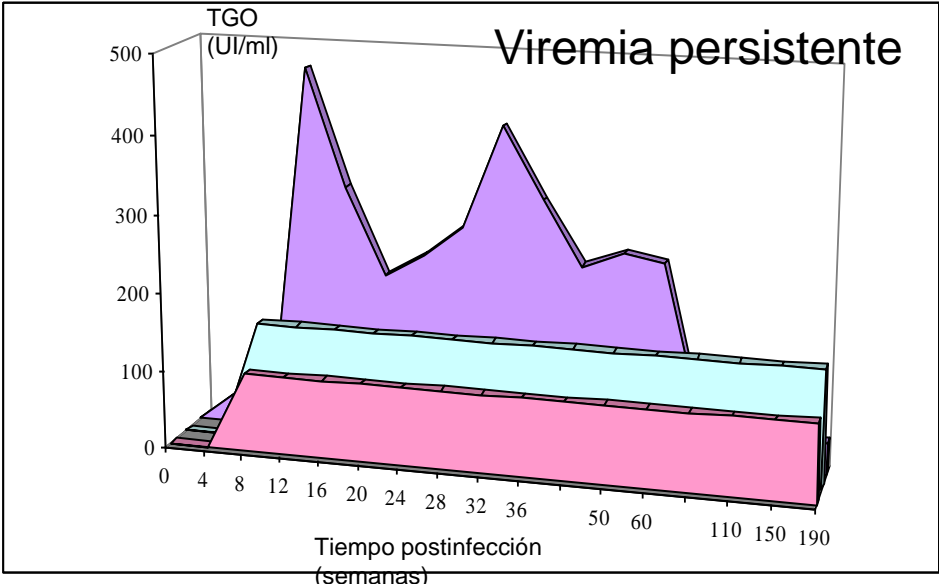
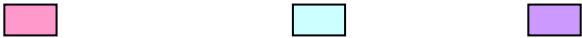
# Hepatitis C

- Diseminación por sangre y transmisión sexual en poblaciones con prácticas de riesgo (15%)
- 80% de los infectados asintomáticos con evolución a cronicidad
- 5-20% de crónicos evolucionan a cirrosis y cáncer

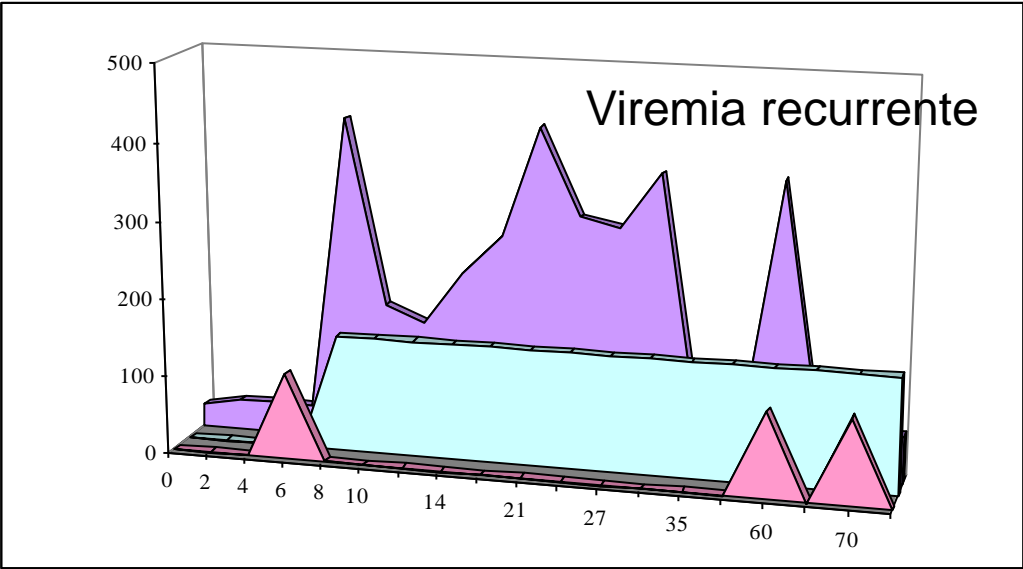




**A**

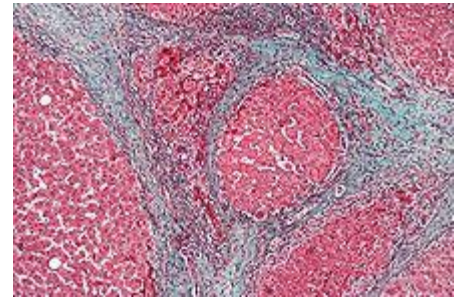
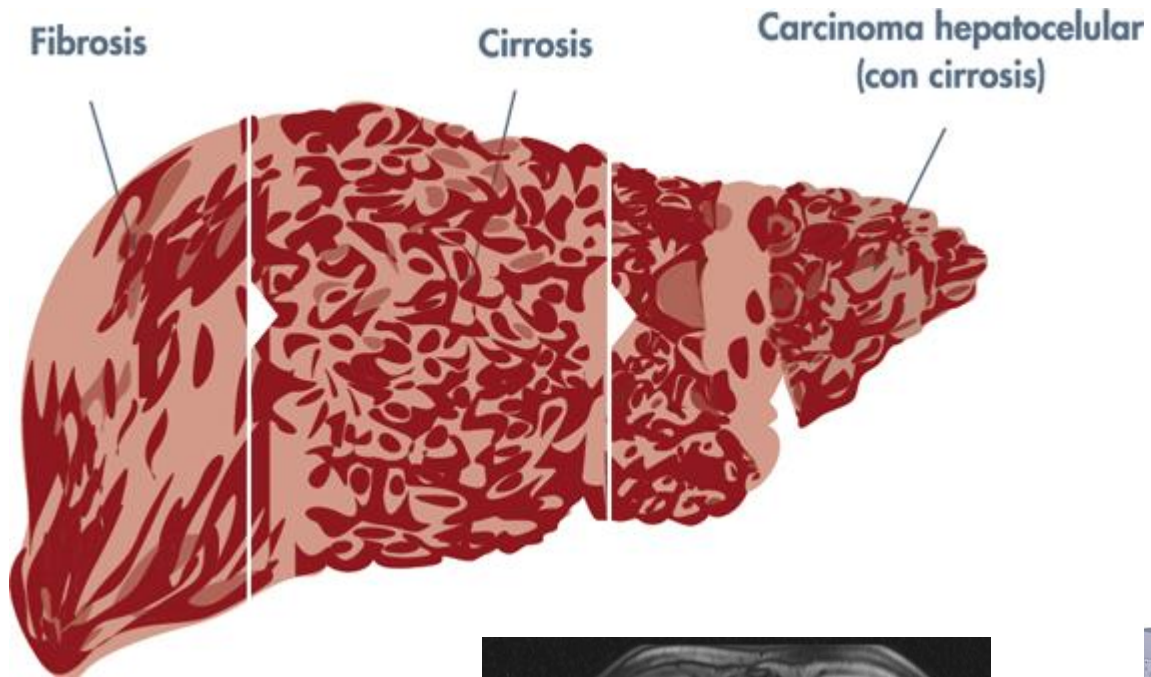


**B**

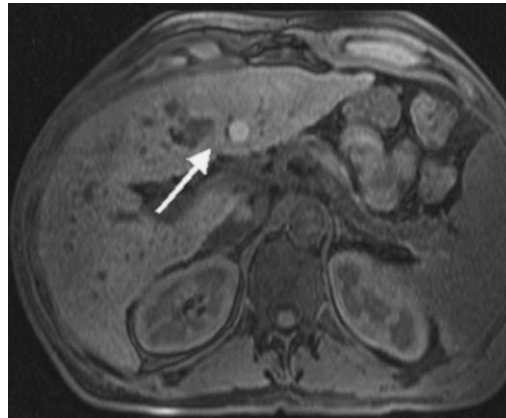


<b>Método</b>	<b>Detección</b>	<b>Técnica</b>	
<b>Directo</b>	<b>Ag <i>core</i> HCV</b>	<b>ELISA</b>	
	<b>RNA HCV</b>	<b>Cualitativas</b>	<b>TMA (<i>transcription mediated amplification</i>)</b> <b>RT-PCR (anidada, ó + hibridación)</b>
		<b>Cuantitativas</b> <b>(<i>para carga viral</i>):</b> <b>Monitoreo de</b> <b>tratamiento</b>	<b>RT-PCR + hibridación</b> <b>RT-PCR en tiempo real</b> <b><i>Branched</i>-DNA (DNA ramificado)</b>
		<b>Genotipificación:</b> <b>Pronóstico y</b> <b>duración de</b> <b>tratamiento</b>	<b>RT-PCR + secuenciación nucleotídica</b> <b>RT-PCR + Hibridación reversa (INNO LiPA)</b> <b>RT-PCR + endonucleasas (RFLP)</b>
<b>Indirecto</b>	<b>Acs Anti-HCV</b>	<b>ELISA</b> <b>RIBA ó LIA</b> <b>Serotipificación de genotipos</b>	

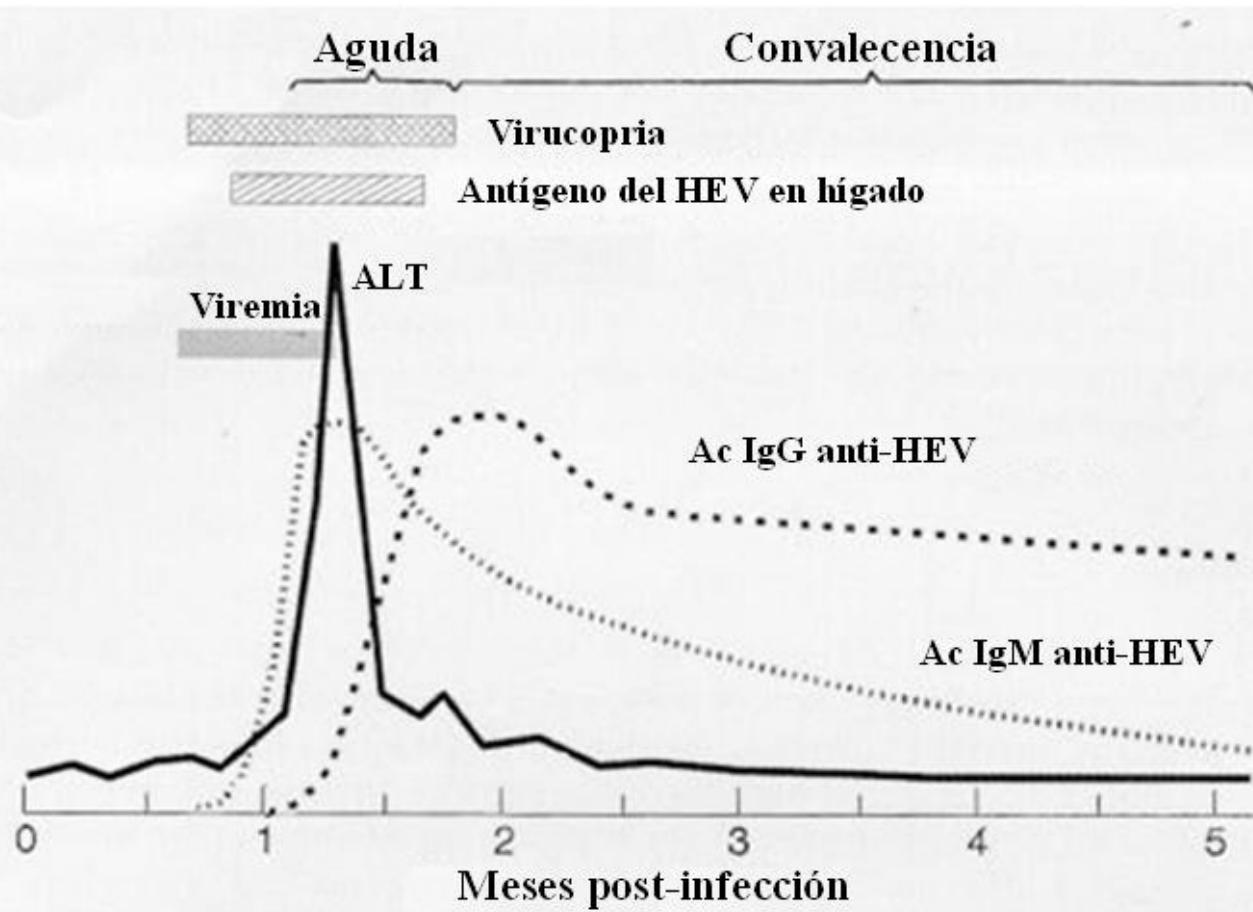
# Evaluación de la enfermedad hepática



LABORATORIO



# HEPATITIS E





# CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPÚBLICA ARGENTINA 2016

Vacunas	[1] BCG	[2] Hepatitis B (HB)	[3] Neumococo Conjugada	[4] Quintuple Pentavalente (DTP-HB-Hib)	Polio		[7] Rotavirus	[8] Antigripa	[9] Hepatitis A (HA)	[10] Triple Viral (SRP)	[11] Varicela	[12] Cuádruple o Quintuple Pentavalente (DTP-Hib)	[13] Triple Bacteriana Celular (DTP)	[14] Triple Bacteriana Acelular (dTpa)	[15] VPH	[16] Doble Bacteriana (dT)	[17] Doble Viral (SR) o Triple Viral (SRP)	Fiebre amarilla en zona de riesgo	
					[5] IPV	[6] OPV												[18] Fiebre amarilla (SA)	[19] Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA)
Recién nacido	Única dosis (A)	Dosis neonatal (B)																	
2 meses			14 dosis	14 dosis	14 dosis		14 dosis (D)												
3 meses																			
4 meses			24 dosis	24 dosis	24 dosis		24 dosis (E)												
5 meses																			
6 meses				34 dosis		34 dosis		Dosis anual (F)											
12 meses			Refuerzo						Única dosis	14 dosis									
15 meses											Única dosis								
15 a 18 meses						1º Refuerzo						1º Refuerzo							
18 meses																		14 dosis (G)	
24 meses																			
5-6 años (Ingreso escolar)						2º Refuerzo				24 dosis			2º Refuerzo						
11 años		Iniciar o completar esquema (C)												Refuerzo	Niños			Refuerzo (M)	
A partir de los 15 años										Iniciar o completar esquema (I)									Única dosis (N)
Adultos																Refuerzo cada 10 años		Iniciar o completar esquemas (J)	
Embarazadas								Una dosis (G)						Una dosis (I)					
Puerperio								Una dosis (H)										Iniciar o completar esquemas (J)	
Personal de Salud								Dosis anual		Iniciar o completar esquema (I)				Refuerzo cada 5 años (K)					

# ABSCESOS PIÓGENOS HEPÁTICOS

- 11 CASOS POR MILLÓN DE PERSONAS AL AÑO.
- PERSONAS DE MEDIANA EDAD.
- ENFERMEDAD BILIAR ES LA CAUSA PRINCIPAL.



CULTIVOS POSITIVOS 80-90% DE LOS CASOS

- ANAEROBIOS 45%
- POLIMICROBIANOS 20-50
- PIÓGENOS > POLIMICROBIANO
- CRIPTOGÉNICOS >
- MONOMICROBIANOS

Hemocultivos positivos 50%

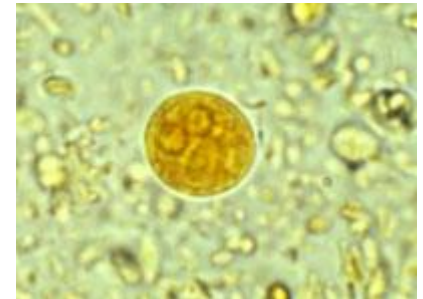


# ETIOLOGÍA

TIPO DE MICROORGANISMO	FRECUENTE (>10%)	INFRECUENTE (1-10%)
GRAMNEGATIVOS	<i>E.Coli</i> <i>Klebsiella spp.</i>	<i>Pseusomonas</i> <i>Proteus</i> <i>Enterobacter</i> <i>Citrobacter</i> <i>Serratia</i>
GRAMPOSITIVOS	<i>Streptococcus</i> (grupo anginoso) <i>Enterococcus spp.</i> Otros estreptococos	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Estreptococos B-hemolíticos</i>
ANAEROBIOS	<i>Bacteroides spp.</i>	<i>Fusobacterium</i> <i>Estreptococos anaerobios</i> <i>Clostridium spp.</i> <i>Lactobacilos</i>

# ABSCESOS HEPATICOS AMEBIANOS

- VARONES ADULTOS- USO DE CORTICOIDES
  - ✓ Ingestión de quistes de *E. histolytica* en los alimentos o agua contaminada con heces.
  - ✓ Mayoría infección asintomática.
  - ✓ 10% colitis sintomática
  - ✓ Induce apoptosis de hepatocitos y neutrófilos.
  - ✓ Abscesos grandes, no purulentos.

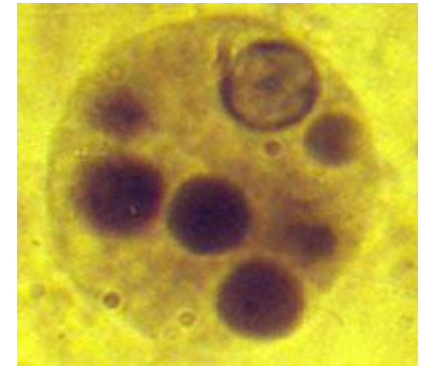


# Diagnóstico

EPIDEMIOLOGÍA  
+  
serología positiva  
+  
lesión expansiva en hígado

**Serología:** *Sensibilidad 95% (Ac anti amebas).*

- ✓ Sólo confirma infección reciente o anterior.
- ✓ No diferencia colitis de enfermedad extra-intestinal.
- ✓ Material aspirado del Absceso: trofozoítos 11-25% (no se recomienda).
- ✓ 1-5% sobreinfección bacteriana, complicación de los procedimientos de drenaje.



# Hidatidosis



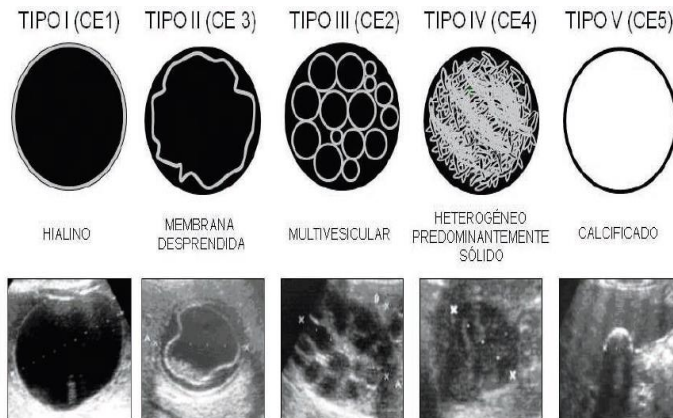
- Zoonosis producida por larvas de cestodes de *Equinococcus*
- 10 genotipos con distintos huéspedes intermediarios y definitivos, diversas áreas geográficas
- En Argentina es mas prevalente G1
- Cría de ganado



## Diagnóstico:

- Baja frecuencia de eosinofilia
- ECOGRAFIA- Rx tórax
- Serología: HAI (S 80-60% cruzada con triquinosis y fasciolosis), ELISA (S: 93%)
- WB confirmatorio

### *Serología **NEGATIVA** por formación de complejos*





# Esquistosomiasis

- Enfermedad causada por un trematode del género *Schistosoma*
- Transmisión por contacto de la piel con agua contaminada.
- *Schistosoma mansoni*: Venezuela, Antillas, Surinam y Brasil.
- Hepatoesplenomegalia por granulomas del *Schistosoma*, que pueden llevar a fibrosis hepática.
- Diagnóstico: huevos del parásito en muestras de heces





# Fasciolosis o Distomatosis

Enfermedad antroponozoonótica

Causada por el trematode *Fasciola hepatica*.

Presencia de la forma adulta de *Fasciola* en las vías biliares.

