

- 7- Se recomienda separar el plasma en tubos estériles de polipropileno y etiquetar según lo establezca la norma (nombre, número de muestra y clave).
- 8- Utilizar guantes libres de polvo y estériles.
- 9- El transporte de la muestra debe ser en frío y cumplir con las normativas que rigen al transporte de muestras clínicas, agentes etiológicos y sustancias infecciosas.
- 10- Las muestras deberán venir debidamente rotuladas con la letra clara y en marcador indeleble.

Lecturas recomendadas

- Lok Anna McMahon: AASLD. Guideline: Chronic Hepatitis B. En: http://www.cdc.gov/NCIDOD/DISEASES/HEPATITIS/b/aasld_update_chronichep_b.pdf.
- Lok Anna: Clinical manifestations and natural history of hepatitis B virus infection. En: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?print=true&topicKey=hepatitis/10144&view=print>
- Lok Anna: Serologic diagnosis of hepatitis B virus infection. En: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=heptitis/9842>
- Eng-Kiong Teo, Lok Anna. Epidemiology transmission and prevention of hepatitis B virus infection. En: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~YdsBBTKUaUagCfn>
- Chin-Jen Chu, Lok Anna: Clinical significance and molecular characteristics of common hepatitis B virus variants. En: www.aacr.org/PDF_files/2005am/2005_Final_Program2005%20AACR%20Program%20257-357%20Tuesday.pdf
- E . Keeffe , S . Zeuzem , R . Koff , D . Dieterich , R . Esteban–Mur , E . Kane et al. Report of an International Workshop: Roadmap for Management of Patients Receiving Oral Therapy for Chronic Hepatitis B. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 890-897.

Diagnóstico serológico de la Hepatitis B

(Serologic diagnostic of Hepatitis type B)

Zaida García-Solano

Resumen: Existen varios marcadores serológicos del virus de hepatitis B, siendo los más importantes el HBsAg, HBcAg, HBeAg y sus anticuerpos como el anti-HBs, el anticore, anticore IG M, anticore total y el anti e. Basado en la presencia del antígeno de superficie, se ha medido la seroprevalencia del virus de hepatitis B. Se considera a un país de alta prevalencia, si en la población estudiada los niveles son mayores del 8%. Se considera intermedia cuando oscila entre 2 y 8% y baja si es menos del 2%. La Caja Costarricense del Seguro Social cuenta con una red de 98 laboratorios, de los cuales 17 están dotados con los equipos necesarios para la determinación de los antígenos y anticuerpos del virus de la hepatitis B. Un estudio realizado en el 2005 determinó, en el ámbito nacional, una seroprevalencia del antígeno de superficie del 0.1% considerándose, a Costa Rica, como un país de baja incidencia del virus B. Se ha determinado también que San Isidro del General tiene una seroprevalencia intermedia del HBsAg. El Colegio Americano de Patólogos realiza un tipo de control externo para la CCSS en lo que se refiere a estas técnicas de laboratorio para la determinación y control del virus de hepatitis B. La aparición de los diferentes antígenos y anticuerpos mencionados se relacionan con momentos clínicos que se explican, considerándose de importancia, la persistencia del antígeno de superficie, por más de 6 meses, como un portador crónico.

Descriptor: HBsAg, HBeAg, anticore, prevalencia, marcadores serológicos.

Abstract: The hepatitis B surface antigen (HBsAg), the hepatitis B core antigen (HBcAg), the hepatitis B e antigen (HBeAg) and its antibodies such as the anti-HBs, the anticore (HBcAb), the IG M anticore (HBcAb Ig M), the total anticore; and the anti HBe (HBeAb) are found to be the most important among several serological markers for hepatitis B virus. The seroprevalence of hepatitis B virus was measured based on the presence of surface antigen. Any country is considered highly prevalent if the levels of the population under study are higher than 8%. The prevalence is considered intermediate if levels are between 2 and 8%; and it is low if

Microbióloga, Caja Costarricense de Seguro Social.

ISSN 0001-6002/2008/50/Sup.Gastro/11-16
Acta Médica Costarricense, ©2008
Colegio de Médicos y Cirujanos

they are less than 2%. The Caja Costarricense de Seguro Social relies on a network of 98 laboratories each with the necessary equipment to find out the antigens and antibodies of hepatitis B virus. A study carried out in 2005 determined a surface antigen seroprevalence of 0.1% in all the country. Therefore, Costa Rica has been ranked as a country with low incidence of HBV. It has also been determined that San Isidro del General holds an intermediate seroprevalence of HBsAg. The American Pathologists College executes an external control for CCSS regarding the laboratory techniques used to determine and control the hepatitis B virus. The appearance of the different antigens and antibodies mentioned is related to clinical moments that are explained. It is also considered as important, the persistence of surface antigen for more than 6 months as a chronic carrier.

Key Words: CAP, College of American Pathologists.

Abreviaturas: CAP, Colegio Americano de Patólogos.

El virus de la hepatitis pertenece a la familia *Hepadnaviridae*, se estima que alrededor de 400 millones de personas están infectadas en el ámbito mundial, lo que representa un problema de salud pública.

El HBV tiene un genoma de ADN parcialmente de doble banda de 3.2 kb, el cual consiste, en una hebra negativa completa y una positiva incompleta. Posee una envoltura lipídica rica en una proteína viral llamada antígeno de superficie o proteína S de 40 a 42 nm de diámetro una nucleocapside, constituida por una proteína como "core", con simetría icosaédrica de 27 nm de diámetro. (Figura 1)

Este virus, en los individuos infectados puede producir hepatitis aguda y crónica. Aproximadamente, el 90% de la hepatitis B agudas, son clínicamente silenciosas, especialmente cuando la infección es adquirida en etapas tempranas de la vida. La probabilidad de la progresión a la cronicidad depende de la edad del paciente, del sexo y del estado inmunológico del individuo afectado. Sus vías de transmisión son la parental por el uso de jeringas infectadas al inyectarse drogas, por un pinchazo accidental por una jeringa contaminada, sexual; perinatal; por transfusión; trasplante renal; hemodiálisis y por contacto intrafamiliar y mediante utensilios contaminados con sangre (peines, cuchillas de afeitar, toallas y otros). La esperma, la saliva, la sangre, las secreciones cervicales y vaginales, la orina y la leche materna son fuentes de infección. El HBV se distribuye a nivel mundial y su prevalencia varía geográficamente y epidemiológicamente. Las zonas de alto riesgo son aquellas donde la prevalencia de HBsAg supera el 8%, de riesgo intermedio, cuando la prevalencia de este marcador está entre un 2 y un 8% y de bajo riesgo, cuando la prevalencia es menor al 2%. Estudios seroepidemiológicos realizados en Costa Rica, en las áreas de San Carlos, Pérez Zeledón, San

Vito de Coto Brus, San Ramón- Palmares y en donantes de sangre en todo el territorio (para el año 2005 una seropositividad de 0.1% del HBsAg) han demostrado, que en Costa Rica, se clasifica como región de baja endemicidad, sin embargo, la zona de Pérez Zeledón se clasifica como prevalencia intermedia. Las consecuencias de la infección por el HBV van desde una leve incapacidad de la persona infectada, hasta la incapacidad permanente y consecuente muerte por hepatitis fulminante, cirrosis hepática o hepatocarcinoma celular primario (HCCP).

Pruebas para el diagnóstico en laboratorio

En un primer contacto con el virus surgen los síntomas asociados, y se producen en el plasma humano antígeno y anticuerpos únicos que hacen no sólo posible el diagnóstico del tipo de hepatitis sino también, determinan el estado de infección y el probable pronóstico. El diagnóstico se basa en la determinación, a partir de suero o plasma, de diferentes marcadores serológicos y virológicos que correlacionan con la enfermedad en sus diferentes estadios. Actualmente, se recurre no solo a las pruebas convencionales sino también, a métodos moleculares para su diagnóstico y control.

Las pruebas para la determinación de marcadores, en el diagnóstico de la hepatitis, han obtenido un gran desarrollo y optimización desde su desarrollo inicial. Las mejoras están desde la fuente y purificación de las proteínas antigénicas empleadas como los anticuerpos y principios técnicos en que fundamentan las pruebas.

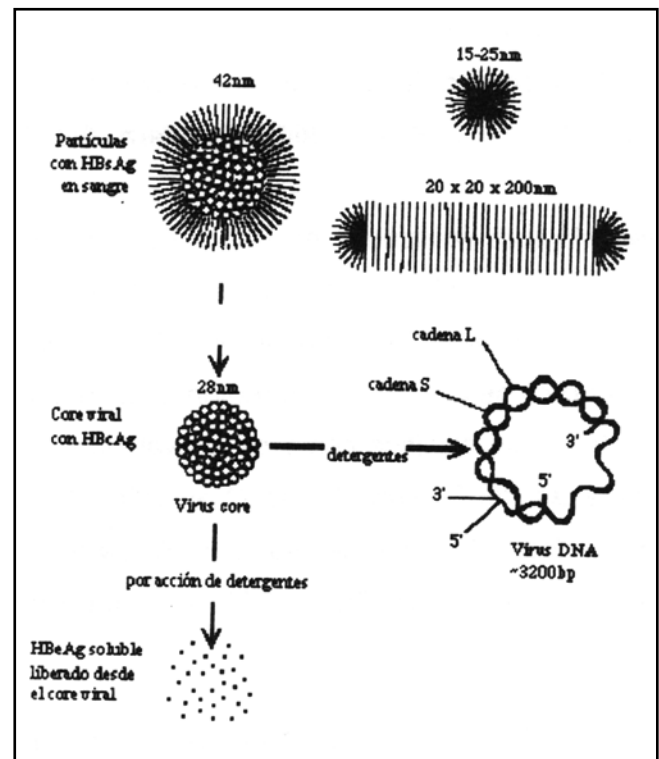


Figura 1. Esquema HBV.

Además, coadyuva a lo anterior, el advenimiento global, en el desarrollo de sistemas automatizados, que han permitido el seguimiento de la trazabilidad total de las muestras, disminuyendo, sustancialmente, el consumo de recursos en término de costos y cargas de trabajo. CCSS cuenta con una red de 98 laboratorios, 29 son hospitales, 17 de los cuales están dotados de equipos analizadores para la realización de los exámenes serológicos para el diagnóstico de la hepatitis por virus B, los cuales funcionan en una red de referencia y contrareferencia.

Para la presentación de la distribución geográfica de los laboratorios que realizan la serología por HBV, se presenta la división por regiones de la CCSS, distribuidas de acuerdo al cuadro 1.

Es importante indicar que los laboratorios de la CCSS que realizan las pruebas serológicas para el diagnóstico del HBV, participan en un programa de control de calidad externo con una entidad de reconocido prestigio mundial como lo es el Colegio Americano de Patólogos (CAP), el cual es el más grande de los programas de evaluación del desempeño y acreditación en el mundo ubicado en los Estados Unidos. Eso permite a los laboratorios ser evaluados regularmente en su desempeño, brindando seguridad, veracidad y confiabilidad en el resultado que se entrega. Los laboratorios son evaluados con muestras desconocidas enviadas para realizarles las pruebas de diagnóstico en laboratorio; el participante las analiza y regresa los resultados al CAP para ser evaluados. Cada laboratorio recibe la evaluación de su desempeño y un reporte resumen de todos los participantes.

La CCSS, desde el inicio del año 2000, hasta los que llevamos del 2006, en cuanto a licitaciones realizadas, a nivel central, han invertido solo en el diagnóstico de la infección por el VHB un total de \$1.905.423.38 millones para un total de 1.110.100 pruebas distribuidas entre HBsAg, IgM core, Anti core total, HBe Ag, anti HBe dando cobertura a todo el territorio nacional.

Marcadores serológicos (cuadro 4)

Cuando un paciente se presenta con síntomas o antecedentes que sugieren una hepatitis viral, después de un periodo de incubación, que puede durar hasta 10 semanas, se desarrolla la infección aguda con síntomas o no, resolviéndose o continua en cronicidad.

Se debe estudiar en la sangre de una individuo expuesto al virus, la presencia o no de antígenos virales como: el HBsAg y el antígeno “e” HBeAg.

El HBsAg es el primer marcador serológico que se detecta. Aparece semanas o meses (1 a 6 meses) luego de la exposición al virus. Su título llega a un pico en varias semanas, persiste durante un periodo variable, disminuye y

Cuadro 1. Distribución de los laboratorios con equipos automatizados para el diagnóstico serológico del HBV según regiones de Salud de la CCSS- Costa Rica

Región	Hospital
Brunca (zona zur)	Hospital de Ciudad Neilly
Pacífico Central (provincia de Puntarenas)	Hospital Escalante Pradilla Hospital Monseñor Sanabria
Chorotega (zona norte este de la provincia de Guanacaste)	Hospital de la Anexión Hospital Enrique Baltodano
Huerta Norte (zona norte)	Hospital de San Carlos
Central Norte (gran área metropolitana)	Hospital San Vicente de Paúl
Central Sur (gran área metropolitana)	Hospital San Rafael de Alajuela
Huetar Atlántica (provincia de Limón)	Hospital Tony Facio Hospital de Guápiles
Ubicación metropolitana	Hospital Nacional de Niños
Hospitales Nacionales	Hospital México Hospital San Juan de Dios Hospital Calderón Guardia
Banco Nacional de Sangre	Banco Nacional de Sangre

Fuente: Revista Costarricense Ciencias Médica.2004;25:3-4

desaparece con la recuperación clínica.

El HBsAg está presente durante la fase aguda de la infección en paralelo o a los pocos días aparece el antígeno, que indica un estado altamente infeccioso, por la replicación activa del virus donde el ADN del HBV esta circulando en la sangre y declina en paralelo con el HBsAg.

El diagnóstico del estadio de la enfermedad se completa por la evidencia de la lesión hepática con pruebas de laboratorio como transaminasas y anatomopatológicas.

También debe de valorarse la respuesta de anticuerpos específicos contra los antígenos HBsAg, HBeAg y HBcAg. El primer anticuerpo en aparecer es el anti-HBc tipo IgM. La IgM va declinando y desaparece como a los seis meses, pero la IgM-anti-HBc persiste durante años.

Muy frecuentemente, los pacientes se presentan, tardíamente, durante el curso de la enfermedad, cuando el HBsAg ya ha desaparecido, la detección de IgM anti-HBc es el marcador serológico de mayor valor en una infección aguda por HBV.

El HBe Ag es reemplazado con el anticuerpo Anti-HBe, al comienzo de la recuperación clínica. Este anticuerpo, persiste 1-2 años tras desaparecer la infección aguda por hepatitis B.

A los 4-6 meses suele desaparecer HBsAg y aparece el anticuerpo Anti-HBs el cual se manifiesta durante la fase de convalecencia. Alcanza un título alto semanas o meses más tarde y luego disminuye gradualmente. En una mayoría de los casos, un “periodo de ventana” puede ocurrir, al no ser detectables ambos marcadores, solo resistencia a la inmunoterapia específica para prevenir la infección en neonatos de madres infectadas además, los virus con determinadas mutaciones en el determinante “a”, podrían no ser detectables, en el tamizaje de los hemoderivados, debido a los falsos negativos en la detección de HBsAg. Aunque la infección aguda es preocupante en lo que concierne a la enfermedad fulminante y a las pérdidas económicas debidas a ella, la mayor preocupación acerca de la hepatitis B, es la infección persistente, como resultado del estado de portador del HBsAg, que se asocia con hepatitis crónica y sus secuelas. En el 10% de los pacientes nunca hay seroconversión, no se detecta anti-HBs y se mantiene el HBsAg durante más de seis meses, estableciéndose un estado de persistencia crónica del HBV.

Los varios marcadores de infecciones a HBV están presentes en diferentes momentos y varían las combinaciones a través del curso de la infección. En la figura 2 se ilustra un caso típico. Las secuencias serológicas mostrada en la figura 2 ocurre en el 75-85% de los pacientes con hepatitis aguda tipo B.

Infección crónica por HBV se define con la persistencia del HBsAg, detectado en sangre, por un periodo mayor de 6 meses, producto de una incapacidad del individuo para eliminar el virus, este puede persistir por el resto de la vida del paciente o, en algunos casos, ser eliminado de forma espontánea. Aunque el 90-95% de los adultos con HBV se recuperan completamente, el virus puede dañar severamente el hígado y causar la muerte. El riesgo de desarrollar cronicidad por HBV depende en gran medida de la edad en que se infecta la persona. Cuando la infección ocurre por vía vertical o perinatal, el riesgo de cronicidad llega a valores hasta de un 90%.

Estos niños se convierten en replicadores activos del virus y por consiguiente, en diseminadores de la infección, en poblaciones infantiles además que también poseen un elevado riesgo de padecer afecciones del hígado y morir cuando llegan a ser adultos o jóvenes. Los niños que se infectaron por vía perinatal tienen un riesgo que va de 30 a un 60% de infectarse y de convertirse en portadores crónicos de HBV en los primeros 5 años de vida, por el contacto estrecho y continuo con las personas infectadas.

Niños de madres que son HBsAg y HBeAg positivos, el riesgo de transmisión perinatal es de 70 a 90%, pero disminuye a 5 a 20% de niños de madres anti HBe positivo. Entre un 5 a un 10% de los individuos que se infectan

después de los 5 años de edad, no logran resolver su infección y quedan como portadores del virus.

En la infección crónica, el antígeno HBsAg, persiste durante años o décadas. El título puede disminuir, un poco, a medida que pasan los años, pero se mantiene durante toda la vida. Se pueden detectar el antígeno HBeAg, anti HBe y el ADN del HBV en el suero de individuos infectados. Los pacientes con mutaciones en la proteína viral pre core/core mostrarán presencia de anti HBe y de viremia.

El ADN del HBV puede, eventualmente, integrarse al ADN del hepatocito, lo cual resulta ser importante en la aparición de carcinoma hapatocelular primario, la complicación más grave de esta enfermedad.

El anticuerpo anti-HBc (una IgG) esta invariablemente presente en el suero de los portadores; hay muy pocas IgM presente, los anticuerpos anti-HBc totales pueden detectarse, tanto en infección aguda, crónica, como en aquellos que ha resuelto una hepatitis B.

En la Figura 3 se ilustra una evolución serológica típica de una infección crónica por HBV y en el cuadro 2 se describe los marcadores serológicos en diferentes patrones de infección.

Control de un paciente con hepatitis B

Una vez que una infección con HBV ha sido confirmada por pruebas serológicas, es importante determinar el estado de la infección y el pronóstico, con el objeto de realizar el tratamiento apropiado e iniciar las medidas de control entre los contactos íntimos.

Las pruebas para los siguientes marcadores pueden ser utilizadas para controlar el proceso: HBsAg, Anti HBe y Anti-HBs. El control de la muestra original del paciente para HBeAg y Anti HBe ayudará a determinar el estado de la infección y qué tan infecciosa es la persona. Si la muestra original fue negativa, se debe controlar al paciente aproximadamente un mes después, realizando las pruebas para HBs Ag, Anti-HBc IgM, HBeAg con lo cual se llegará a igual fin.

Si HBs Ag y HBeAg son positivas entonces, los fluidos del paciente son altamente infecciosos y todavía existe una activa replicación viral, si anti-HBeAg y HBsAg son positivas, la replicación viral, por lo general han remitido y la enfermedad ha de resolverse en corto tiempo. En este caso, la desaparición del HbsAg en controles posteriores a intervalos mensuales, debería confirmar el pronóstico. Después de la pérdida de niveles detectables de HBsAg, el control mensual del anti-HBs confirmará la inmunidad y la recuperación clínica.

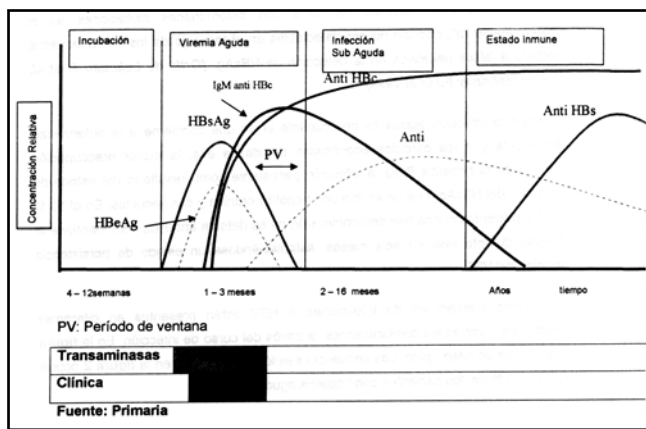


Figura 2: Evolución serológica típica de una infección aguda por el HBV con recuperación.

Por otra parte, la persistencia de HBeAg y HBsAg durante 8 a 10 semanas indica que el paciente, probablemente, no resolverá rápidamente la infección viral y podría ocurrir un estado de portador crónico. Estos pacientes pueden ser evaluados cada 3 meses para determinar el estado de la infección y la posibles sero-conversión a Anti-HBe.

En el último caso, estos individuos, en su mayoría, no desarrollan una severa enfermedad hepática. Cuando un paciente se presenta con síntomas o antecedentes que sugieren una hepatitis aguda viral, las primeras pruebas apropiadas para una evaluación son el HBsAg, el Anti-HBc IgM, el Anti-HbC total.

El cuadro 2 resume los cuadros típicos vistos con estas pruebas y sus interpretaciones clínicas.

Cuadro 2. Marcadores serológicos de la hepatitis B en diferentes fases de la infección						
Fase de la infección	HBsAg	Anti HBs	Anti-HBc	HBeAg	Anti-HBe	
Periodo de incubación tardío	+	-	-	-	+/-	-
Hepatitis aguda	+	-	+	+	+	-
Hepatitis aguda HbsAg -	-	-	+	+	-	-
Portador	+	-	+++	-	-	+/-
Hepatitis crónica activa	+	-	+++	+/-	+	-
Hepatitis crónica pasiva	+	-	+++	-	-	+
Infección HBV pasada reciente	-	++	++	+/-	-	+
Infección HBV pasada distante	-	+/-	+/-	-	-	-
Vacunación reciente	-	++	-	-	-	-

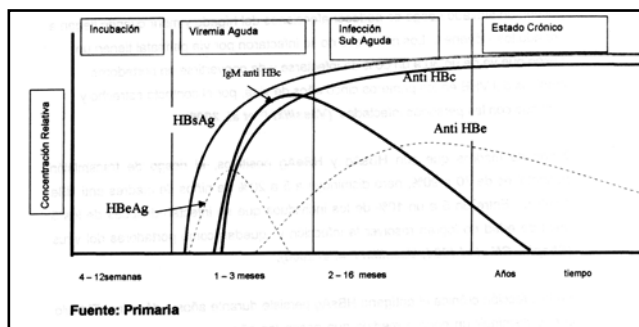


Figura 3. Evolución serológica típica, progresión a infección crónica por el HBV.

Lecturas recomendadas

- Aguilera AG, Romero YS, Regueiro BJ. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24:264-276.
- Brezmes MF, Ochoa C, Eiros JM. Cost análisis in a clinical microbiology laboratory. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21:582-8.
- Bruguera M, Forns X. Epidemiología actual de las hepatitis virales ¿Quién la padece y quien puede protegerse?. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2004; 22:443-447.
- Caja Costarricense de Seguro Social, Dirección técnica de servicios de salud-sección de laboratorios. Informe de Bancos de sangre año 2000-2001, 2002-2003, 2004-2005; San José Costa Rica; 2005. Serie de Informes Técnicos: 2000-2005.
- Codoñer F.P. Hepatitis B, el virus, técnicas de diagnóstico epidemiología, enfermedad y sus posibilidades evolutivas. *An Pediatr* 2003;58:478-81.
- Chein Fu H, Shih Shen L, Young Chyuan H et al. The immune response induced by hepatitis B virus principal antigens. *Cell Mol Immunol* 2006; 3:97-106.
- Delgado A, Echeverría JM, León P. Serología de la hepatitis víricas. 2º ed. En: Cercenado E, Cantón R. *Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Madrid: SEIMC; 2004.
- Guidelines for the Prevention and treatment of Viral Hepatitis. October 2005. Federal Bureau of Prisons. *Clinical Practice Guidelines*. 2005;1-70.
- Holliger FB. 1996 Chapter 86: Hepatitis B fields *Virology*, ed B.N Fields, DM. Knipe PM. Holowey et al. Third edition. Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia.
- Jinlin H, Zhiua L, Fan G. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection Review. *Int J Med Sci* 2005; 2: 50-58.
- Kenneth WL, Kirchner JT. Hepatitis B. *Am Fam Phys* 2004; 69:75-82.
- Khourime M, Aparecida V, Review Hepatitis B: Epidemiological, immunological and serological considerations emphasizing mutation. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2004; 59:216-224.
- Khoury M. Hepatitis B epidemiology, immunology and serology. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 2004; 59:216-224.
- Mahoney FJ. Update on diagnosis, management and prevention od Hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 351-366.
- Miller Rh, Kanicko S, Chung C. Compact organization of the hepatitis B virus genome. *Hepatology* 2006; 9:322-327.
- Ortiz de Lejarazu R, Avellón Ana, Eiros JM. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2006; 24:194-2004.

- Park W, Keefe EB. Diagnosis and treatment of chronic hepatitis B. *Minerva Gastr Enterol Dietol* 2004; 50: 289-303.
- Rakesh A, Piyush R, Preventing and treating hepatitis B infection. *BJM* 2004; 329:1080-1086.
- Salas O, Informe automatización de laboratorios a Junta Directiva CCSS. Departamento de regulación y Sistematización Área Laboratorios Clínicos, 2002.
- Sanjeev KS, Nitin S, Yogesh C. Study protocol hepatitis B Virus: Inactive carriers. *Virology J*.2005;82:1-5.
- Torres AI, García MZ. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* 2004; 25: 21-25.
- Uchida T. Genetic variations of the Hepatitis B virus and their clinical relevance. *Microbiol Immunol* 1993;37:425-439.
- Visoná KA, Eduarte CE, Zamora E, Salazar LM. Estudio epidemiológico de las hepatitis virales en San Ramón y Palmares de 1972-1985. *Act Med Costarric*.1998;33:69-77.
- Zunino M. ENNA. Epidemiología de la Hepatitis B en Chile y esquemas de vacunación en Latinoamérica. *Rev Chil Infecol*.2002;19:140-155.

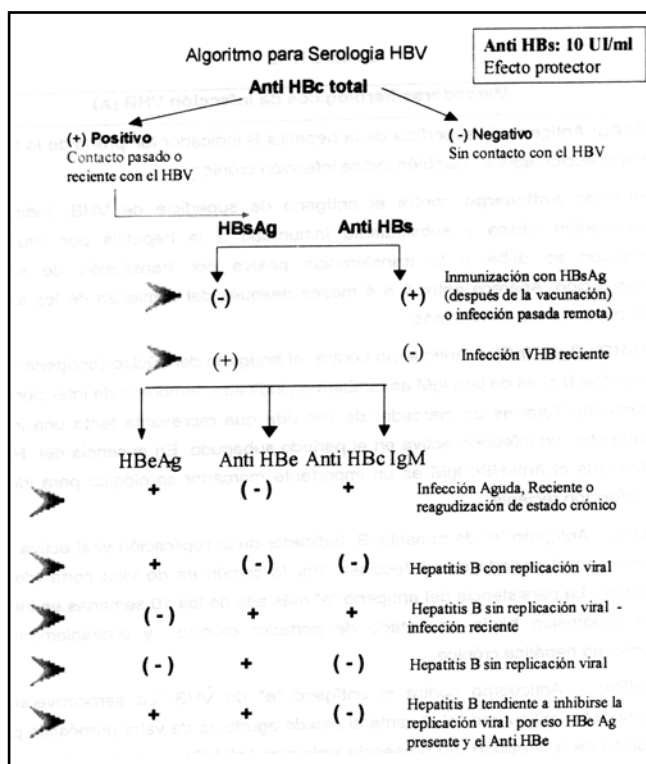


Figura 4. Algoritmo para la evaluación de la serología por HBV.

Cuadro 3. Marcadores serológicos de infección HBV (x)

HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B indicador temprano de la presencia de la infección aguda. También indica infección crónica.

Anti-HBs: Anticuerpo, contra el antígeno de superficie de HBV. Indicador de recuperación clínica y subsiguiente inmunidad a la hepatitis por virus B. La excepción se debe a la transferencia pasiva por transfusión de sangre o inmunización. Aparece entre 1 a 4 meses después del comienzo de los síntomas, pero puede tardar mucho más.

Anti-HBc (IgM, IgG): Anticuerpo contra el antígeno del núcleo (antígeno core) de la hepatitis B si es de tipo IgM es también un indicador temprano de infección aguda. El Anti-HBc total es un marcador de por vida que representa tanto una infección pasada con una infección activa en el periodo subagudo. En ausencia del HBsAg y el Anti-HBs IgM es un importante marcador serológico para identificar una infección reciente.

HBeAg: antígeno "e" de hepatitis B. indicador de la replicación viral activa aguda, presente en el periodo más infeccioso. Por lo común, es de vida corta (de 3 a 6 semanas). La persistencia del antígeno "e" más allá de las 10 semanas es indicador de la progresión hacia un estado de portador crónico y probablemente, una enfermedad hepática crónica.

Anti-HBe: Anticuerpo contra el antígeno "e" de HBV. La seroconversión de antígeno "e" a anticuerpo "e" durante el estado agudo es de valor pronóstico para la resolución de la infección. Su presencia junto con anti-HBc puede también confirmar un reciente estado agudo en ausencia del antígeno HBsAg y anti-HBs.

(X): Marcadores serológicos no identifican la presencia de enfermedad hepática sino que prueban la presencia de infección e identifican el tipo de virus.

Fuente Guidelines for the prevention and treatment of viral hepatitis, 2005.