



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 3, No. 11, Octubre 2013.

Vigilancia de laboratorio de Virus Hepatitis B (antígeno de superficie). Chile, 2008 – 2012.

1. Antecedentes

El Virus de Hepatitis B (VHB) es un virus pequeño de doble cubierta de la Familia Hepadnaviridae. El virus tiene un pequeño genoma circular de ADN parcialmente de doble cadena. Los seres humanos son los únicos huéspedes conocidos para el VHB, aunque algunos primates han sido infectados en el laboratorio (1).

El VHB se transmite entre las personas por contacto directo con sangre, a través del semen o secreciones vaginales de una persona infectada. Los mecanismos de transmisión son los mismos que para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero el VHB es entre 50 y 100 veces más infeccioso. A diferencia del VIH, el VHB puede sobrevivir fuera del organismo (superficies ambientales) durante 7 días como mínimo, y en ese lapso todavía puede causar infección si penetra en el organismo de una persona no protegida por la vacuna (2).

Los modos de transmisión más frecuentes en los países en desarrollo son: perinatal (de la madre al recién nacido durante el parto), infecciones en la primera infancia (infección que pasa desapercibida por contacto estrecho con personas infectadas en el hogar), prácticas de inyección peligrosas, transfusiones con sangre contaminada y relaciones sexuales sin protección. Además, el VHB representa un importante riesgo laboral para los profesionales sanitarios (2).

El VHB no es directamente citopático y de esta manera el pronóstico y la extensión de la infección son principalmente influenciados por la calidad y diversidad de la respuesta inmune (3). El espectro clínico de la infección crónica varía de portadores inactivos del VHB a formas severas de enfermedad hepática crónica, las que pueden llegar a la cirrosis y el estadio final de la enfermedad en aproximadamente 14% a 40%, haciendo de este virus la cuarta causa de muerte por enfermedades infecciosas a nivel mundial (4).

El período de incubación en la fase aguda es de 1-6 meses. La mayoría de los pacientes son asintomáticos y presentan un cuadro anictérico. La sintomatología de la hepatitis icterica incluye: anorexia, náuseas, vómitos, fiebre baja, mialgia, fatiga, desorden de olfato y gusto, y dolor epigástrico leve a moderado (5).

La Hepatitis B constituye un importante problema de salud a nivel mundial y es el tipo más grave de hepatitis viral. Puede causar hepatopatía crónica y conlleva un alto riesgo de muerte por cirrosis y cáncer hepático (6). La hepatitis fulminante puede presentar encefalopatía hepática, somnolencia, alteraciones del sueño, confusión mental, coma, ascitis, sangrado gastrointestinal y coagulopatía. La Hepatitis B crónica puede ser inmunotolerante o crónica inactiva sin ninguna evidencia de enfermedad. En la hepatitis crónica activa, los síntomas son similares a los de hepatitis aguda (5).

En neonatos la hepatitis sintomática es rara, menos de 1% y en niños de 1 a 5 años ocurre en cerca de un 10%. La hepatitis fulminante es muy rara en pacientes pediátricos, y los casos reportados en su mayoría han sido en infantes nacidos de madres portadoras crónicas. En adultos la hepatitis sintomática se presenta en un tercio de los pacientes, mientras que el restante 65% lo hace en forma subclínica y menos del 1% de los casos presenta una hepatitis fulminante con una mortalidad de 70% (4).

En el mundo hay aproximadamente 3.5 millones de personas con enfermedad crónica, y cerca de 620.000 mueren cada año como consecuencia de la Hepatitis B (2). Desde 1982 se dispone de una vacuna contra la Hepatitis B

con una eficacia del 95% en la prevención de la infección por VHB y sus consecuencias crónicas, siendo la primera vacuna contra uno de los principales cánceres humanos (7).

En nuestro país la endemidad es considerada baja, con una portación crónica menor al 1 %, el riesgo de infección durante la vida es cercana a 20%, con mayor prevalencia en adultos con factores de riesgo. De acuerdo a la prevalencia de la infección se definen como: regiones de endemidad baja a aquellas con una prevalencia de HBsAg de 0.1 a 2%, intermedia 2 a 7% y alta si es mayor al 7%. En Latinoamérica existen regiones con endemidad intermedia y alta como la cuenca del Amazonas, región Noroeste de Argentina, Haití y República Dominicana (8).

La seroprevalencia en la población sana en nuestro país se estima alrededor de 0,3%, con un mayor riesgo en los hombres entre los 25-35 años. En embarazadas la prevalencia es de 0,2%, en donantes de sangre 0,25%, personal de salud 0,7%, población homosexual 29%, personas con infección VIH/SIDA 1,8 a 30%, trabajadoras sexuales 2% y hemodializados crónicos 0 a 9% (8, 9).

2. Materiales y métodos

Se estudiaron todas las muestras recibidas para confirmación de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B entre los años 2008 y 2012 por el Instituto de Salud Pública de Chile.

La sección de Virus Hepáticos y Emergentes del Subdepartamento de Enfermedades Virales del Instituto de Salud Pública realiza técnicas ELISAs específicas para la detección de antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg). Estas utilizan un anticuerpo anti-HBsAg en fase sólida, que se une al antígeno presente en el suero del paciente, el cual reacciona frente a un conjugado marcado con una enzima, la que en contacto con un sustrato apropiado, desarrolla una reacción colorimétrica, la que puede ser leída visual o instrumentalmente. La sensibilidad mínima exigida para una técnica ELISA es que detecte al menos 1 ng/ml de HBsAg (10, 11, 12).

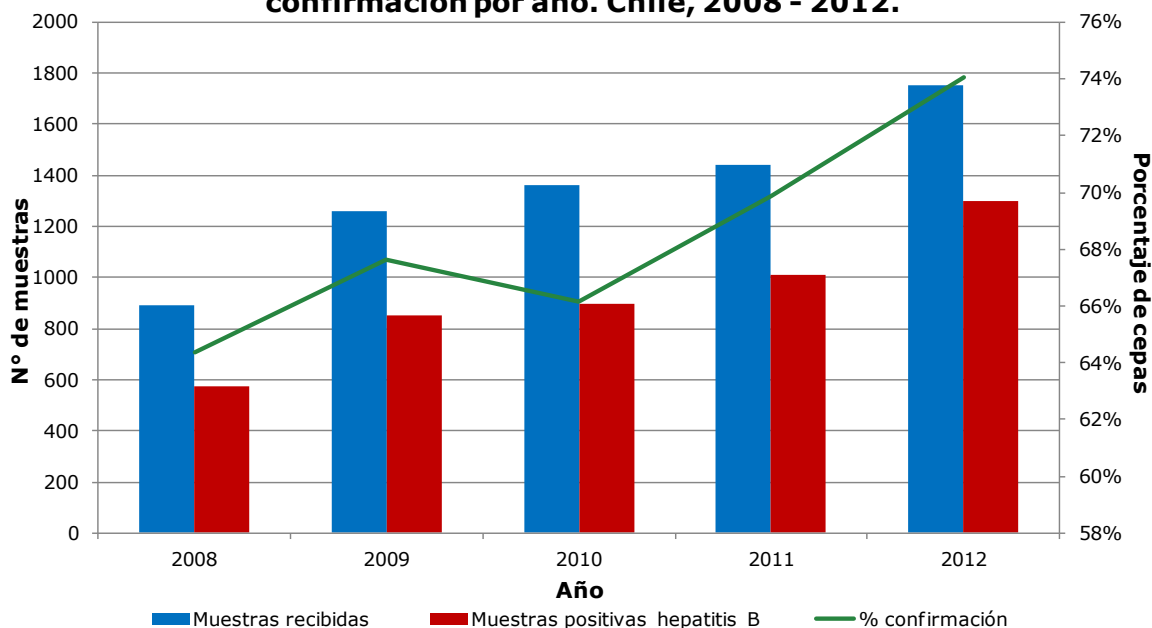
Existen técnicas más rápidas para la detección de este antígeno, pero son menos sensibles que los ELISAs, y su lectura es generalmente visual. Dado que estas técnicas de tamizaje tienen resultados falsos positivos, se recomienda confirmarlas con técnicas de neutralización, que se basan en la neutralización del HBsAg, presente en la muestra del paciente, a través de su anticuerpo específico, las que son procesadas en una prueba de ELISA en paralelo, semejante al tamizaje, donde se mide posteriormente la absorbancia de la muestra no neutralizada y la neutralizada (10, 11, 12).

Los datos se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico Stata 11. Para el análisis de las muestras se depuró la base de modo de asegurar que los análisis correspondan a casos. Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

3. Resultados vigilancia de laboratorio de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B, 2008 – 2012

En el periodo 2008 – 2012 se recibió un total de 6.706 muestras, de las cuales 4.631 fueron confirmadas con antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B (69,1%). El año 2012 se recibió y confirmó la mayor cantidad de muestras (1.751 recibidas, 1.297 confirmadas), y se observó el mayor porcentaje de confirmación (74,1%) (figura 1).

Figura 1: Distribución de muestras recibidas y confirmadas con antígeno de superficie de hepatitis B, y porcentaje de confirmación por año. Chile, 2008 - 2012.



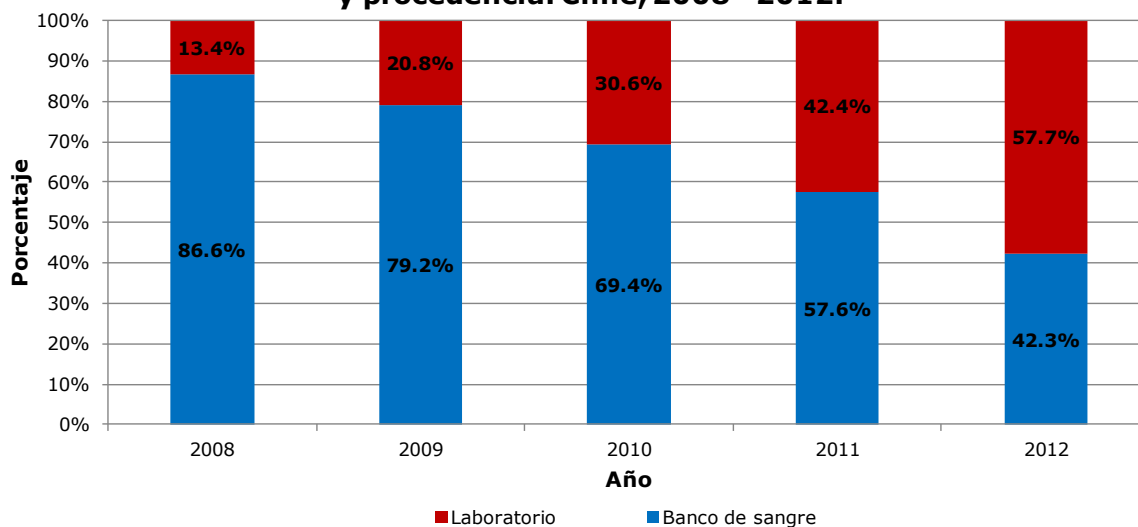
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras recibidas y confirmadas de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B, por procedencia.

Del total de muestras recibidas para confirmación, el 63,9% provenía de Bancos de sangre y el 36,1% de laboratorios.

Entre los años 2008 y 2012 se observó un aumento en el porcentaje de muestras recibidas provenientes de laboratorios. Mientras el año 2008 el porcentaje de muestras correspondientes a laboratorios fue de 13,4%, el año 2012 alcanzó el 57,7% de las muestras.

Figura 2: Distribución porcentual de muestras recibidas para confirmación de antígeno de superficie de Hepatitis B, por año y procedencia. Chile, 2008 - 2012.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

En muestras procedentes de Bancos de sangre se confirmó la presencia de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B en el 62,7% de ellas, mientras que en muestras provenientes de laboratorios el porcentaje de confirmación fue superior (80,3%).

El porcentaje de confirmación en muestras provenientes de bancos de sangre fue similar en los distintos años del periodo (entre 60% y 66%), y en muestras provenientes de laboratorios se observó un aumento en el porcentaje de confirmación entre los años 2008 y 2012; 72,5% a 82,5% (tabla 1).

Tabla 1: Muestras recibidas y confirmadas con antígeno de superficie de Hepatitis B, y porcentaje de confirmación por procedencia y año. Chile, 2008 - 2012.

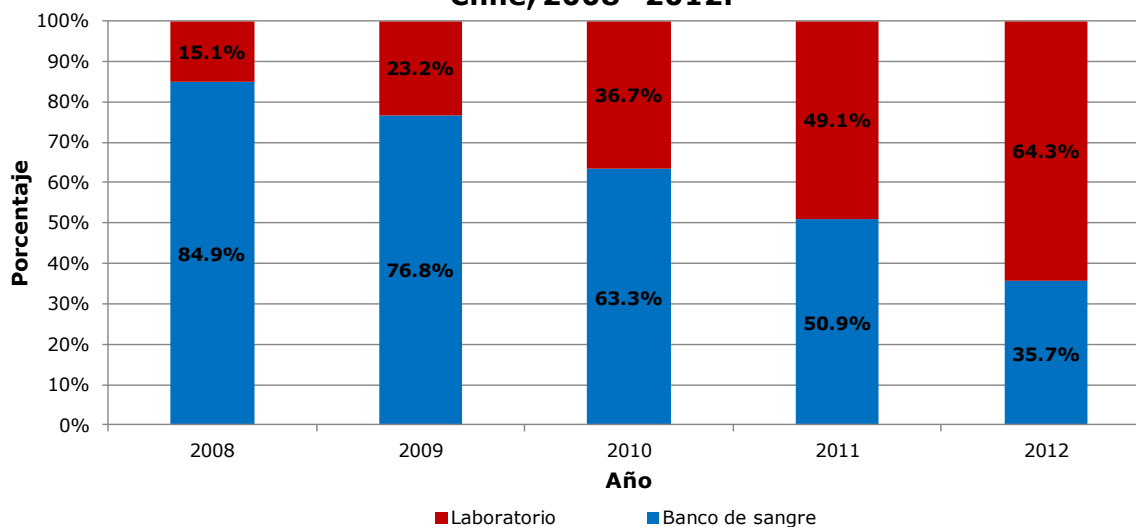
Procedencia		Año					Total
		2008	2009	2010	2011	2012	
Banco de Sangre	R	773	998	943	831	740	4285
	C	488	654	569	513	463	2687
	%	63.1%	65.5%	60.3%	61.7%	62.6%	62.7%
Laboratorio	R	120	262	416	612	1011	2421
	C	87	198	330	495	834	1944
	%	72.5%	75.6%	79.3%	80.9%	82.5%	80.3%

*R: muestras recibidas, C: muestras confirmadas de hepatitis B, %: porcentaje de confirmación.

Fuente: Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Del total de muestras confirmadas en el periodo analizado, el 58,0% provenía de bancos de sangre y el 48,0% de laboratorios. Al observar la distribución por procedencia y por año, se observó que hasta el año 2011 la mayoría de las muestras confirmadas provenía de bancos de sangre, mientras que en el año 2012 la mayor procedencia correspondió de los laboratorios clínicos (figura 3).

Figura 3: Distribución porcentual de muestras confirmadas con antígeno de superficie de Hepatitis B, por año y procedencia. Chile, 2008 - 2012.

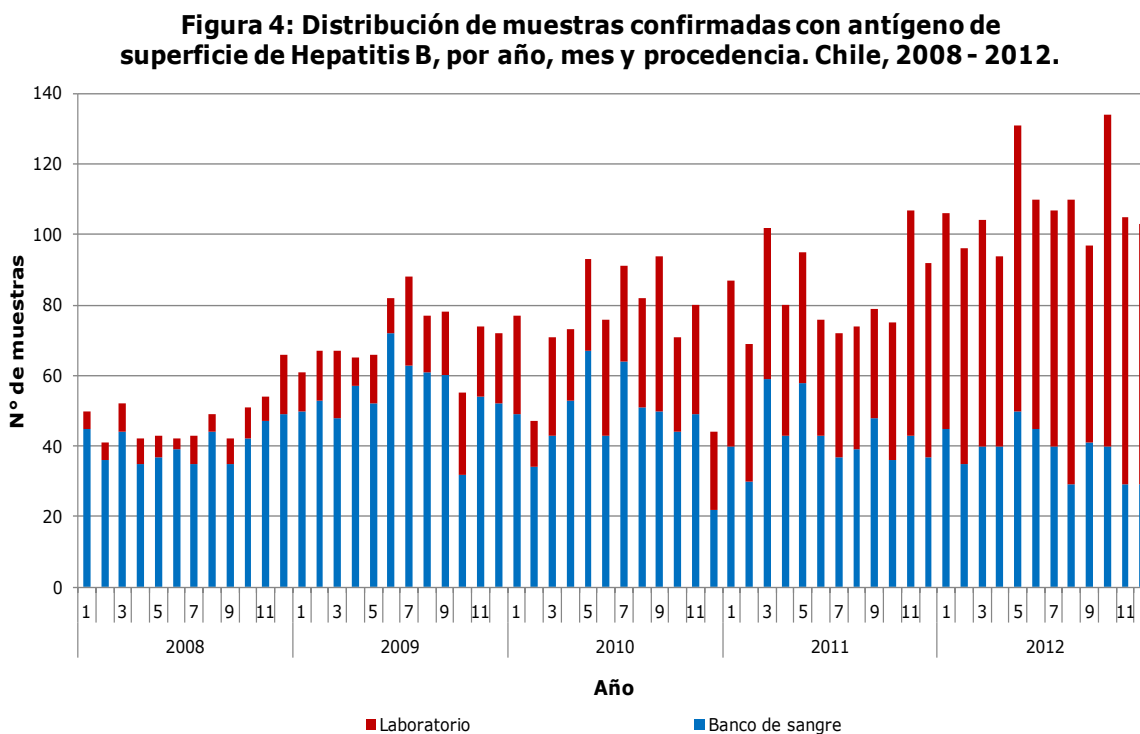


Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B, por mes y procedencia.

En el periodo de estudio, se observó un aumento sostenido en el número de muestras de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B confirmadas mensualmente. Mientras el año 2008 el número de muestras confirmadas no superaba las 60 muestras, el año 2012 cada mes se confirmaron al menos 90 muestras.

La figura 4 muestra la distribución mensual de las muestras confirmadas, por procedencia, entre los años 2008 y 2012.

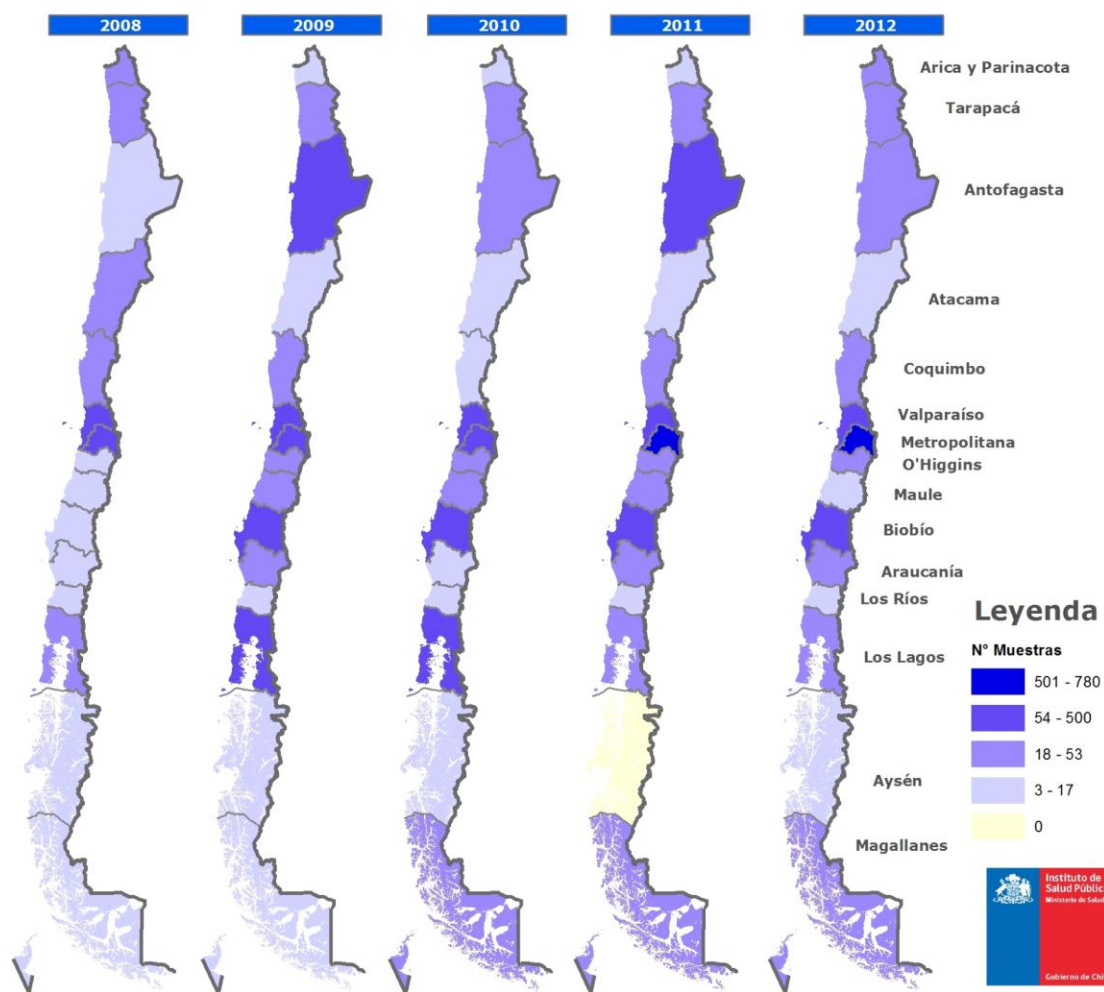


Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B, por Región y Servicio de Salud.

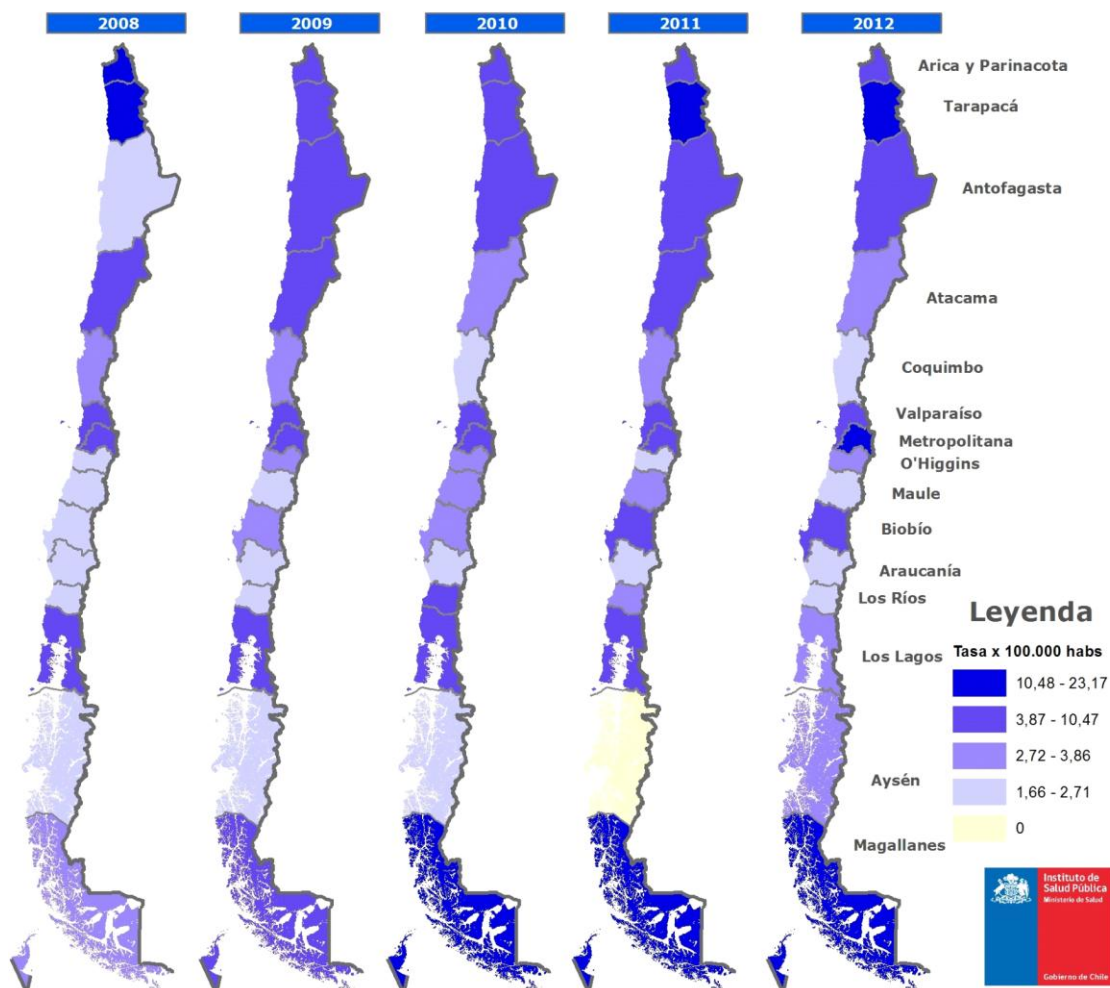
En el periodo 2008 - 2012, la mayoría de las muestras confirmadas provenía de la Región Metropolitana (52,9%). Le siguen en frecuencia las Regiones de Valparaíso, Los Lagos, y Antofagasta, con porcentajes de 10,2%, 5,0% y 4,7%, respectivamente.

Figura 5: Distribución regional de muestras confirmadas con antígeno de superficie de Hepatitis B, por año. Chile, 2008 - 2012.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Figura 6: Tasa por 100.000 habitantes de muestras confirmadas con antígeno de superficie de Hepatitis B, por año y región. Chile, 2008 - 2012.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

En la tabla 2 podemos observar que los establecimientos de salud privados de la Región Metropolitana aportan el mayor número de muestras confirmadas (16,8%), seguido de los Servicios de Salud Metropolitano Central, Sur y Oriente con porcentajes de 7,9%, 7,6% y 6,6%, respectivamente.

Tabla 2: Distribución de muestras confirmadas con antígeno de superficie de Hepatitis B, por Región, Servicio de Salud y año. Chile, 2008 - 2012.

Región	Servicio de Salud	Año					Total SS		Total Región	
		2008	2009	2010	2011	2012	n	%	n	%
Arica y Parinacota	Arica	20	10	14	15	15	74	1.6%	81	1.7%
	Privados	2	1	0	0	4	7	0.2%		
Tarapacá	Iquique	33	24	24	39	20	140	3.0%	184	4.0%
	Privados	2	7	8	11	15	43	0.9%		
	Otros	0	1	0	0	0	1	0.0%		
Antofagasta	Antofagasta	6	40	39	32	36	153	3.3%	217	4.7%
	Privados	1	14	8	24	17	64	1.4%		
Atacama	Atacama	18	13	9	14	11	65	1.4%	65	1.4%
Coquimbo	Coquimbo	25	26	11	19	20	101	2.2%	103	2.2%
	Privados	0	1	0	1	0	2	0.0%		
Valparaíso	Aconcagua	12	21	12	15	12	72	1.6%	474	10.2%
	Valparaíso San Antonio	12	14	15	26	22	89	1.9%		
	Viña del Mar Quillota	57	57	45	31	41	231	5.0%		
	Privados	7	9	14	12	37	79	1.7%		
	Otros	0	0	1	0	2	3	0.1%		
Metropolitana	Metropolitano Central	9	74	94	70	119	366	7.9%	2449	52.9%
	Metropolitano Norte	22	30	39	44	33	168	3.6%		
	Metropolitano Occidente	36	57	66	85	6	250	5.4%		
	Metropolitano Oriente	69	65	62	56	55	307	6.6%		
	Metropolitano Sur	70	67	83	75	57	352	7.6%		
	Metropolitano Suroriente	26	43	44	44	39	196	4.2%		
	Privados	56	66	76	132	449	779	16.8%		
Otros	0	0	5	6	20	31	0.7%			
Libertador B. O'Higgins	Libertador B. O'Higgins	11	19	19	16	15	80	1.7%	113	2.4%
	Privados	0	6	7	6	8	27	0.6%		
	Otros	0	0	0	0	6	6	0.1%		
Maule	Maule	6	23	23	26	13	91	2.0%	100	2.2%
	Privados	3	0	0	2	4	9	0.2%		
Biobío	Biobío	2	9	2	8	3	24	0.5%	367	7.9%
	Concepción	5	30	37	36	58	166	3.6%		
	Ñuble	0	12	15	32	17	76	1.6%		
	Talcahuano	0	4	14	10	17	45	1.0%		
	Privados	3	4	5	11	28	51	1.1%		
	Otros	0	0	1	3	1	5	0.1%		
Araucanía	Araucanía Norte	0	2	0	2	2	6	0.1%	102	2.2%
	Araucanía Sur	16	20	13	13	17	79	1.7%		
	Privados	0	3	3	9	2	17	0.4%		
Los Ríos	Valdivia	1	6	15	10	6	38	0.8%	43	0.9%
	Privados	1	0	1	2	1	5	0.1%		
Los Lagos	Reloncaví	24	39	32	23	12	130	2.8%	222	4.8%
	Osorno	11	15	18	14	8	66	1.4%		
	Privados	2	7	5	3	9	26	0.6%		
Aisén	Aisén	2	2	1	0	3	8	0.2%	8	0.2%
Magallanes	Magallanes	5	9	11	22	21	68	1.5%	103	2.2%
	Privados	0	1	7	8	14	30	0.6%		
	Otros	0	1	1	1	2	5	0.1%		
Total		575	852	899	1008	1297	4631		4631	

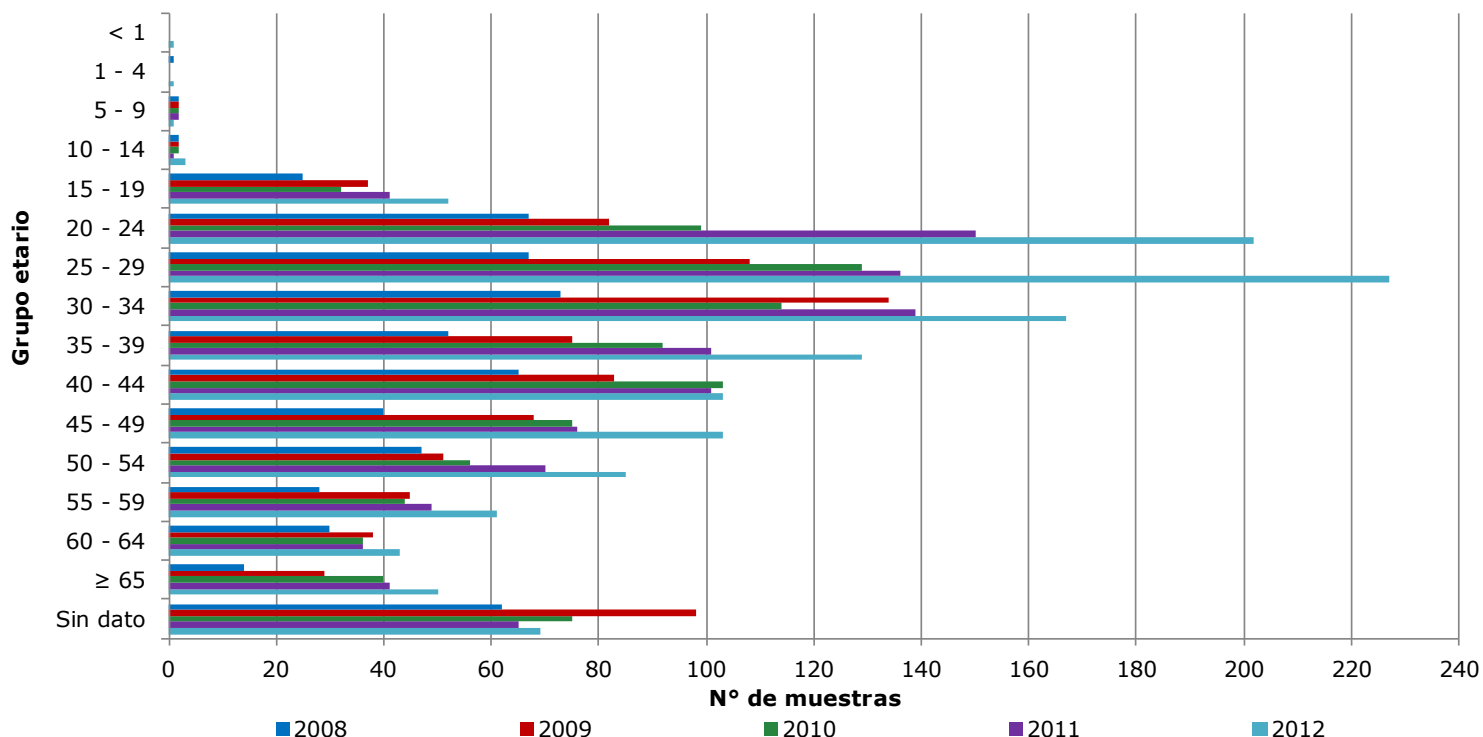
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B, por grupo etario.

En el total de muestras confirmadas según grupos etarios, los que concentran la mayor frecuencia son los de 25 a 29, 30 a 34, y 20 a 24 años, con porcentajes de 14,4%, 13,5%, y 13,0%.

Estos grupos etarios fueron los más frecuentes cada año del periodo, a excepción de los años 2009 y 2010, en los que el grupo de 40 a 44 años superó al de 20 a 24 años.

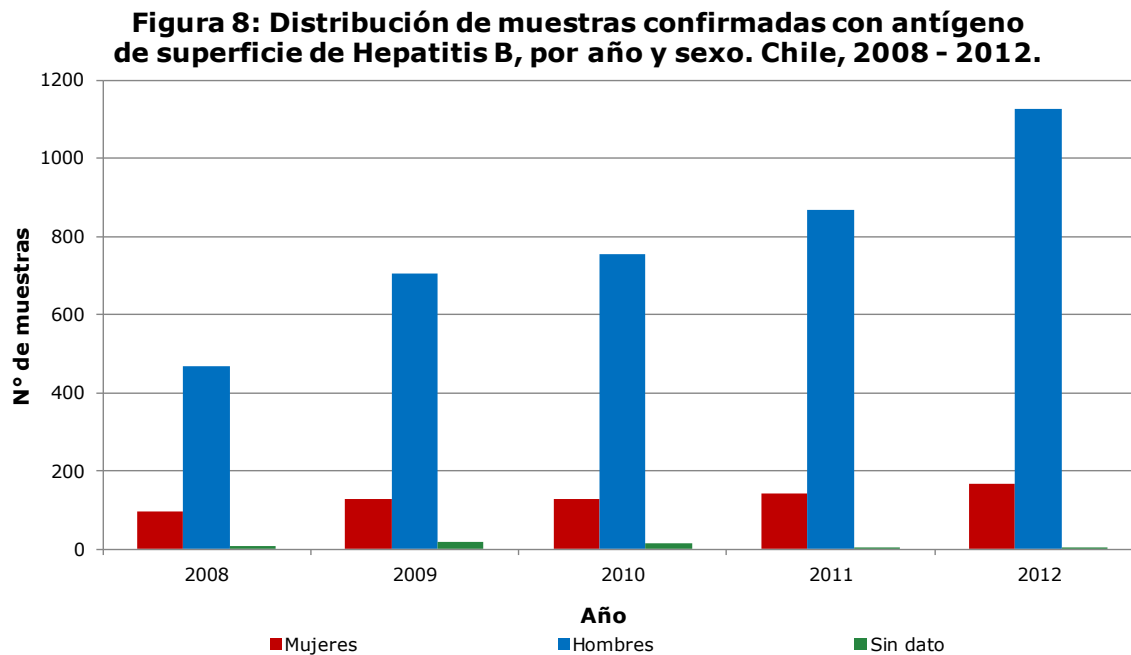
Figura 7: Distribución de muestras confirmadas con antígeno de superficie de Hepatitis B, por año y grupo etario. Chile, 2008 - 2012.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B, por sexo.

El 84,6% de las muestras confirmadas en el periodo 2008 - 2012, correspondió a hombres y el 14,3% a mujeres, situación que se presentó en cada año del periodo de estudio (figura 8).

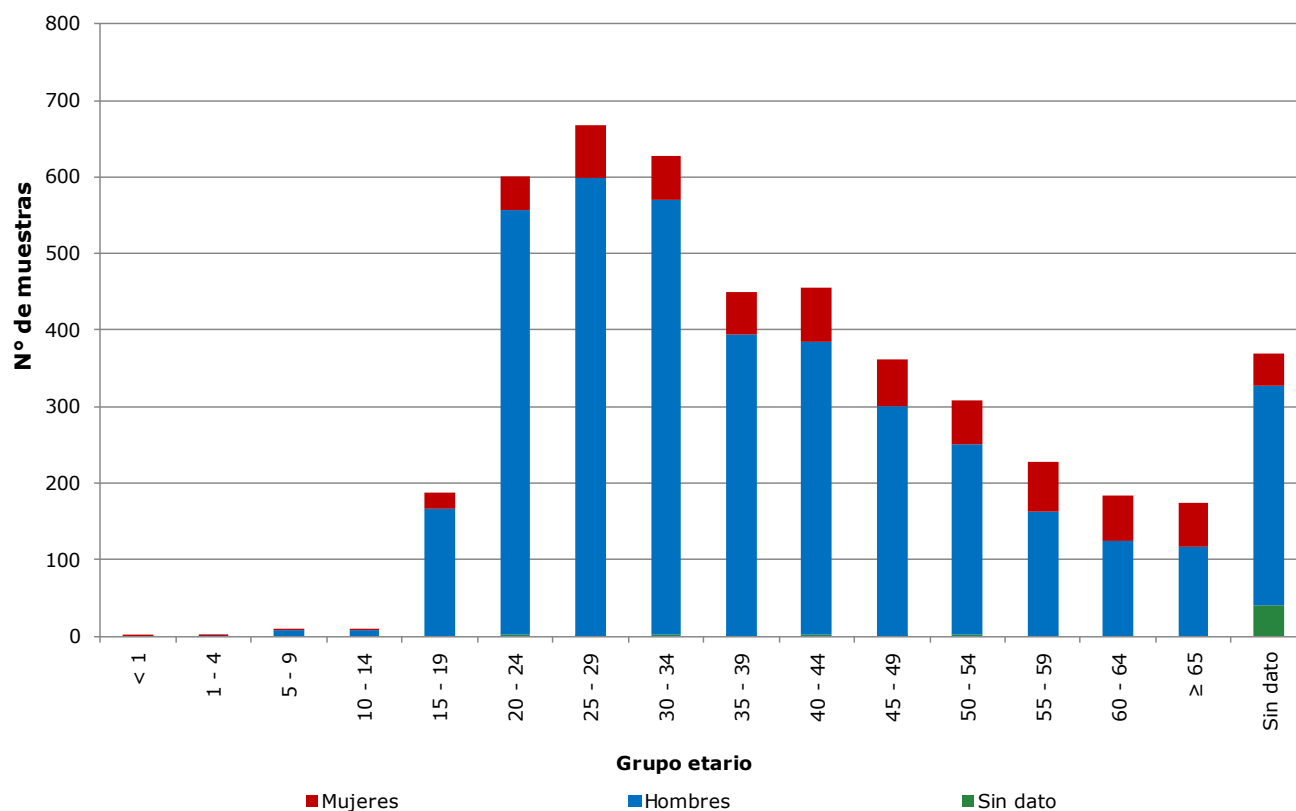


Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas de antígeno de superficie del Virus Hepatitis B, por sexo y edad.

La figura 9 muestra la distribución del total de muestras confirmadas por sexo para cada grupo etario. En la mayoría de los grupos etarios predominó las muestras correspondientes a hombres.

Figura 9: Distribución de muestras confirmadas de antígeno de superficie de Hepatitis B por grupo etario y sexo. Chile, 2008 - 2012.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

4. Conclusión

El Instituto de Salud Pública de Chile, en el periodo 2008 – 2012 confirmó el 69,1% de las muestras con antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B, observándose el mayor porcentaje de confirmación (74,1%) en el año 2012.

El 63,9% de las muestras recibidas para confirmación provenían de Bancos de Sangre y el 36,1% de laboratorios. El mayor porcentaje de muestras recibidas provenientes de laboratorios clínicos se observó durante el año 2012 (57,7%).

En muestras provenientes de laboratorios se observó un mayor porcentaje de confirmación (80,3%) que en muestras provenientes de Bancos de Sangre (62,7%). Estos datos corresponden a los informados por los usuarios a través de los antecedentes con que envían las muestras. Es factible que algunos donantes informados por los bancos de sangre correspondan a pacientes a los cuales se les realiza el examen en los centros de sangre.

Mientras que en las muestras provenientes de Bancos de Sangre el porcentaje de confirmación fue similar en los distintos años del periodo, en muestras provenientes de laboratorios se observó un aumento entre 2008 y 2012 (72,5% a 82,5%).

Entre los años 2008 y 2012 se observó un aumento en el número de muestras confirmadas mensualmente con antígeno de superficie de Hepatitis B. Mientras el año 2008 el número de muestras no superó las 60 muestras mensuales, cada mes del año 2012 se confirmaron al menos 90 muestras.

Los dos puntos anteriores se explican porque en el año 2009 se refuerza la instrucción de confirmar las muestras que obtengan resultados reactivos para HBsAg, lo que implicó un aumento progresivo de las muestras recibidas en el Instituto de Salud Pública.

Las muestras confirmadas con antígeno de superficie de Hepatitis B, procedían de las regiones Metropolitana (52,9%), Valparaíso (10,2%) y Los Lagos

(5,0%). Los Servicios de Salud que presentaron mayor derivación de muestras fueron Metropolitano Central, Sur y Oriente.

El grupo etario más frecuente en el total de muestras confirmadas fue el de 25 a 29 años, seguido de los grupos de 30 a 34 y de 20 a 24 años. El 84,6% correspondió a pacientes hombres, los que predominaron sobre las mujeres en cada año del periodo y en la gran mayoría de los grupos etarios.

5. Bibliografía

1. Vaccines and Immunizations. Hepatitis B. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. CDC. Mayo 2012:115-138. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/hepb.pdf>
2. Weinbaum C., Williams I., Mast E., Wang S., Finelli L., Wasley A., Neitzel S. and Ward J. C.D.C. Recommendations for Identification and Public Health Management of Persons with Chronic Hepatitis B Virus Infection. MMWR 2008; 57/RR-8: 1-20.
3. Ramírez C., Fernández D., Valderrama S., Gómez C., Álvarez C. Vacunación para hepatitis B en pacientes adultos infectados con virus de inmunodeficiencia humana. Rev Chil Infect 2009; 26 (1): 26-33.
4. Vildózola H. y Salinas J.L. Historia Natural de la Infección Crónica por el Virus Hepatitis B Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-2: 147-157.
5. Nikolaos T Pysopoulos. Hepatitis B Clinical Presentation. Jun 19, 2013. Medscape reference. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/177632-clinical>
6. Organización Mundial de la Salud. Hepatitis. Programa Mundial contra la Hepatitis. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/world_hepatitis_day/es/index.html
7. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N°204. Hepatitis B. Julio de 2012. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/es/index.html>
8. Guía Clínica Manejo y Tratamiento de la Infección por Virus de Hepatitis B. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública 2010. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/95542bbbc253eeb8e04001011f01678c.pdf>
9. Pereira A., Valenzuela M., Mora J., Vera L. Situación actual de la hepatitis B en Chile. Rev Méd Chile 2008; 136: 725-732.
10. Muñoz G. Diagnóstico serológico y virológico de la Hepatitis B y C: aspectos prácticos. Gastr Latinoam 2006; 17: 249-52.

11. Ratnam S, Stead F, Head CB. False-positive results with third-generation monoclonal hepatitis B surface antigen enzyme immunoassay. J Clin Microbiol. 1989; 27: 2102-4.
12. Van Roosmalen MH, de Jong JJ, Haenen W et al. A new HBsAg screening assay designed for sensitive detection of HBsAg subtypes and variants. Intervirology 2006; 49: 127-132.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de las muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.