



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 3, No. 12, Noviembre 2013.

Vigilancia de laboratorio de Hepatitis C. Chile, 2008 – 2012.

1. Antecedentes

El virus de la Hepatitis C (VHC) fue identificado y caracterizado en 1989 luego de diversas investigaciones para la detección del genoma del virus de las hepatitis no A - no B (NANB), como se le denominó hasta esa fecha. Es reconocido como la causa más importante de las hepatitis crónicas. El hecho más considerable de las infecciones por VHC es su capacidad para persistir aún en presencia de una adecuada respuesta inmune, humoral y celular del huésped (1). El virus del VHC tiene un genoma RNA, rodeado por una cápside icosaédrica (core) y una envoltura que contiene dos glucoproteínas, E1 y E2. Las partículas virales tienen 50 nm aproximadamente de diámetro y el core en torno a los 30 nm. Tanto el tamaño como la organización genómica del VHC guarda semejanza con la de los flavivirus; debido a esto, el International Committee for the Taxonomy of Viruses propuso que este virus sea asignado dentro de la familia Flaviviridae (2).

Una característica muy importante del VHC es su variabilidad genética, es decir, el alto grado de heterogeneidad en las secuencias genómicas y, por lo tanto, de las proteínas codificadas. Esta característica tiene implicaciones en la patogenia y persistencia del virus, diseño de vacunas, selección de mutantes resistentes durante el tratamiento, y diseño e interpretación de los métodos diagnósticos. Además, da lugar a una población de genomas con variantes del RNA conocida como quasiespecies. Es decir, que un solo aislamiento del VHC,

comprende muchos millones de secuencias diferentes pero íntimamente relacionadas. El genoma viral de una quasispecie difiere de un 1 a 2% (1).

Los anticuerpos contra el VHC (anti-VHC) son un marcador disponible de la infección por VHC. La prevalencia de los estudios anti-VHC de base poblacional se utilizan para comparar los niveles de infección por VHC a nivel mundial. Históricamente, los países de África y Asia tienen la más alta prevalencia de anti-VHC reportados, mientras que los países industrializados de América del Norte, Europa Occidental y Australia presentan una menor prevalencia. Al no disponer de una vacuna eficaz, la prevención primaria contra la hepatitis C se centra principalmente en reducir los riesgos de infección a través de la seguridad en inyecciones y donación de sangre (3).

Los factores de riesgo y la vía de transmisión y adquisición del VHC son variables. Como es sabido, la más frecuente es la vía parenteral percutánea, el uso de drogas por vía parenteral es un factor de riesgo responsable de hasta un 40% en los estudios de prevalencia, así como también las transfusiones de sangre, hemodiálisis y trasplante de órganos sólidos de donantes infectados. Los pacientes infectados por VIH y que son adictos a drogas parenterales, habitualmente están coinfectados por VHC, lo que tiene consecuencias desde el punto de vista del diagnóstico de laboratorio y del manejo clínico. Los pinchazos accidentales son responsables del 2-4% de los casos (1).

El VHC es causa importante de patología hepática (aguda y crónica), siendo además una causa importante de cirrosis y carcinoma hepático. Además puede causar patologías extrahepáticas, tales como autoinmunes, dermatológicas, neuropáticas, renales, neoplásicas y otras. La infección aguda con VHC es clínicamente silenciosa en cerca de 95% de los individuos infectados. El riesgo de insuficiencia hepática fulminante con Hepatitis C aguda es menos de 1%; sin embargo, el 80% de los pacientes con hepatitis aguda progresan a la cronicidad, la cual suele ser asintomática o cursar sólo con fatiga; en etapas avanzadas se manifiesta como síndrome icterico, astenia, adinamia e hiporexia (4).

La mayoría de los pacientes infectados evoluciona hacia una etapa crónica de infección generalmente asintomática y de muy lenta progresión. Todos tienen viremia persistente, a veces intermitente. Aproximadamente un tercio de los pacientes presenta valores normales en las pruebas de laboratorio. Sin embargo, tienen evidencias histológicas de hepatitis crónica por lo que es un error clasificarlos como "portadores sanos" de VHC (5).

La Hepatitis C es una enfermedad de alto impacto social y económico a nivel mundial, principalmente por las complicaciones que puede generar: es responsable del 27% de los casos de cirrosis hepática y del 25% de los casos de carcinoma hepatocelular en el mundo. La OMS actualmente, hace una estimación de más de 200 millones de personas infectadas con VHC; las que representan algo más que un 3% de la población mundial (3). Cada año se producen tres a cuatro millones de casos nuevos de infección con VHC. Anualmente ocurren 350.000 muertes, debido a las complicaciones relacionadas con esta enfermedad (6).

En Chile, la Hepatitis C es considerada de baja endemicidad. Según la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010; la prevalencia de VHC fue de 0,01% (IC 95%:0,00-0,04). El virus se transmite principalmente por vía parenteral y en una proporción menor por vía sexual. Hasta el año 1996 cuando se instaura el tamizaje obligatorio para bancos de sangre en Chile, uno de sus principales factores de riesgo era la exposición a hemoderivados (7).

Debido al alto impacto que presenta esta enfermedad, en Enero del 2010 la Hepatitis C fue incorporada como problema de salud con garantía explícita, parte del "Plan AUGE", asegurándose así el acceso, oportunidad, protección financiera y calidad de la atención de esta enfermedad (7).

2. Materiales y métodos

Se estudiaron todas las muestras recibidas para confirmación de Hepatitis C entre los años 2008 y 2012 por el Instituto de Salud Pública de Chile.

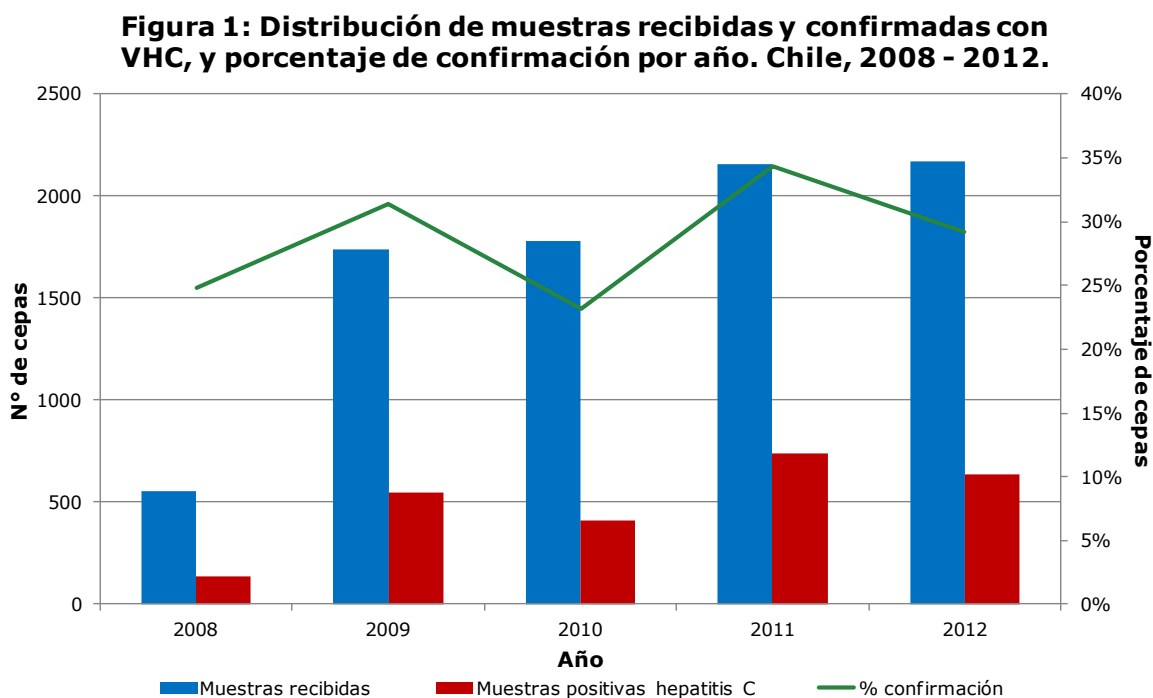
La Sección de Virus Hepáticos y Emergentes del Subdepartamento de Enfermedades Virales del Instituto de Salud Pública de Chile realiza técnicas de ELISA específicas para la detección de anticuerpos. Éstas utilizan antígenos recombinantes o sintéticos adheridos a una fase sólida que se unen a los anticuerpos presentes en el suero, desarrollándose a través de reacción enzimática o de fluorescencia. Dados los numerosos resultados falsos positivos que tienen actualmente las técnicas de tamizaje para anticuerpos VHC, se recomienda confirmarlas con técnicas suplementarias. Entre ellas la más utilizada es el ensayo en tira inmunoabsorbente (INNOLIA). Se basa en la detección de anticuerpos que reaccionan con antígenos virales recombinantes y sintéticos, que están adheridos a una membrana de nitrocelulosa. La visualización de la reactividad anti-VHC se logra utilizando conjugados enzimáticos de anti IgG humana, en conjunción con un sustrato colorimétrico.

Por otra parte, también se utiliza como prueba confirmatoria, la detección de RNA circulante del VHC, mediante reacción de polimerasa en cadena (RT-PCR) específica para el virus VHC. La prueba de RNA VHC tiene la ventaja que detecta la replicación del virus con lo que se establece el diagnóstico de infección activa, pero se debe tener en cuenta que en algunos casos un RNA VHC puede ser indetectable, aunque presente anti-VHC positivo, como es el caso de una infección activa con disminución transitoria del nivel de viremia por debajo de su límite de detección.

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 hepatitis C, 2008 – 2012

En el periodo 2008 – 2012 se recibió un total de 8.399 muestras, de las cuales 2.472 fueron confirmadas con VHC (29,4%). El año 2012 se recibió la mayor cantidad de muestras (2.171) y el año 2011 se confirmó la mayor cantidad de muestras (741). El mayor porcentaje de confirmación se observó el año 2011 (34,3%) (figura 1).



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

Muestras recibidas y confirmadas con VHC, por procedencia.

Del total de muestras recibidas para confirmación de VHC, el 74,9% provenía de Bancos de sangre y el 25,1% de laboratorios.

En muestras procedentes de Bancos de sangre se confirmó la presencia de VHC en un 26,0% de las muestras, mientras que en muestras provenientes de laboratorios el porcentaje de confirmación fue superior (39,7%).

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

Procedencia		Año					Total
		2008	2009	2010	2011	2012	
Banco de Sangre	R	510	1527	1412	1512	1333	6294
	C	128	464	301	465	278	1636
	%	25.1%	30.4%	21.3%	30.8%	20.9%	26.0%
Laboratorio	R	42	211	367	647	838	2105
	C	9	82	112	276	357	836
	%	21.4%	38.9%	30.5%	42.7%	42.6%	39.7%

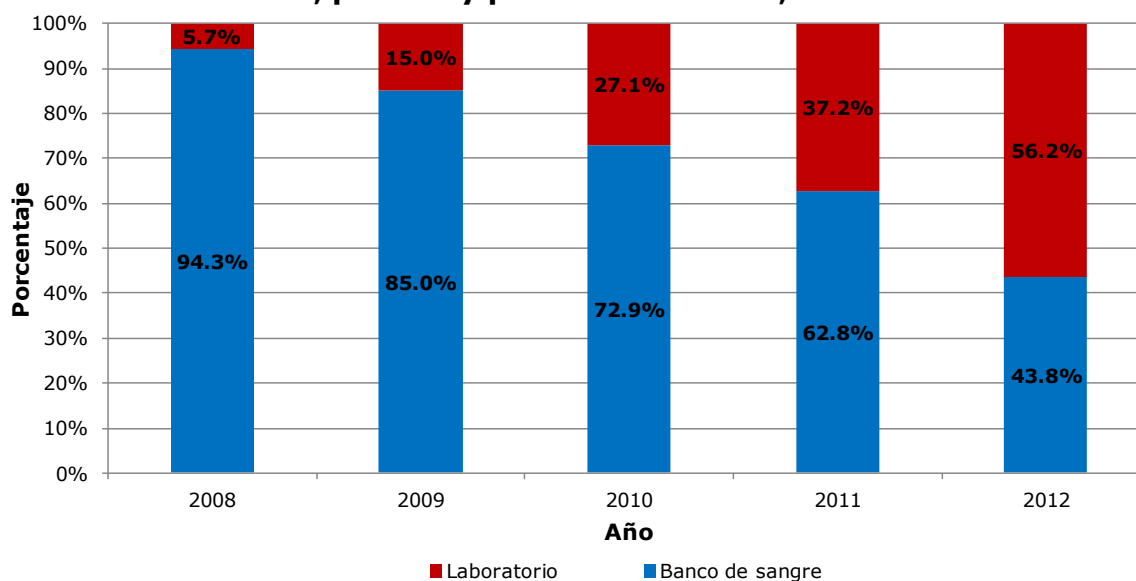
*R: muestras recibidas, C: muestras confirmadas de hepatitis C, %: porcentaje de confirmación.

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

El porcentaje de confirmación en muestras provenientes de bancos de sangre se mantuvo entre 20% y 30% aproximadamente, y en muestras provenientes de laboratorios se observó un aumento en el porcentaje de confirmación entre los años 2008 y 2012; 21,4% a 42,6% (tabla 1).

En el total de muestras confirmadas con VHC, el 66,5% provenía de bancos de sangre y el 33,5% de laboratorios. Al observar la distribución por procedencia por año, se observa que hasta el año 2011 la mayoría de las muestras confirmadas provenía de bancos de sangre, pero el año 2012 predominaron las muestras de laboratorios (figura 2).

Figura 2: Distribución porcentual de muestras confirmadas con VHC, por año y procedencia. Chile, 2008 - 2012.



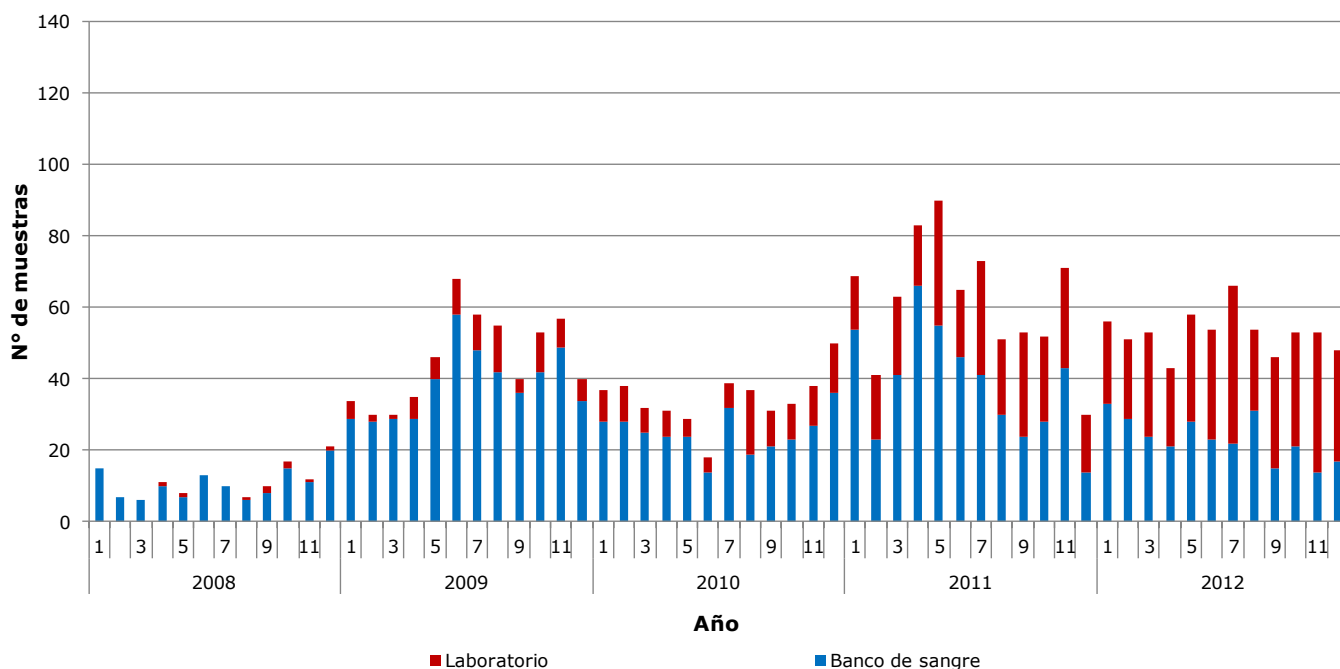
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas con VHC por mes y procedencia.

En el periodo de estudio se observó un aumento en el número de muestras confirmadas con VHC mensualmente. Mientras el año 2008 el número de muestras confirmadas no superaba las 21 muestras, entre los años 2011 y 2012 el promedio de muestras confirmadas mensualmente fue de 57,3 muestras.

La figura 3 muestra la distribución mensual de las muestras confirmadas con VHC por procedencia, entre los años 2008 y 2012.

Figura 3: Distribución de muestras confirmadas con VHC, por año, mes y procedencia. Chile, 2008 - 2012.

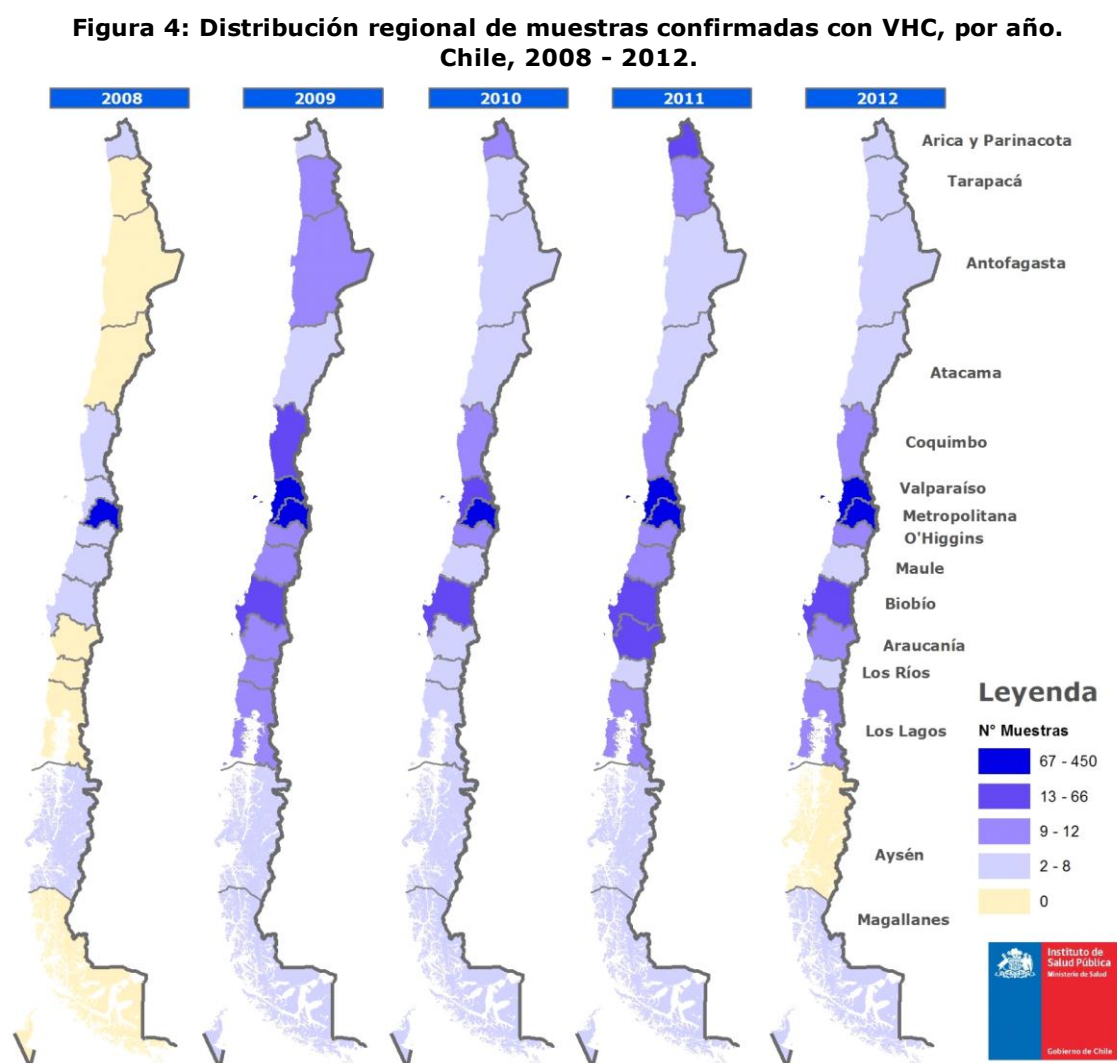


Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas con VHC, por Región y Servicio de Salud.

En el periodo 2008 - 2012, la mayoría de las muestras confirmadas con VHC provenía de la Región Metropolitana (62,7%). Le siguen en frecuencia las Regiones de Valparaíso, del Biobío, y de Coquimbo, con porcentajes de 12,1%, 8,2% y 2,6%, respectivamente.

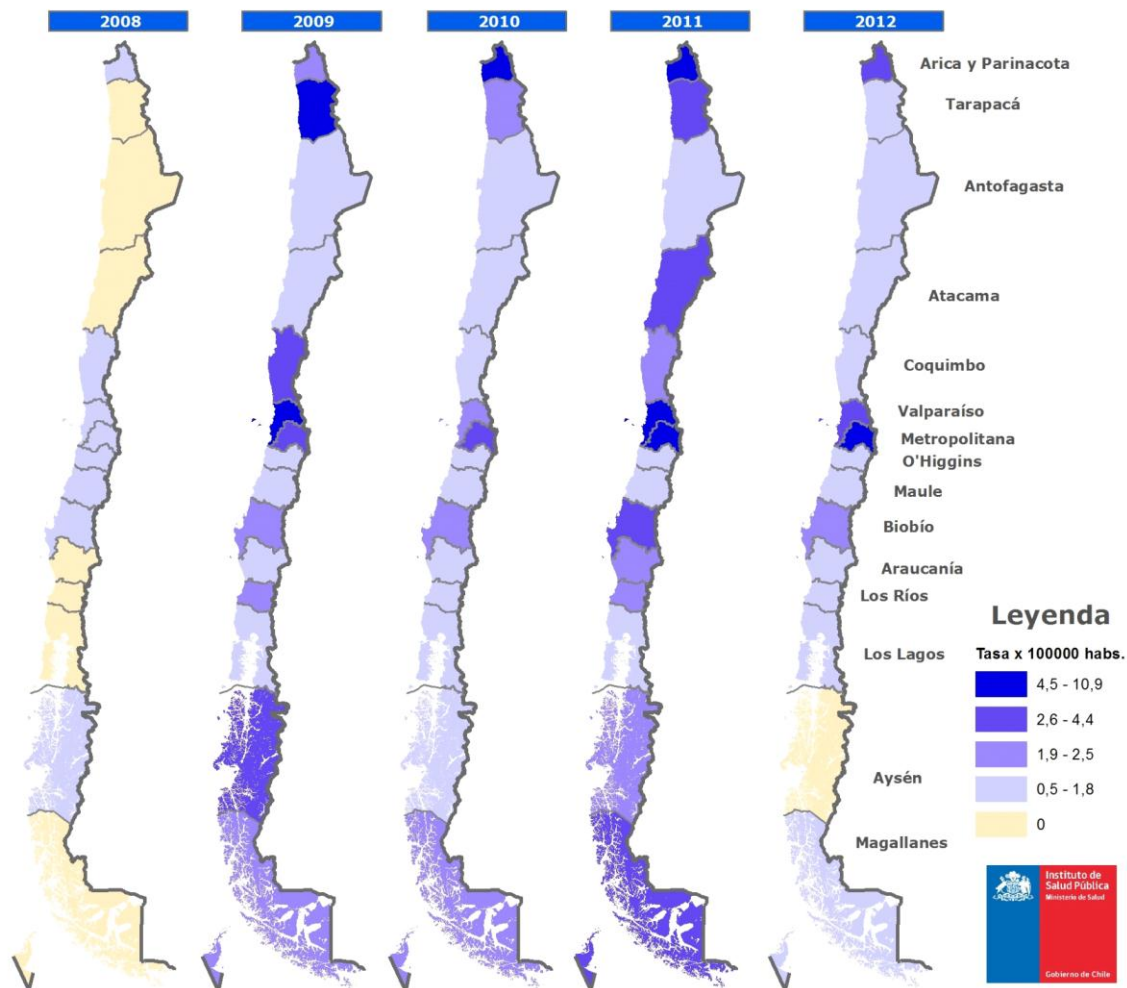
La figura 4 muestra la distribución regional de las muestras confirmadas con VHC, para cada año del periodo de estudio.



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

La figura 5 muestra la tasa de muestras confirmadas con VHC por 100.000 habitantes, por región del país, para cada año del periodo de estudio.

Figura 5: Tasa por 100.000 habitantes de muestras confirmadas con VHC, por año y región. Chile, 2008 - 2012.



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

En cuanto a la distribución por Servicios de Salud en las muestras confirmadas con VHC, los más frecuentes fueron los Servicios de Salud Metropolitano Norte, Oriente y Occidente, con porcentajes de 5,9%, 5,4% y 5,2%, respectivamente.

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

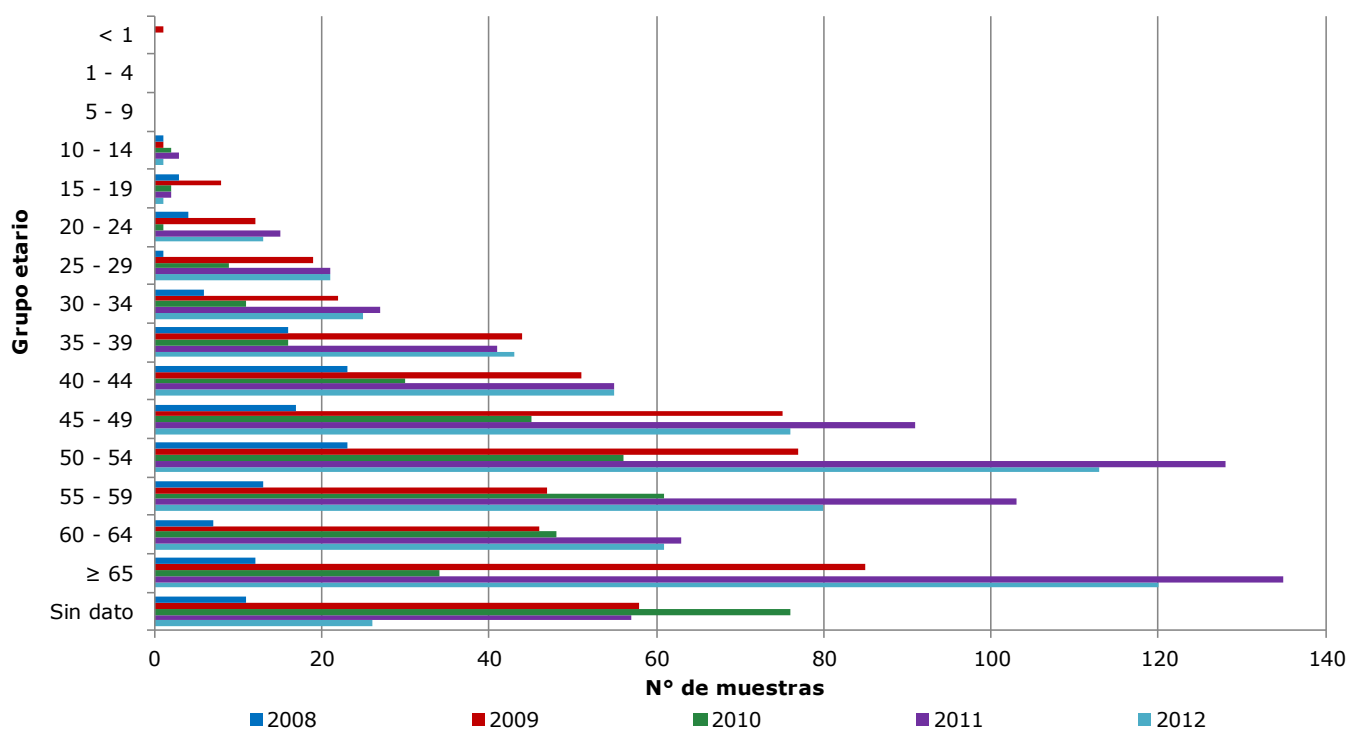
Región	Servicio de Salud	Año					Total SS		Total Región	
		2008	2009	2010	2011	2012	n	%	n	%
Arica y Parinacota	Arica	0	4	10	20	5	39	0.8%	42	1.7%
	Privados	1	0	0	0	2	3	0.1%		
Tarapacá	Iquique	0	13	6	13	5	37	0.8%	41	1.7%
	Privados	0	2	0	1	1	4	0.1%		
Antofagasta	Antofagasta	0	8	2	5	6	21	0.5%	28	1.1%
	Privados	0	1	1	3	2	7	0.2%		
Atacama	Atacama	0	1	3	8	2	14	0.3%	15	0.6%
	Privados	0	0	1	0	0	1	0.0%		
Coquimbo	Coquimbo	1	23	11	18	11	64	1.4%	65	2.6%
	Privados	0	0	0	0	1	1	0.0%		
Valparaíso	Aconcagua	0	5	4	11	7	27	0.6%	299	12.1%
	Valparaíso San Antonio	0	29	14	55	30	128	2.8%		
	Viña del Mar Quillota	2	45	23	34	18	122	2.6%		
	Privados	1	2	0	3	13	19	0.4%		
	Otros	1	2	0	0	0	3	0.1%		
Metropolitana	Metropolitano Central	9	24	32	52	27	144	3.1%	1551	62.7%
	Metropolitano Norte	40	67	34	83	49	273	5.9%		
	Metropolitano Occidente	35	62	31	64	47	239	5.2%		
	Metropolitano Oriente	21	52	54	68	56	251	5.4%		
	Metropolitano Sur	8	43	33	52	33	169	3.6%		
	Metropolitano Suroriente	5	39	42	61	67	214	4.6%		
	Privados	0	8	24	44	141	217	4.7%		
	Otros	0	4	6	4	30	44	1.0%		
Libertador B. O'Higgins	Libertador B. O'Higgins	4	9	7	9	7	36	0.8%	44	1.8%
	Privados	0	0	1	0	1	2	0.0%		
	Otros	1	1	1	0	3	6	0.1%		
	Maule	5	17	8	17	6	53	1.1%	54	2.2%
	Privados	0	0	0	1	0	1	0.0%		
Biobío	Biobío	0	5	0	0	0	5	0.1%	203	8.2%
	Concepción	2	23	26	37	20	108	2.3%		
	Ñuble	0	4	11	17	4	36	0.8%		
	Talcahuano	0	14	8	11	13	46	1.0%		
	Privados	0	0	0	1	4	5	0.1%		
	Otros	0	2	0	0	1	3	0.1%		
Araucanía	Araucanía Norte	0	2	0	0	2	4	0.1%	50	2.0%
	Araucanía Sur	0	8	4	10	8	30	0.6%		
	Privados	0	0	2	14	0	16	0.3%		
Los Ríos	Valdivia	0	9	7	8	1	25	0.5%	26	1.1%
	Privados	0	0	0	0	1	1	0.0%		
Los Lagos	Reloncaví	0	8	1	7	7	23	0.5%	33	1.3%
	Osorno	0	3	2	1	1	7	0.2%		
	Privados	0	0	0	2	1	3	0.1%		
Aisén	Aisén	1	4	1	2	0	8	0.2%	8	0.3%
Magallanes	Magallanes	0	3	3	3	1	10	0.2%	13	0.5%
	Privados	0	0	0	2	1	3	0.1%		
Total		137	546	413	741	635	2472		2472	

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

Muestras confirmadas con VHC, por grupo etario.

En el total de muestras confirmadas con VHC, en el periodo 2008 - 2012, los grupos etarios más frecuentes fueron los correspondientes a adultos mayores de 65 o más años, a adultos de 50 a 54 años, de 45 a 49 años y de 55 a 59 años, con porcentajes de 17,3%, 16,3%, 12,7% y 11,8%.

Figura 6: Distribución de muestras confirmadas con VHC, por año y grupo etario. Chile, 2008 - 2012.

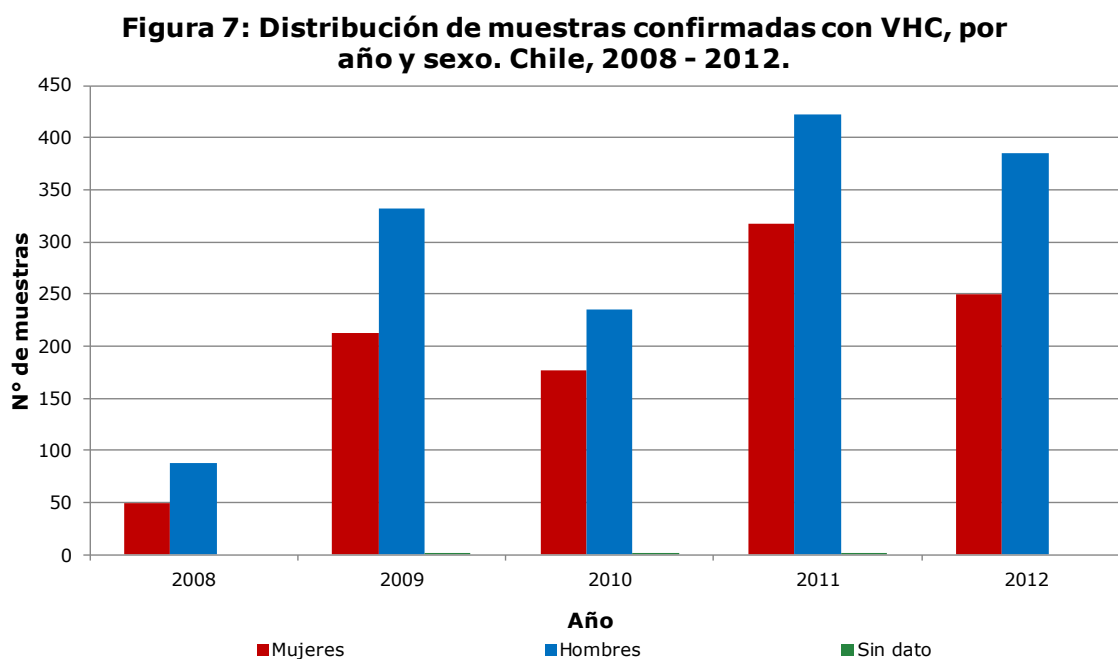


Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas con VHC, por sexo.

El 59,1% de las muestras confirmadas con VHC en el periodo 2008 - 2012, correspondía a pacientes hombres y un 40,7% a mujeres.

Cada año del periodo predominaron las muestras provenientes de pacientes hombres sobre las de mujeres (figura 7).



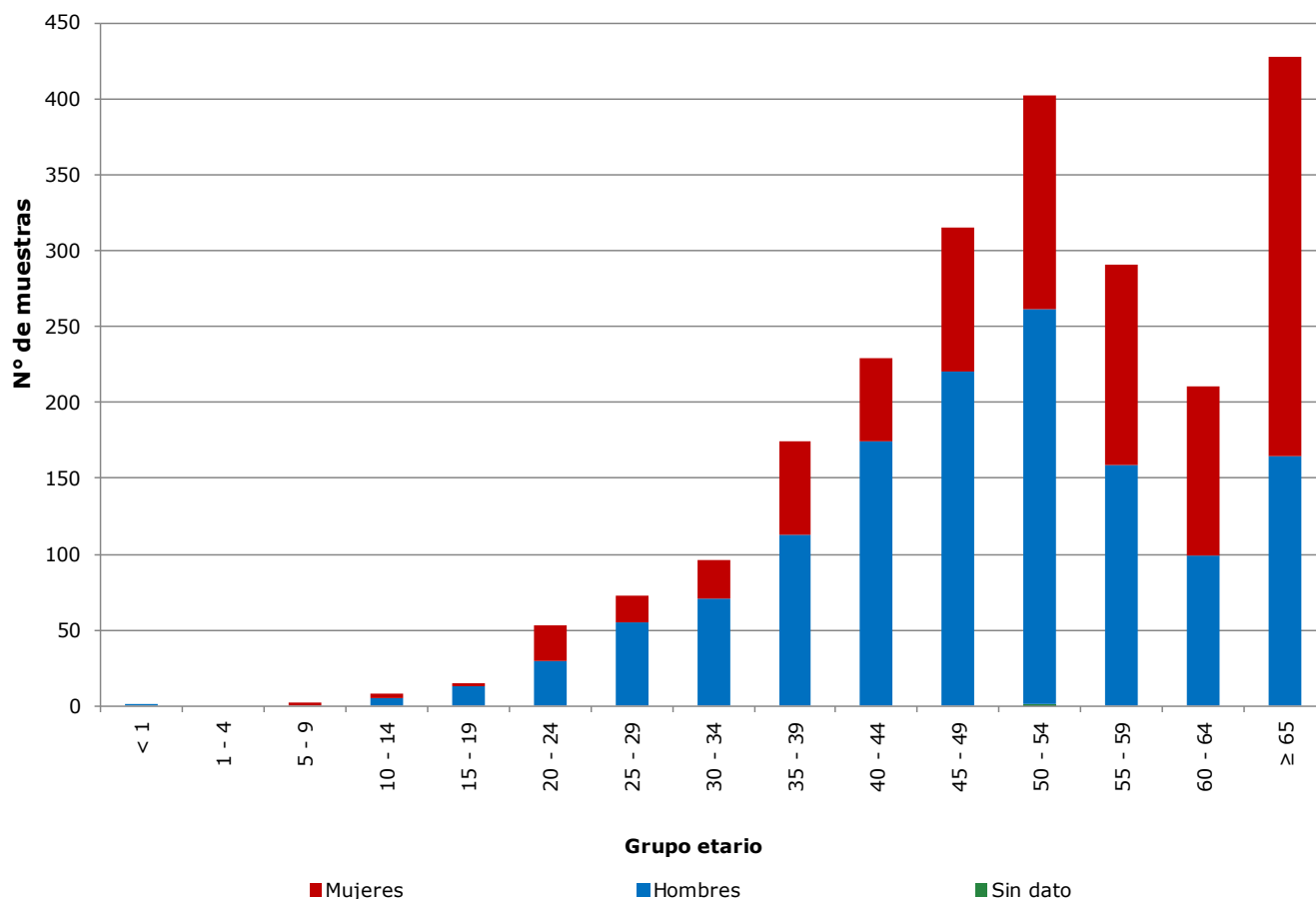
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Muestras confirmadas con VHC, por sexo y edad.

La figura 8 muestra la distribución del total de muestras confirmadas con VHC por sexo, para cada grupo etario.

Se observa que en la mayoría de los grupos etarios predominaron las muestras de hombres, a excepción de los grupos correspondientes a niños de 5 a 9 años, adultos de 60 a 64 años, y de 65 o más años, en los que predominaron las muestras de mujeres.

Figura 8: Distribución de muestras confirmadas con VHC por grupo etario y sexo. Chile, 2008 - 2012.



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

4. Conclusión

En el periodo 2008 – 2012 se confirmó un total de 2.472 muestras con VHC, del total de 8.399 recibidas en el Instituto de Salud Pública (29,4%). El año 2012 se recibió la mayor cantidad de muestras en el periodo de estudio (2.171), y el año 2011 se confirmó la mayor cantidad de muestras (741).

El 74,9% de las muestras recibidas para confirmación provenían de Bancos de Sangre y el 25,1% de laboratorios. En muestras provenientes de laboratorios se observó un mayor porcentaje de confirmación (39,7%) que en muestras provenientes de Bancos de Sangre (26,0%). 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.

En las muestras provenientes de Bancos de Sangre el porcentaje de confirmación se mantuvo entre un 20% y un 30% aproximadamente, y en muestras provenientes de laboratorios se observó un aumento entre 2008 y 2012 (21,4% a 42,6%).

Entre los años 2008 y 2012 se observó un aumento en el número de muestras confirmadas mensualmente con VHC. Mientras el año 2008 el número de muestras no superaba las 21 muestras mensuales, en los años 2011 y 2012 se confirmaron entre 30 y 90 muestras mensualmente.

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

En el total de muestras confirmadas con VHC, las regiones de procedencia más frecuentes fueron las regiones Metropolitana (62,7%), de Valparaíso (12,1%), del Biobío (8,2%), y de Coquimbo (2,6%). Los Servicios de Salud más frecuentes fueron los servicios Metropolitano Norte, Oriente y Occidente.

Los grupos etarios más frecuentes en el total de muestras confirmadas fueron los correspondientes a adultos de 65 o más años, de 50 a 54, de 45 a 49 y de 55 a 59 años. El 59,1% correspondió a pacientes hombres, los que predominaron sobre las mujeres en cada año del periodo y en la mayoría de los grupos etarios.

5. Bibliografía

1. Casanova A., Casanovas T. Hepatitis por el virus de la hepatitis C. Control Calidad SEIMC [Internet]. 2007 [cited 2013 Aug 6]; Disponible en: <http://www.seimc.org/control/revisiones/serologia/vhc.pdf>
2. Heinz FX. Comparative molecular biology of flaviviruses and hepatitis C virus. Arch Virol Suppl. Institute of Virology, University of Vienna, Austria. 1992; 4:163-71.
3. Hepatitis C: global prevalence (update). Wkly Epidemiol Rec 1999; 74: 425-427.
4. Terrés-Speziale A. Hepatitis C: Historia natural y estado actual de su manejo. Rev Mex Patol Clin 2003; 50 (4): 179-189.
5. Soza A., Arrese M. y Glasinovic J.C. Hepatitis C: Conceptos actuales. Escuela de Medicina Universidad Católica de Chile. Disponible en: <http://medicina.uc.cl/publicaciones/hepatitis-c-conceptos-actuales>
6. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection: New Estimates of Age-Specific Antibody to HCV Seroprevalence. Hepatology 2013; 57 (4): 1333-42.
7. Situación epidemiológica, enero-marzo, 2013. Hepatitis C (CIE 10: B17.1; B18.2) Epidemiología Ministerio de Salud de Chile. Disponible en: http://epi.minsal.cl/epi/html/AtlasInteractivos/AtlasBET/ABET_01/BET_1_He pC.pdf

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.