



BOLETIN

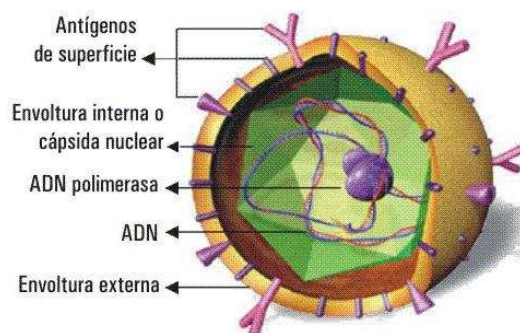
Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 2, No. 9, Junio 2012.

Vigilancia de laboratorio de Hepatitis C

1. Antecedentes

El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus RNA descubierto en 1989 (1), perteneciente al género Hepacivirus dentro de la familia Flavivirus. Posee un diámetro de 50 nm, con 6 genotipos mayores y múltiples serotipos (alrededor de 80), lo que asociado a una tasa de mutación alta lleva a una inmunidad ineficiente posterior a una infección activa. Es importante destacar que el 60 a 85% de los infectados por VHC desarrollan infección crónica (2,3).



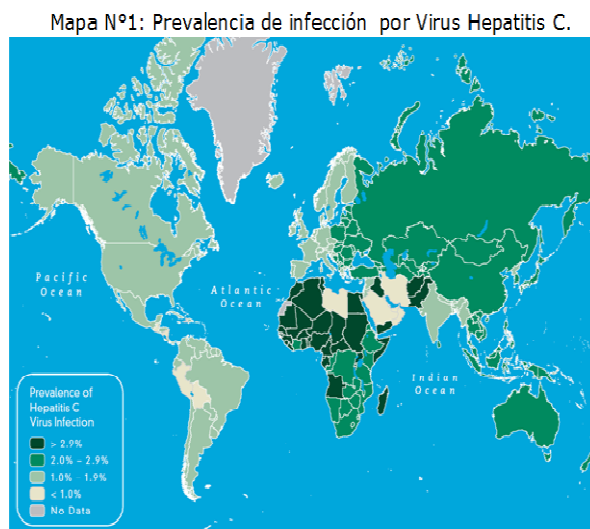
El virus suele transmitirse por exposición a sangre infectada a través de transfusiones de sangre o productos sanguíneos y trasplantes de órganos, inyecciones administradas con jeringas contaminadas, lesiones por material cortopunzante en el entorno sanitario, tatuajes, piercing, perforaciones, acupuntura, manicure o podología con instrumentos no esterilizados, tratamientos o extracciones dentales sin condiciones de higiene adecuadas o el compartir jeringas para uso de drogas inyectables. Las madres infectadas también pueden transmitir la infección al hijo durante el parto (transmisión vertical). La relación sexual sin protección con personas infectadas y compartir objetos personales contaminados representan vías menos frecuentes, posiblemente porque la viremia es baja y por lo tanto también la infectividad

(4). No se trasmite por leche materna, por los alimentos ni por el agua, tampoco al compartir alimentos o bebidas con las personas infectadas. De las ya descritas, la transfusión de sangre ha sido la mayor causa de transmisión de hepatitis C, sin embargo la mejoría del tamizaje y su amplio uso, ha hecho disminuir significativamente los casos post transfusión en la mayoría de los países desarrollados (5).

El Virus de hepatitis C produce una infección hepática habitualmente oligo o asintomática, tanto en su fase aguda como en la crónica. Después de 15 a 150 días de incubación se desarrolla la enfermedad aguda, que es icterica en no más del 25% de los casos. Las hepatitis fulminantes son muy raras. La enfermedad en su forma aguda es autolimitada en el 15% de los pacientes, pero el 85% se mantiene como portador evolucionando asintómicamente a hepatitis crónica. Aproximadamente el 25% progresa a una cirrosis y un 20% a hepatocarcinoma. La enfermedad evoluciona lentamente diagnosticándose la forma crónica a los 10 años, la cirrosis a los 20 y el hepatocarcinoma a los 29 años, aproximadamente. Ocasionalmente se presenta con síntomas inespecíficos como fatiga, dispepsia o dolor abdominal (6). De esta forma, la pesquisa de la forma crónica suele estar dada por un hallazgo accidental de transaminasas elevadas en exámenes de rutina en personas asintomáticas, la detección de anticuerpos antihepatitis C al donar sangre o tardíamente con las manifestaciones clínicas de una enfermedad avanzada (4).

Se estima que en el mundo existen 170 millones de personas infectadas por el virus de la hepatitis C y que 3 a 4 millones de personas lo contraen cada año. Así la infección por VHC es 5 veces más frecuente que la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (7).

El Mapa N° 1, muestra la prevalencia de la infección por hepatitis C en los países del mundo. La mayor prevalencia está en África (mayor al 3%) y Asia (entre 2% y 2,9%), prevalencia intermedia (1 a 1,9%) se encuentra en Europa, América del Norte, Central y Sur. En Chile se observa una endemia baja (inferior a 1%) (8).



Un estudio de prevalencia de anticuerpos anti VHC efectuado en Chile por Wolf y Jirón, entre los años 1993 y 1994 en 23.975 dadores voluntarios de sangre, empleando método de ELISA y confirmación de los casos positivos por Matrix, encontró que esta fue de 0,22%, lo que coloca a Chile entre los países con baja endemia (9). Estudios más recientes muestran una prevalencia menor al 0,17% (10).

2. Diagnóstico de Laboratorio

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 (RIBA). 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 HCV 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 HCV puede ser indetectable, aunque presente anti-HCV positivo, como es el caso de una infección activa con disminución transitoria del nivel de viremia por debajo de su límite de detección.

3. Resultados vigilancia de Hepatitis C 2009 - 2011

En el periodo 2009 - 2011, se confirmaron un total de 1.729 muestras de Anticuerpos anti-VHC, de las 5.972 muestras recibidas en el ISP para su confirmación (28,9%). Los años 2009 y 2011 el porcentaje de confirmación fue superior al 30%, pero el año 2010 el porcentaje de confirmación fue solo de un 22,1%.

Tabla 1: Número de muestras recibidas, confirmadas de Anticuerpos anti-VHC y porcentaje de confirmación por año. Chile, 2009 – 2011.

Año	Recibidas	Confirmadas	% confirmación
2009	1767	545	30.8%
2010	1845	408	22.1%
2011	2360	776	32.9%
Total	5972	1729	29.0%

Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

La Tabla 2, muestra el número de muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC, por año del periodo y procedencia (bancos de sangre o laboratorios clínicos).

En el periodo 2009 – 2011 se ha presentado un aumento en el número de muestras recibidas y confirmadas mediante Anticuerpos anti-VHC; dado fundamentalmente por un aumento de 52,6% de las muestras confirmadas provenientes de laboratorio entre el año 2010 y 2011. En las figuras 1 y 2 se muestra este ascenso.

Tabla 2: Número de muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC, según procedencia. Chile, 2009 – 2011.

Procedencia	2009		2010		2011	
	Recibidas	Confirmadas	Recibidas	Confirmadas	Recibidas	Confirmadas
Banco	1421	432	1318	272	1405	426
Laboratorio	346	113	527	136	955	350
Total	1767	545	1845	408	2360	776

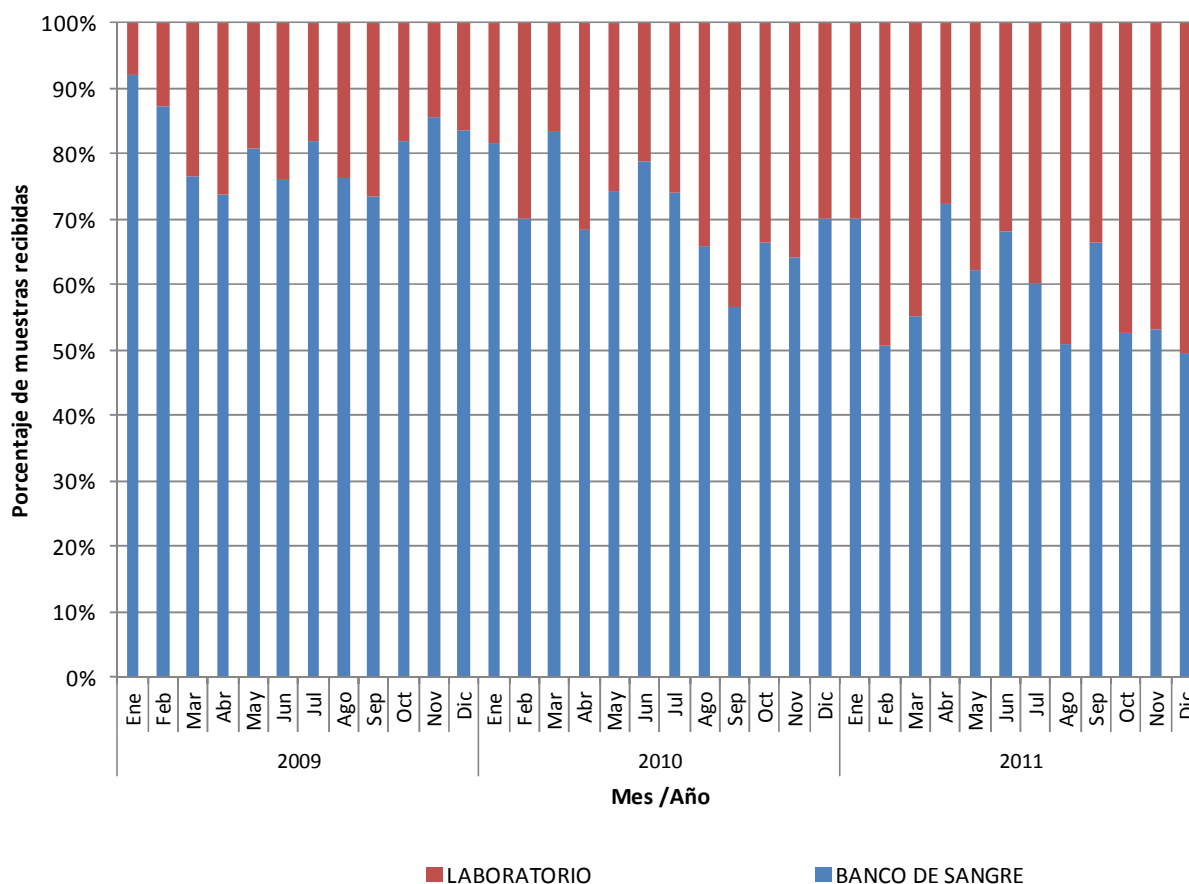
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por mes de recepción y procedencia.

En el periodo de estudio, se muestra un aumento progresivo en el porcentaje de muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC provenientes de los laboratorios clínicos.

La Figura 1 muestra el porcentaje de muestras recibidas cada mes del periodo según su procedencia; laboratorio clínico o banco de sangre.

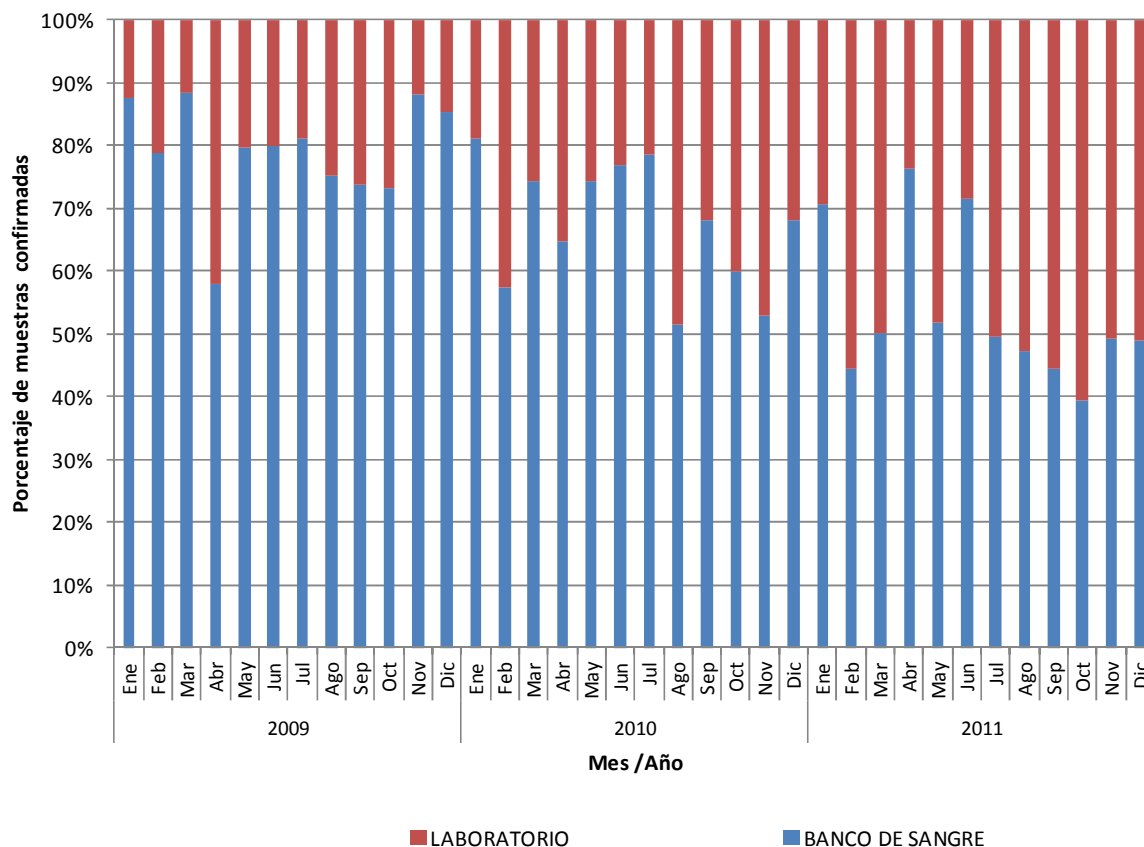
Figura 1: Porcentaje de muestras recibidas por mes, según procedencia de la muestra. Chile, 2009 - 2011.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC cada mes del periodo según su procedencia; laboratorio clínico o banco de sangre.

Figura 2: Porcentaje de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC, por mes y procedencia. Chile, 2009 - 2011.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por región de procedencia.

El mayor número de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC provienen de la Región Metropolitana; 54,7% el año 2009, 62,0% en el 2010 y 58,4% en el 2011. En segundo lugar, se encuentra la región de Valparaíso con el 15,4% de las muestras confirmadas en 2009, el 9,1% en 2010 y el 13,4% en 2011. En tercer lugar, se encuentra la región del Biobío con el 8,3% de las muestras confirmadas en 2009, el 11,8% en 2010 y 8,6% en 2011.

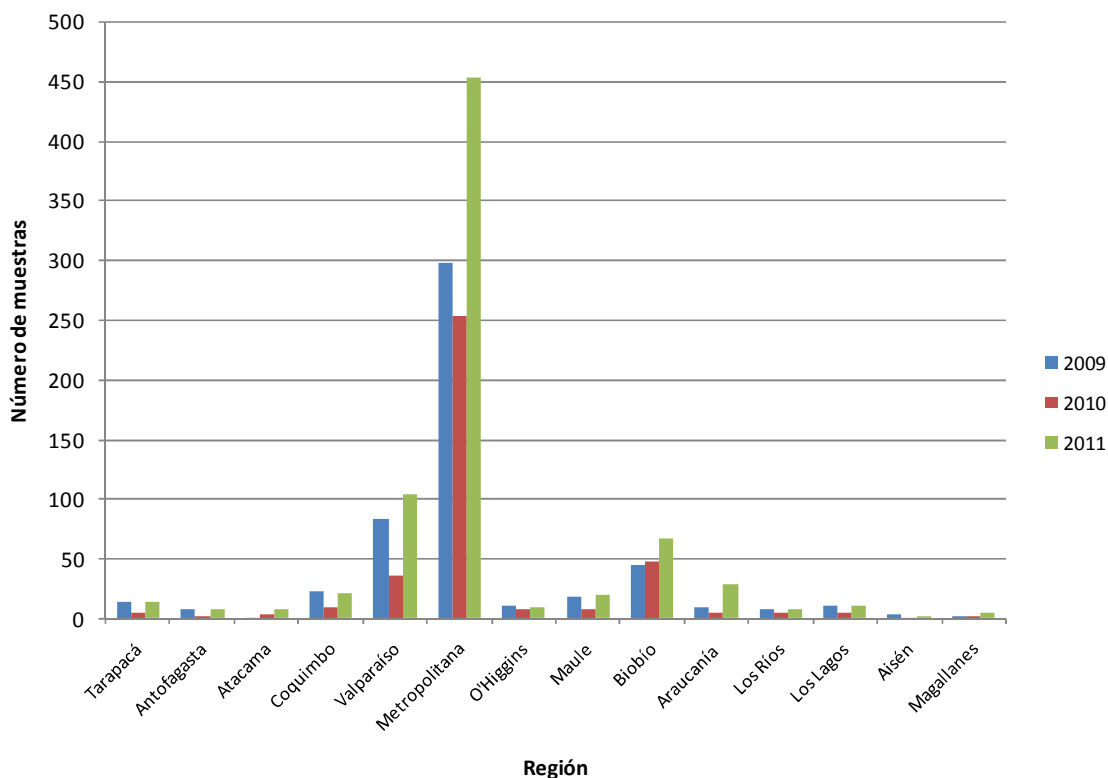
La Tabla 3 y la Figura 3 muestran el número de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por región de procedencia y año del periodo.

Tabla 3: Número de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC, según región de procedencia. Chile, 2009 - 2011.

Región	Número de muestras confirmadas		
	2009	2010	2011
Arica y Parinacota	4	10	20
Tarapacá	15	6	14
Antofagasta	9	3	7
Atacama	1	4	8
Coquimbo	23	10	21
Valparaíso	84	37	104
Metropolitana	298	253	453
O'Higgins	11	9	9
Maule	18	8	19
Biobío	45	48	67
Araucanía	10	6	28
Los Ríos	9	5	8
Los Lagos	11	5	11
Aisén	4	1	2
Magallanes	3	3	5
Total	545	408	776

Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Figura 3: Número de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC según región de procedencia. Chile, 2009 - 2011.

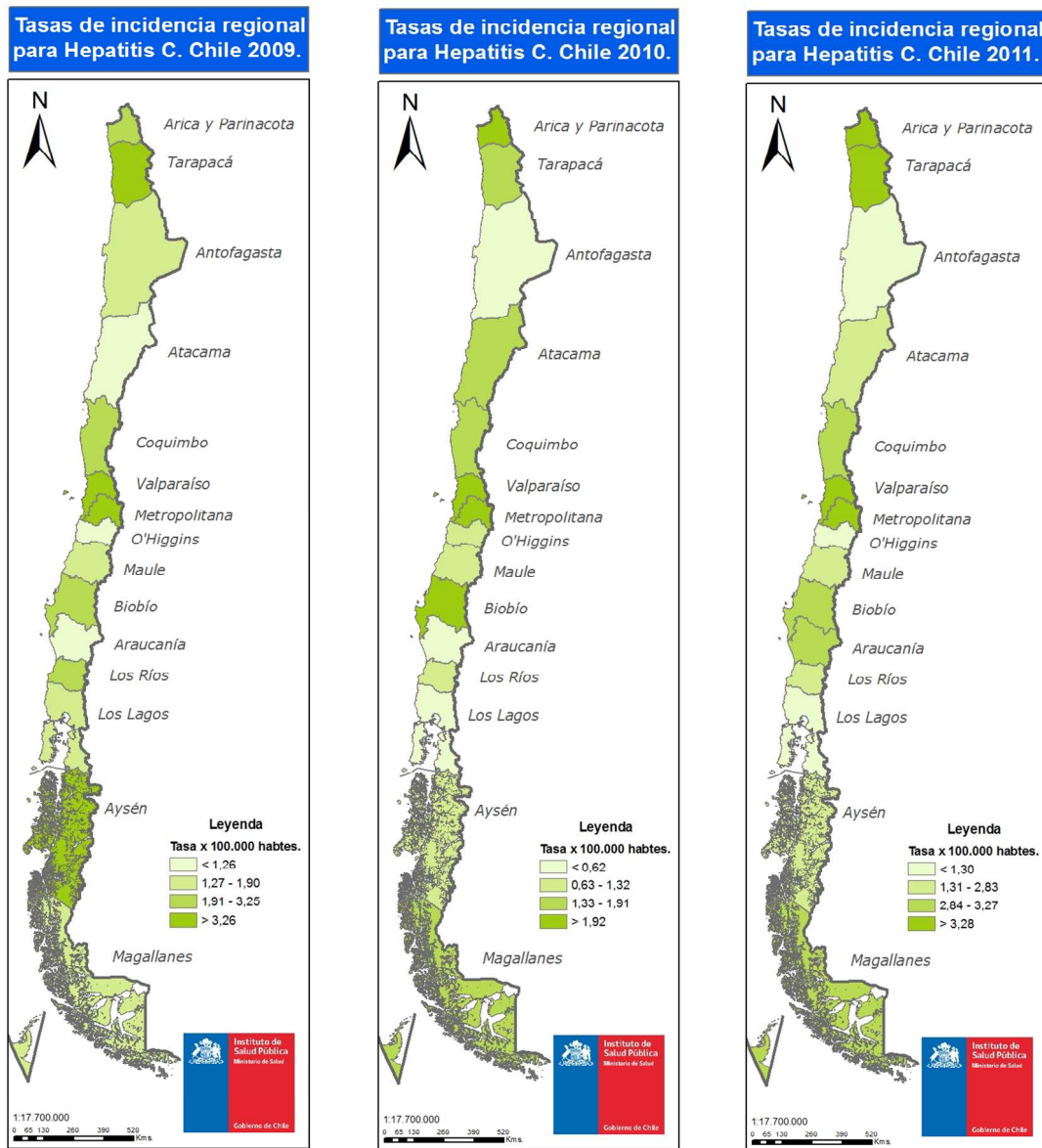


Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Tasa de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por región de procedencia.

Las regiones que presentaron las mayores tasas de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC, durante el 2009, fueron Tarapacá con 4,9 muestras por 100.000 habitantes y Valparaíso con 4,8 por 100.000 habitantes. En el 2010, Arica y Parinacota con 5,4 muestras por 100.000 habitantes y la Región Metropolitana con 3,7 por 100.000 habitantes. En el año 2011, al igual que el 2010, las regiones con mayores tasas de muestras fueron Arica y Parinacota con 10,9 muestras por 100.000 habitantes y la Región Metropolitana con 6,5 por 100.000 habitantes. Estas regiones mostraron tasas ascendentes en el año 2011, según se muestra en la Figura 4.

Figura 4: Tasa de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC, según región de procedencia. Chile, 2009 - 2011.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Porcentaje de confirmación de muestras de Anticuerpos anti-VHC por Servicio de Salud y grupos etarios.

En el año 2009, los Servicios de Salud que presentaron un mayor porcentaje de confirmación fueron Aconcagua, Viña del Mar-Quillota y Metropolitano Norte. El año 2010 fueron los de Talcahuano, Ñuble y Viña del Mar-Quillota; y el año 2011 Metropolitano Norte, Viña del Mar-Quillota y Metropolitano Sur.

Tabla 4: Número de muestras recibidas, confirmadas y porcentaje de confirmación de muestras de Anticuerpos anti-VHC según Servicio de Salud. Chile, 2009 y 2011.

Servicio de Salud	2009			2010			2011			Total		
	R	C	%	R	C	%	R	C	%	R	C	%
Arica	14	4	29	34	10	29	53	20	38	101	34	34
Iquique	28	13	46	22	6	27	40	13	33	90	32	36
Antofagasta	24	8	33	35	2	6	34	4	12	93	14	15
Atacama	27	1	4	44	3	7	43	8	19	114	12	11
Coquimbo	72	23	32	60	10	17	59	21	36	191	54	28
Aconcagua	8	5	63	16	4	25	26	10	38	50	19	38
Viña del Mar Quillota	72	45	63	53	22	42	56	36	64	181	103	57
Valparaíso San Antonio	82	29	35	94	11	12	210	55	26	386	95	25
M. Norte	108	67	62	90	34	38	135	89	66	333	190	57
M. Central	217	88	41	227	60	26	272	125	46	716	273	38
M. Oriente	178	53	30	194	62	32	298	84	28	670	199	30
M. Suroriente	100	36	36	102	33	32	145	51	35	347	120	35
M. Sur	70	38	54	87	31	36	82	48	59	239	117	49
L. B. O'Higgins	83	9	11	71	7	10	22	9	41	176	25	14
Del Maule	44	18	41	51	8	16	62	18	29	157	44	28
Ñuble	14	4	29	21	10	48	22	12	55	57	26	46
Concepción	58	22	38	99	27	27	120	37	31	277	86	31
Biobío	14	5	36	7	1	14	20	5	25	41	11	27
Talcahuano	28	12	43	16	10	63	27	11	41	71	33	46
Araucanía Norte	19	2	11	2	0	0	6	0	0	27	2	7
Araucanía Sur	80	8	10	69	4	6	71	12	17	220	24	11
Valdivia	61	9	15	43	7	16	53	8	15	157	24	15
Osorno	31	3	10	23	2	9	22	2	9	76	7	9
Del Reloncaví	68	8	12	36	1	3	63	7	11	167	16	10
Chiloé	0	0	-	1	0	0	2	0	0	3	0	0
Aisén	22	4	18	26	1	4	15	2	13	63	7	11
Magallanes	7	3	43	8	3	38	9	3	33	24	9	38
ISP	8	1	13	11	0	0	10	0	0	29	1	3
Otros*	75	10	13	65	8	12	73	6	8	213	24	11
Privados	120	17	14	184	31	17	268	80	30	572	128	22
Total	1732	545	31	1791	408	23	2318	776	33	5841	1729	30

Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

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

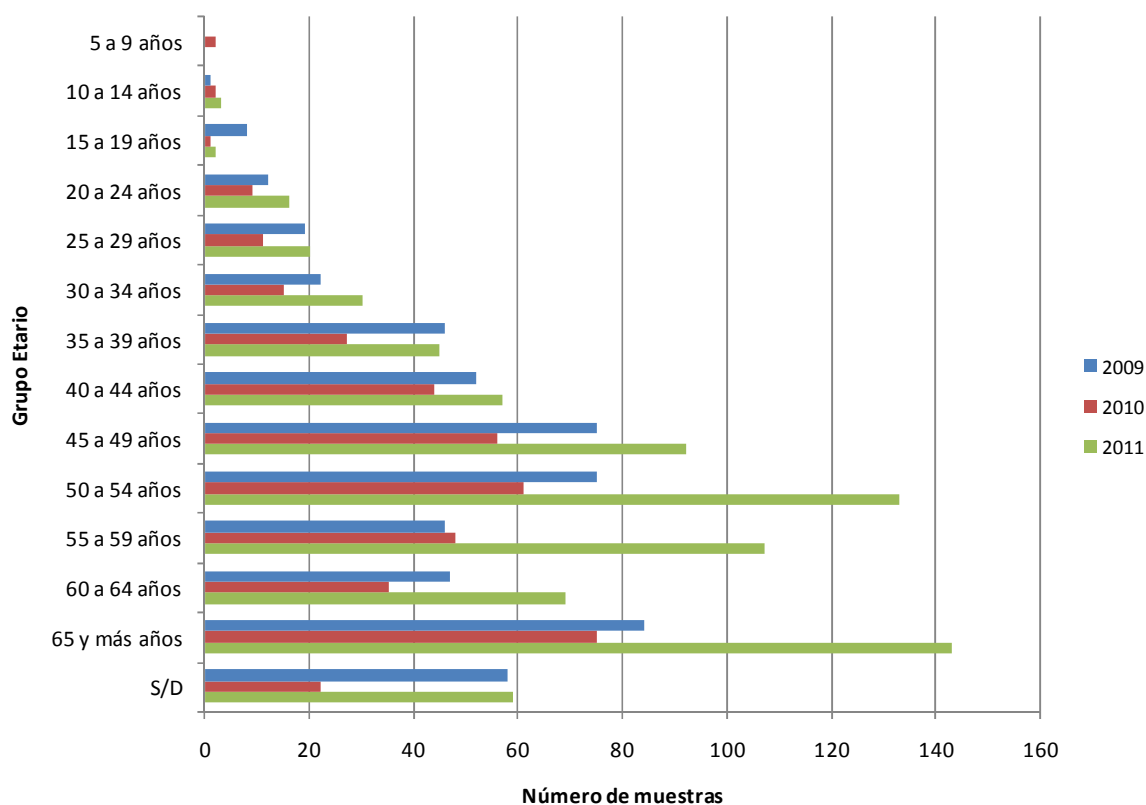
* Otros: Establecimientos de salud públicos no pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud.

Muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por grupos etarios.

El grupo de edad más afectado en los tres años de estudio fue el de 65 y más años alcanzando en el 2009 el 15,4% de las muestras confirmadas, 13,8% en el 2010 y en el 2011 26,2%.

La Figura 5 muestra el número de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por grupos de edad, para cada año del periodo 2009 – 2011.

Figura 5: Muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC según grupo etario. Chile, 2009 – 2011.



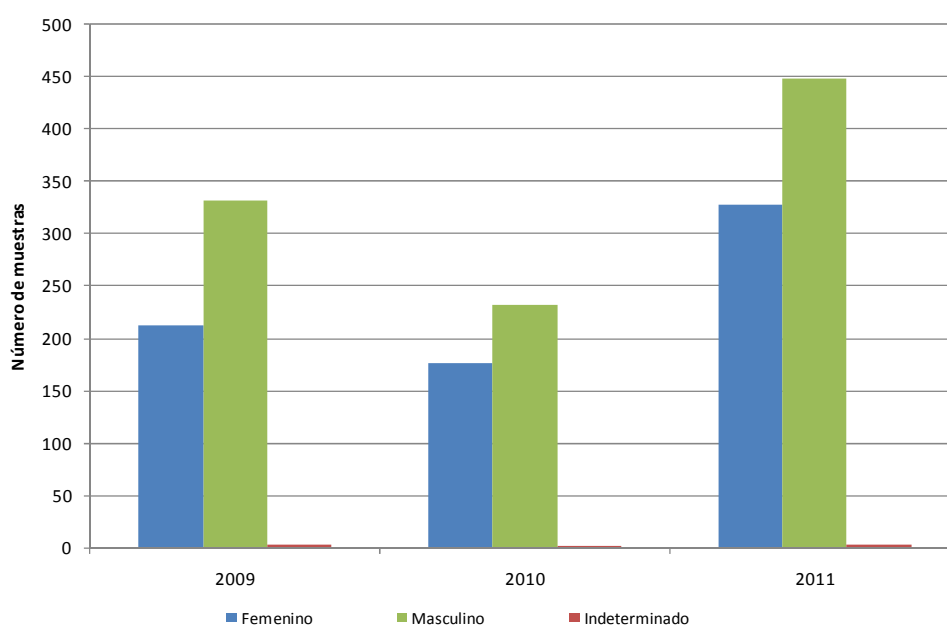
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.
*S/D: Sin dato

Muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por sexo.

El mayor número de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC corresponden al sexo masculino, con un 60,7% de las muestras confirmadas el año 2009, 56,6% el 2010 y 57,6% el 2011.

La Figura 6 muestra el número de muestras confirmadas cada año, por sexo del paciente.

Figura 6: Número de muestras confirmadas Anticuerpos anti-VHC según sexo. Chile, 2009 - 2011.

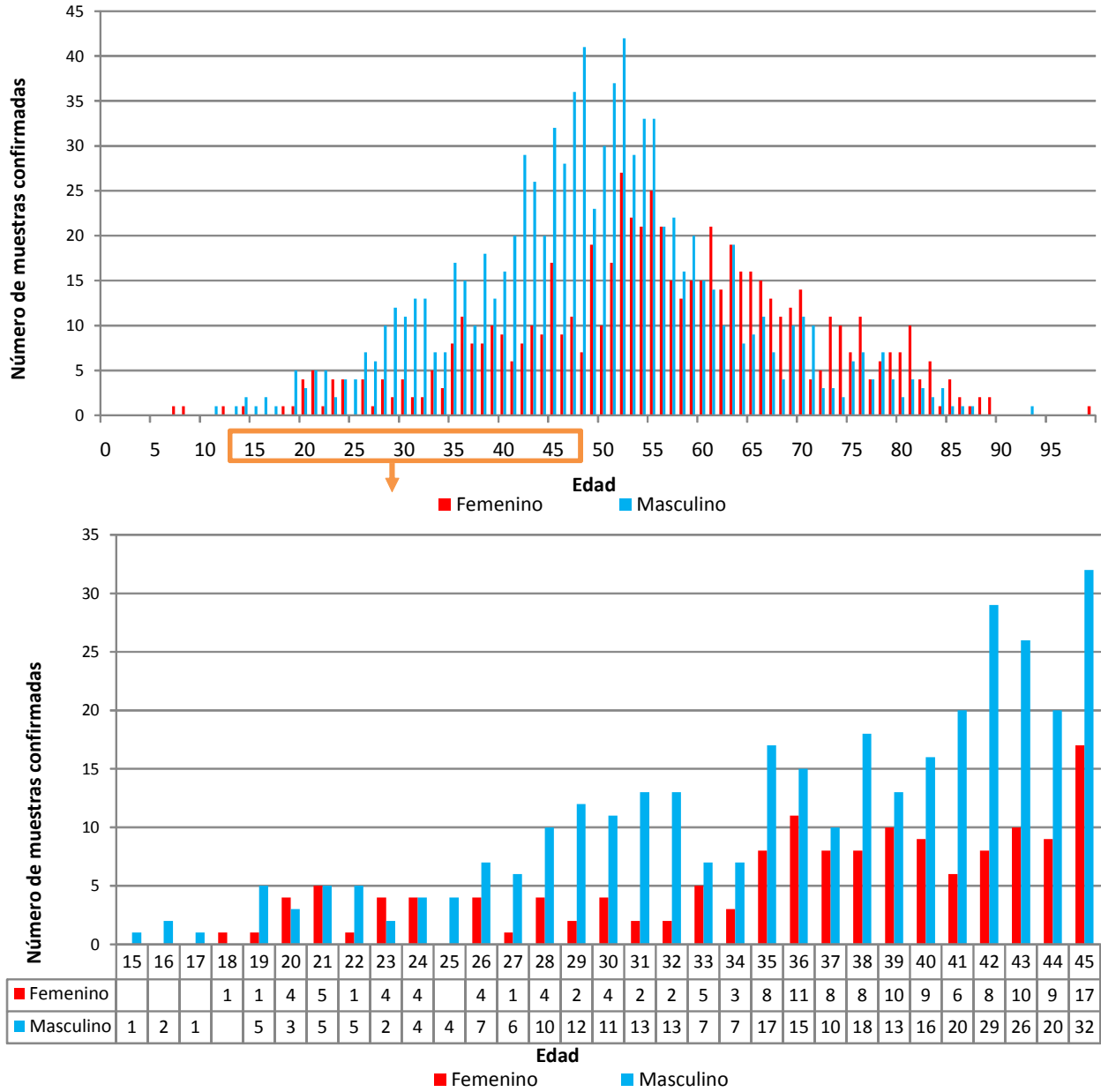


Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC por sexo y edad.

De las 658 muestras de mujeres confirmadas mediante Anticuerpos anti-VHC entre el periodo 2009 - 2011, 151 muestras (23%) corresponden a mujeres en edad fértil entre 15 y 45 años, como se muestra en las figuras 7 y 8.

Figura 7: Número de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC según sexo y edad. Chile, 2009 y 2011.



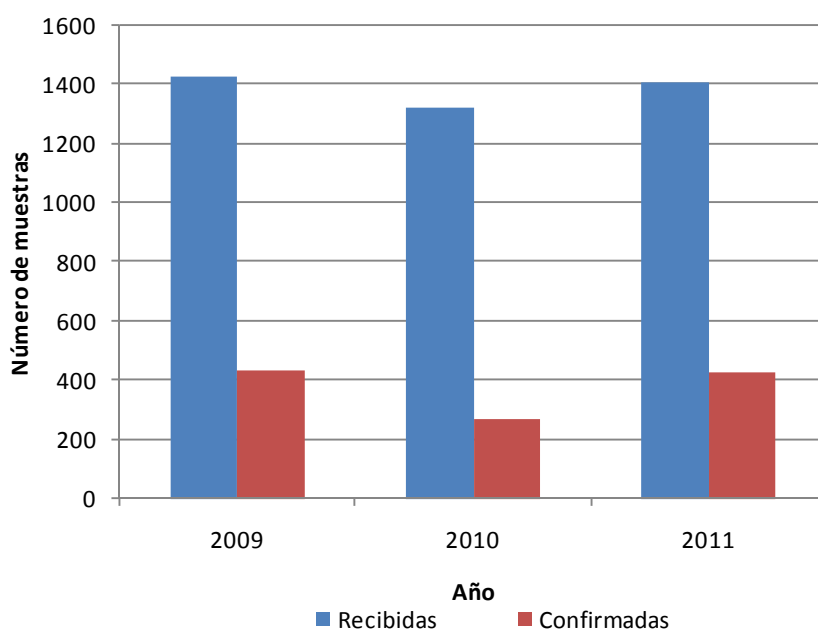
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC provenientes de Bancos de sangre, por año y mes de recepción.

Entre los años 2009 y 2011 no se observó un aumento significativo en el número de muestras recibidas y confirmadas provenientes de bancos de sangre, de acuerdo a la información recibida en los antecedentes que acompañan a las muestras enviadas a confirmar al ISP.

La Figura 8 muestra el número de muestras recibidas y confirmadas provenientes de bancos de sangre por año del periodo.

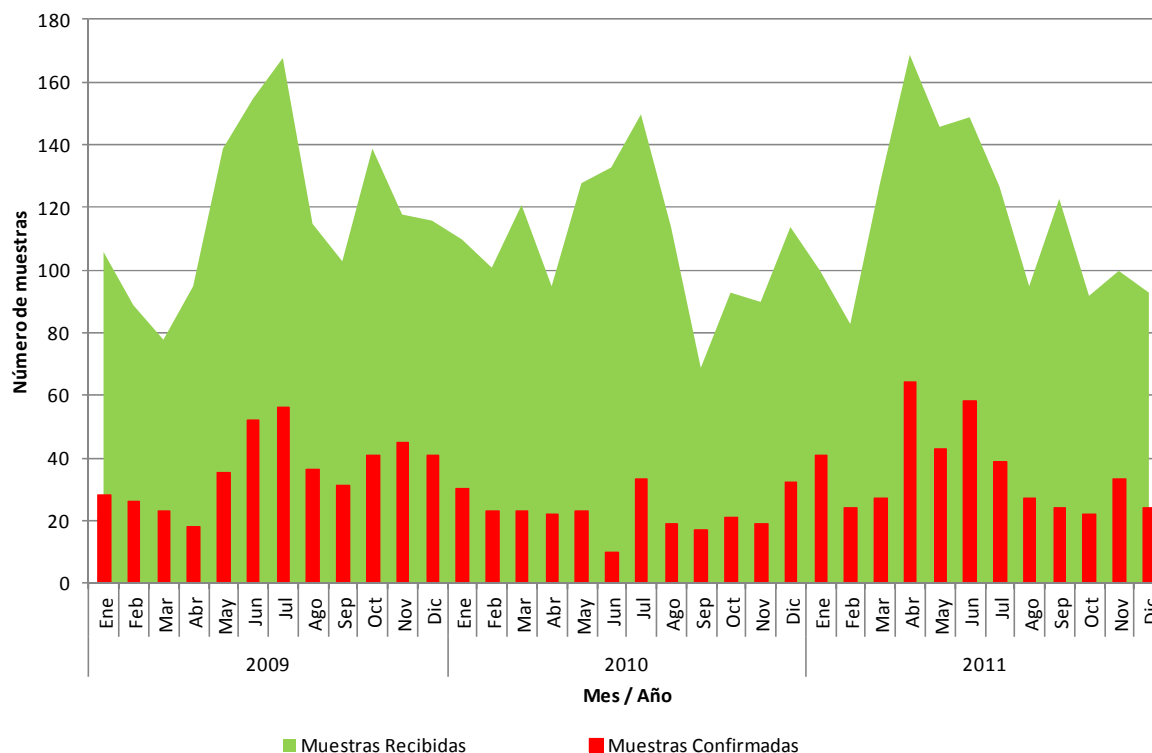
Figura 8: Número de muestras provenientes de bancos de sangre recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC. Chile, 2009 – 2011.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

La Figura 9 muestra el número de muestras recibidas y confirmadas provenientes de bancos de sangre por mes y año del periodo.

Figura 9: Número de muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC procedentes de bancos de sangre por mes de recepción. Chile, 2009 - 2011.



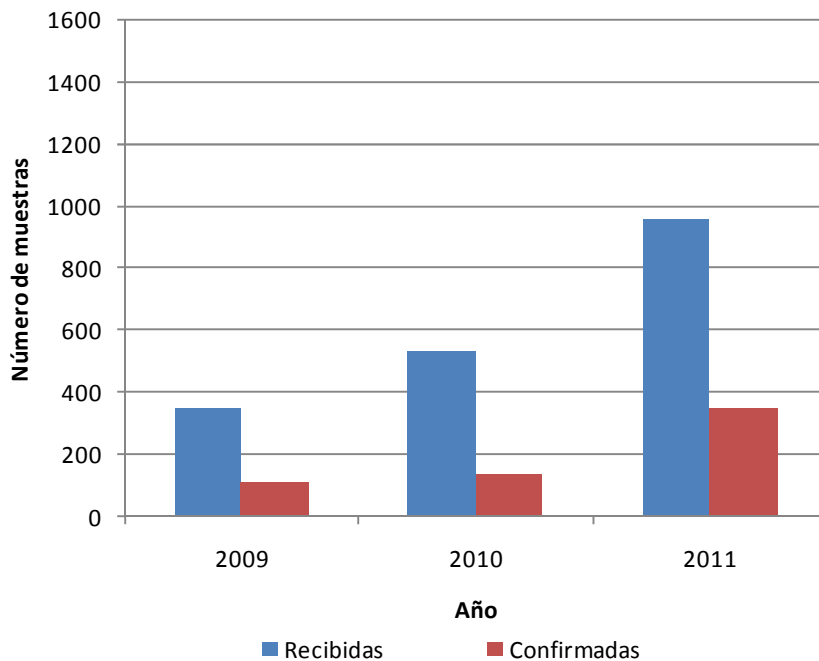
Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

Muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC provenientes de laboratorios clínicos, por año y mes de recepción.

El número de muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC provenientes de laboratorios clínicos presentó un aumento entre los años 2009 y 2011. Se observó un incremento en el año 2011 del 61% de las muestras confirmadas con respecto a las muestras confirmadas en el año 2010.

La Figura 10 muestra el número de muestras recibidas y confirmadas provenientes de laboratorios clínicos por año del periodo.

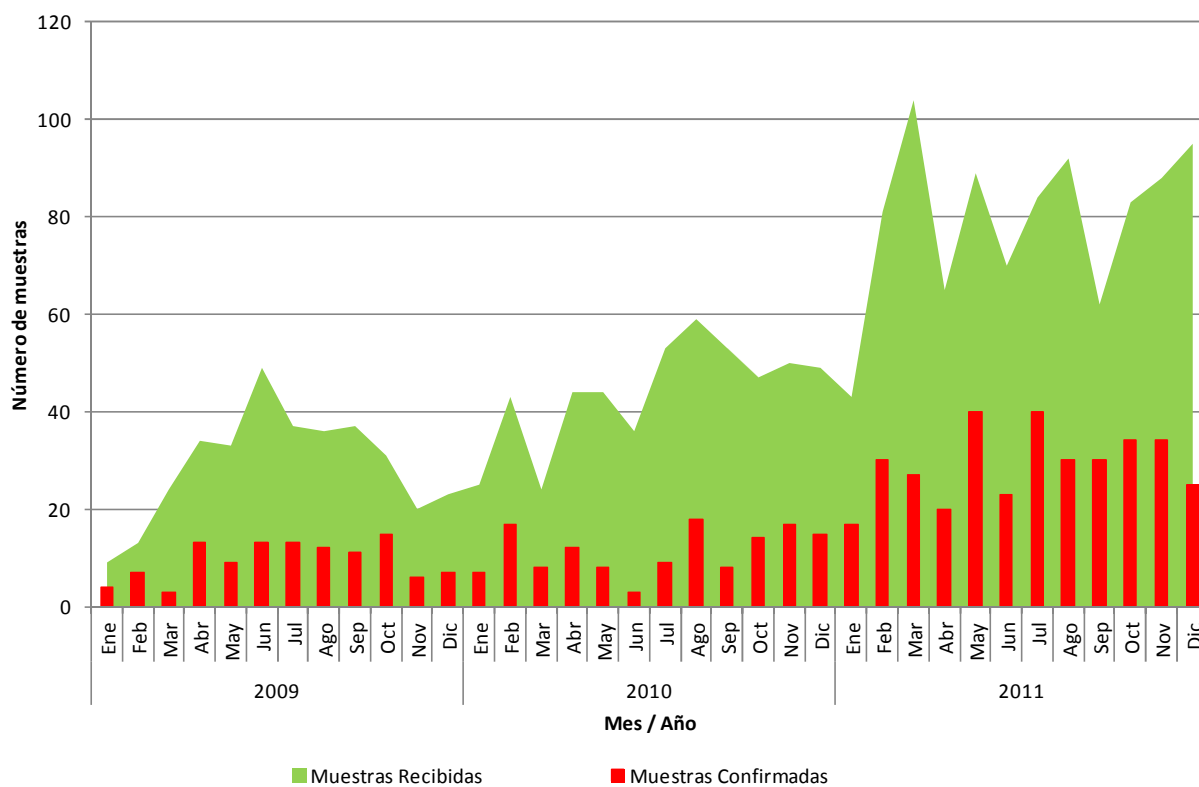
Figura 10: Número de muestras provenientes de laboratorios clínicos recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC. Chile, 2009 – 2011.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

En cuanto al número de muestras recibidas y confirmadas provenientes de laboratorios clínicos, se observó un aumento significativo entre los años 2009 y 2011, probablemente debido a que a partir del 2011 todos los laboratorios públicos y privados del país tienen la posibilidad de enviar muestras para confirmación al ISP (figura 11).

Figura 11: Número de muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC procedentes de laboratorios clínicos, por mes de recepción. Chile, 2009 - 2011.



Fuente: Sección Virus Hepáticos y Emergentes. Instituto de Salud Pública de Chile. 2012.

4. Conclusión

En el periodo 2009 – 2011 se observó un incremento en el número de muestras recibidas y confirmadas de Anticuerpos anti-VHC. El año 2011 se recibió y confirmó el mayor número de muestras y se observó el mayor porcentaje de confirmación (32,9%).

Las regiones Metropolitana, de Valparaíso y del Biobío, presentaron los mayores números de muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC en el periodo 2009 – 2011. Las mayores tasas de muestras confirmadas se observaron el año 2009 en las regiones de Tarapacá y Valparaíso, y tanto en 2010 como en 2011, las regiones con mayores tasas fueron Arica y Parinacota y la Región Metropolitana.

El grupo de edad sobre los 45, y especialmente de 65 y más años, fue el más afectado por hepatitis C durante el periodo 2009 – 2011.

Cada año del periodo, la mayoría de las muestras confirmadas de Anticuerpos anti-VHC correspondieron a pacientes de sexo masculino.

El mayor número de muestras recibidas para confirmación de Anticuerpos anti-VHC en el periodo 2009 – 2011 provenían de bancos de sangre del país. Sin embargo, en el periodo de estudio, se presentó un incremento de 209,7 % en el número de muestras confirmadas de hepatitis C provenientes de laboratorios clínicos.

5. Bibliografía

1. Choo QL, Kuo G, Weiner J, Overby L, Bradley D, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non A, non-B viral hepatitis genome. *Science*.1989. 244: 1359-362.
2. Valdés E, Sepúlveda A, Candia P, Lattes K. Hepatitis aguda viral durante el embarazo. *Rev Chil Infectología*. 2010; 27 (6): 505-512.
3. Houghton M. Hepatitis C viruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM eds. *Fields Virology*, 3rd ed. Philadelphia, Lippicott-Raven, 1996: 1035-1058.
4. Armas-Merino R, Wolff C, Soto R, Jirón MI, Parraguez A. El virus C de la hepatitis y las enfermedades que produce. *Revista Médica de Chile*. 1999; 127 (10): 1240-54.
5. OMS. Nota descriptiva N° 164. Julio 2011.
6. Carvajal J, Restrepo JC, Correa G. Hepatitis C aguda. *Acta Med. Colombiana*. 2008; 33 (1): 28-32.
7. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *New England J Med*. 2001; 345: 41-52.
8. *Traveler's Health*. Chapter 3, Infectious diseases related to travel. 2012.
9. Wolf C, Jirón MI, Elgueta R, Vera M, Toriello L, Martínez L. Prevalencia de anticuerpos anti virus C de la hepatitis en dadores de sangre. Análisis de resultados confirmados. *Rev Med Chile*. 1966; 124: 615-6.
10. Arnas Merino R, Wolf C, Soto R, Jirón MI, Parraguez A. El virus de la hepatitis C y las enfermedades que produce. *Revista Médica de Chile*. 1999; 127 (10): 1240-54.

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.