

Hepatitis B y D

1. Generalidades

1.1 Descripción del evento

La hepatitis B es una infección viral que se caracteriza por un amplio espectro de manifestaciones que varían desde formas asintomáticas que pasan desapercibidas, enfermedad subaguda con síntomas inespecíficos (anorexia, molestias abdominales, vaga, náuseas, vómito), o síntomas extrahepáticos (artralgias, artritis o erupciones maculares), hepatitis aguda con ictericia, hepatitis crónica y hepatitis fulminante.

La hepatitis crónica ocurre entre 2 a 10% de los casos de infección y puede cursar con permanencia de antígeno viral de superficie, sin signos ni síntomas de daño hepático (portador sano) o desarrollar hepatopatías crónicas (permanencia de antígeno E).

La hepatitis Delta suele ser repentina con signos y síntomas similares a la hepatitis B y puede ser de curso limitado o volverse crónica. Se presenta por infección con el virus Delta en pacientes infectados con el VHB; cuando ocurre simultáneamente con la infección por VHB (coinfección), la infección suele ser de carácter fulminante, generándose una respuesta inmune simultánea contra los dos virus y una lesión hepática más severa, con una letalidad cercana a 70%.

En los casos en los que el virus de la hepatitis Delta infecta a un portador crónico de hepatitis B, ocurre sobreinfección y a menudo se confunde con exacerbación de hepatitis B crónica.

1.2 Caracterización epidemiológica

La infección por el virus de la hepatitis B es un problema de salud pública en Colombia y en el mundo. Se calcula que en el mundo existen alrededor de dos mil millones de personas que poseen marcadores serológicos positivos para el virus de la hepatitis B, de los cuales más de trescientos cincuenta millones son portadores crónicos del virus, en especial en los países en desarrollo, donde reside 90% de los portadores de la enfermedad, sobresaliendo los países asiáticos como China, Taiwan y Japón.

Según la prevalencia de la infección para hepatitis B y de portadores de antígeno de superficie, las zonas geográficas se clasifican en: 1) *Alta endemia*, donde la mayoría de las personas se infectan durante el periodo perinatal o en la infancia y se presentan prevalencias de infección mayores de 55% y tasas de portadores mayores de 7%; 2) *Mediana endemia*, con prevalencias de infección de 20% a 55% y de portadores de 2 a 7%; tienen como mecanismos de transmisión más importantes la vía percutánea y sexual; 3) *Baja endemia*, con prevalencia de infección y de portadores menores de 20% y 2%, respectivamente; en este grupo, la mayoría de las infecciones ocurre en el adulto por transmisión sexual, exposición ocupacional a sangre y percutánea por uso de drogas intravenosas.

La probabilidad de ser portador crónico se encuentra en relación inversa con la edad en que se adquiere la infección, entre los adultos 5% a 10% y entre los lactantes 80% a 90%. Los portadores pueden evolucionar a hepatitis crónica activa y cirrosis. A su vez, los pacientes con hepatitis crónica activa pueden desarrollar hepatocarcinoma.

En Colombia se ha estimado que existen alrededor de seis millones de infectados, de los cuales aproximadamente un millón son portadores crónicos. La prevalencia varía de una zona a otra; por ejemplo, en algunas áreas geográficas donde se ubican comunidades indígenas, ciudades pequeñas e intermedias, se han identificado zonas de alta y mediana endemia, siendo las áreas más afectadas el pie de monte de la Sierra Nevada de Santa Marta, la serranía del Perijá, la amazonia y el Urabá chocoano y antioqueño. Las grandes ciudades en su mayoría presentan baja prevalencia en población general, pero intermedia en grupos de alto riesgo como homosexuales y heterosexuales con múltiples compañeros, multitransfundidos y hemodializados, población reclusa y de instituciones para discapacitados mentales.

En Bogotá, según SIS 12, aunque las tasas de incidencia han venido incrementándose paulatinamente de 1,6 en 1991, a 6,72 por 100 mil habitantes en 1998, la ciudad se considera de baja prevalencia y los mecanismos de transmisión prioritarios son los descritos para este tipo de zonas.

La infección por el virus de la hepatitis Delta es común en zonas de alta prevalencia de hepatitis B tanto en la forma endémica como epidémica. Se han observado brotes en zonas tropicales de diferentes países de América del Sur como Brasil, Venezuela y Colombia.

1.3 Agentes

Virus de la hepatitis B (VHB); es un virus DNA de la familia *Hepadnaviridae*.

El virus de la hepatitis Delta es una partícula viriforme con un antígeno interno único, el antígeno Delta, con el que se encapsula el genoma tipo RNA de un solo filamento, los cuales están recubiertos del antígeno de superficie de la hepatitis B.

1.4 Modo de transmisión

◆ Hepatitis B

- *Transmisión perinatal* (madre a hijo): es una de las formas más eficientes de transmisión. Ocurre cuando la madre se infecta durante el último trimestre de embarazo, en el posparto inmediato o cuando es portadora del virus (HBsAg positivo). Las madres con antígeno replicativo positivo (HBeAg) transmiten la infección más eficientemente.
- *Transmisión sexual*: por contacto directo con secreciones genitales (semen o líquidos vaginales) de una persona infectada o portadora.
- *Transmisión percutánea* (intravenosa, intramuscular, subcutánea): a través de transfusiones de sangre o hemoderivados, por reutilización de agujas y jeringas; accidentes con agujas usadas e instrumental médico y odontológico; por reutilización de elementos para realizar tatuajes, acupuntura y similares; y por compartir cuchillas de afeitar y cepillos de dientes provenientes de personas infectadas o portadoras.

- *Transmisión horizontal*: por contacto intradomiciliario prolongado con un portador, sin estar clara la forma como ocurre la transmisión; sin embargo, en la literatura se han documentado algunos factores de riesgo como el contacto de lesiones de piel (impétigo, escabiosis y laceraciones) con sangre de un infectado o portador.
- ◆ *Hepatitis Delta*
Las formas más eficientes de transmisión son similares a las de la hepatitis B, destacándose la sexual y la percutánea.

1.5 Reservorio

El hombre.

1.6 Periodo de incubación

En la hepatitis B es por lo general de 45 a 180 días, con promedio de 60 a 90 días.

En la hepatitis Delta es de dos a ocho semanas aproximadamente

1.7 Periodo de transmisibilidad

En la hepatitis B va desde varias semanas antes del inicio de los primeros signos y síntomas, durante todo el curso clínico de la enfermedad y mientras se detecte el HBsAg circulando en sangre; es decir, la persona con infección crónica es infectante durante el tiempo que persistan positivos los antígenos de *superficie* y *e*.

En la hepatitis Delta la mayor infecciosidad ocurre antes del inicio de la enfermedad. Después del inicio de los síntomas disminuye la viremia.

2. Definiciones de caso

2.1 Hepatitis B

- ◆ *Caso probable*
 - Persona con coluria, astenia, adinamia, náuseas, ictericia; negativo a pruebas de IgM de VHA.
 - Donante de sangre u órganos que resulta positivo a las pruebas de tamizaje tipo anticore IgG para hepatitis B.
- ◆ *Caso confirmado*
 - Caso probable que presenta marcadores serológicos de infección por el virus de la hepatitis B (antígeno de superficie o anticore IgM) o histopatología compatible.
 - Asociación epidemiológica: antecedentes de exposición o contacto de riesgo con caso confirmado o con un portador.
 - Donante que presenta anticore IgM positivo.
- ◆ *Portador*: caso asintomático y sin signos de alteración hepática por laboratorio, con HBsAg positivo después de seis meses de adquirida la infección.

2.1.1 Hepatitis B crónica

Caso asintomático o no, con signos de alteración hepática por laboratorio y con HBsAg positivo después de seis meses de adquirida la infección.

- Caso compatible: caso probable sin estudios por laboratorio ni asociación epidemiológica demostrada.

2.2 Hepatitis Delta

- Caso coinfección: infección aguda simultánea con los virus de la hepatitis B y Delta.
- Caso superinfección: infección por el virus de la hepatitis Delta en un portador o enfermo crónico de hepatitis B.

Consultar el algoritmo de clasificación de casos de hepatitis virales agudos, crónicos y el de hepatitis B en donantes, anexo.

3. Fuentes de información

Véase el “Subsistema de información”.

Para la notificación de hepatitis B es necesario, además de las fuentes de información ordinarias, enfatizar en la necesidad de enviar los sueros de donantes positivos a antígeno de superficie en bancos de sangre, al Laboratorio de Salud Pública junto con la encuesta de factores de riesgo; éste confirmará y notificará el caso al área de vigilancia en salud pública para que se realicen las intervenciones individuales y colectivas del caso.

Los sueros de donantes negativos a antígeno de superficie pero positivos a anticore IgG también deben enviarse al Laboratorio de Salud Pública junto con la encuesta de factores de riesgo; el Laboratorio coordina la confirmación del caso y notifica al área de vigilancia en salud pública para que esta coordine las intervenciones individuales y colectivas.

4. Intervenciones

4.1 Individual

A partir de la clasificación de un caso de hepatitis B como probable se hará:

- ◆ *Notificación*
 - Inmediata e individual al responsable de vigilancia epidemiológica de la institución y según aparte “Fuentes de información”.
 - Los casos de hepatitis Delta que se confirmen deben ser notificados de la misma manera que los casos de hepatitis B.
- ◆ *Estudio de laboratorio*
 - *Estudio serológico:* antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos contra el antígeno central o core tipo IgM (antiHBc IgM), especificando que es para diagnóstico. La muestra de sangre, tomada idealmente en ayunas, debe permitir obtener 4

a 5 ml de suero no hemolizado que se usará, además, para la determinación de alaninotransferasas. En los casos fulminantes debe realizarse anticuerpos tipo IgM para el virus Delta con el fin de descartar coinfección; puede utilizarse sangre obtenida por punción cardiaca.

- *Pruebas de función hepática:* alaninotransferasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina, las cuales suelen estar elevadas.
- *Estudio patológico posmortem:* tomar muestra de hígado de 2 x 1 cm, preferiblemente en las primeras doce horas después de ocurrida la muerte. Transportar en frasco de boca ancha con formol salino al 10% (90 cc de solución salina más 10 cc de formol), si no se dispone de formol salino, emplear alcohol comercial, aguardiente o ron.
- ◆ *Tratamiento*

Manejo hospitalario o ambulatorio según la necesidad, tomando las medidas de protección universales para el manejo de sangre y líquidos corporales, hasta que se corrobore la desaparición del HBsAg y la aparición de antiHBs. Debe hacerse desinfección terminal de utensilios domésticos o material hospitalario contaminado.

- ◆ *Seguimiento del caso confirmado*

Control clínico de acuerdo con la evolución y control serológico (marcadores de hepatitis B) y pruebas de función hepática a los tres y seis meses; dependiendo de los resultados se harán controles posteriores. La interpretación de los marcadores permite identificar el estado de la infección y la clasificación del paciente como portador o como paciente con infección resuelta (véanse el gráfico 1 y la tabla 1).

A los pacientes que después de seis meses no se les ha negativizado el HBsAg se les debe realizar evaluación clínica y serológica (HBsAg, bilirrubinas, alaninotransferasas y fosfatasa alcalina) cada seis meses.

En caso de exacerbación de síntomas en un caso crónico de hepatitis B debe realizarse IgG del virus Delta para descartar una superinfección por el virus Delta.

Tabla 1

Interpretación de marcadores serológicos de hepatitis B para la clasificación del caso

CLASIFICACIÓN	MARCADORES				
	HBsAg (1)	ANTIHBc IgM (2)	ANTI HBc IgG (3)	ANTI HBs (4)	HBeAg (5)
INFECCIÓN AGUDA EN FASE RECIENTE	+	+	+	-	+
INFECCIÓN AGUDA EN FASE TARDÍA	+	-	+	-	+ ó -
INFECCIÓN AGUDA (VENTANA INMUNOLÓGICA)	-	+	+	-	+ ó -
INFECCIÓN CRÓNICA	+	-	+	-	+
ESTADO DE PORTADOR	+	-	+	-	+ ó -
INFECCIÓN RESUELTA. CURACIÓN	-	+ ó -	+	+	-
INMUNIDAD POR VACUNACIÓN	-	-	-	+	-
SUSCEPTIBLES	-	-	-	-	-

(1) HBsAg: antígeno de superficie de hepatitis B.

(2) Anti HBc IgM: anticuerpo inmunoglobulina M, contra el antígeno central (Core).

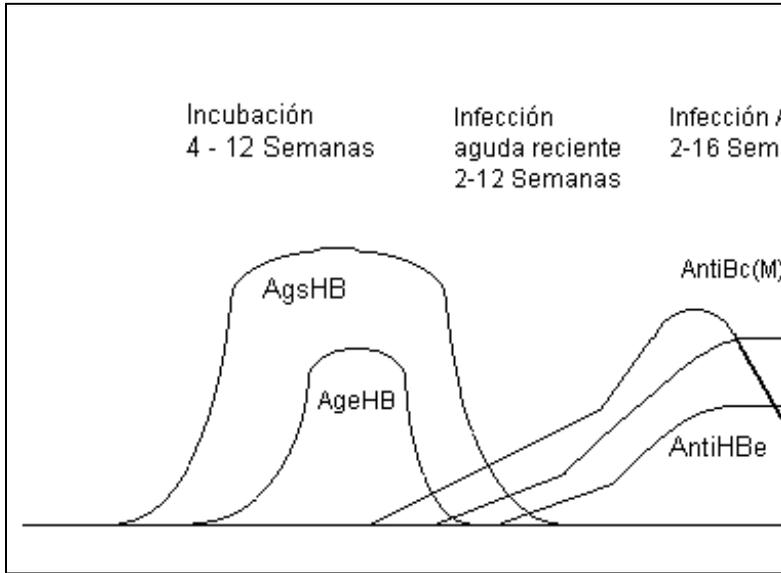
(3) Anti HBc IgG: anticuerpo inmunoglobulina G, contra el antígeno central (Core).

(4) Anti HBs: anticuerpo contra el antígeno de superficie.

(5) HBeAg: antígeno E (replicativo).

Gráfico 1

Evolución de los marcadores serológicos de infección por virus de la hepatitis B en caso típico que se recupera



Fuente: Enfermedades infecciosas. Fundamentos de medicina. CIB. Cuarta edición. 1991.

4.2 Colectiva

Ante la presencia de un caso confirmado deberá realizarse:

- ◆ *Investigación epidemiológica de campo para:*
 - *Búsqueda y estudio de contactos:* la cual debe iniciarse por el médico que conoce el caso. Son contactos de alto riesgo los compañeros sexuales, hijos y convivientes, a los cuales se les debe realizar estudio serológico y educación sobre las medidas preventivas para evitar la transmisión sexual; desinfección de sanitarios y uso individual y separado de los utensilios domésticos utilizados por el enfermo.
 - *Profilaxis postexposición:* se pueden presentar situaciones diversas que requieren la aplicación de vacuna y/o gamaglobulina específica o estandar.
 - *Recién nacido hijo de madre positiva al HBsAg:* administrar una dosis de 0,5 ml/kg peso, o según instrucción del fabricante de gamaglobulina específica o estándar vía intramuscular en las primeras doce horas de vida y la primera dosis intramuscular de 10 ug de vacuna en sitio diferente, continuar con el esquema previsto por el PAI, es decir la segunda dosis a los dos meses de la primera y la tercera dosis a los cuatro meses de la primera.
 - *Contacto conviviente menor de cinco años:* tomar muestra de sangre para pruebas serológicas e iniciar el esquema de vacunación previsto por el PAI: primera dosis de 10 ug, segunda dosis a los dos meses de la primera y tercera dosis a los seis meses de la primera dosis. Si las pruebas serológicas resultan positivas se suspenderá la vacunación y se realizará seguimiento clínico y serológico del caso.

- ♦ *Contactos sexuales:* si el último contacto con la persona infectada fue en los últimos quince días, aplicar intramuscularmente una dosis de gamaglobulina específica a razón de 0,06 ml/kg de peso o gamaglobulina estándar en cantidad de 0,5 ml/kg peso. Debe fraccionarse la dosis para no aplicar en el mismo sitio más de 5 ml.
- ♦ Inmediatamente después de la toma de muestra para el estudio serológico, iniciar esquema de vacunación con una dosis de 20 ug. Si algún marcador serológico de infección aguda resulta positivo, suspender la vacunación. En caso contrario, continuar con la segunda dosis al mes y con la tercera a los seis meses de la primera. Lo mismo debe hacerse con la mujer embarazada o el paciente inmunosuprimido.
- ♦ *Exposición a sangre o líquidos corporales:* el procedimiento a seguir depende de los antecedentes vacunales del expuesto y del conocimiento del estado de infección de la persona de la cual provienen los líquidos corporales.
Contacto con sangre o líquidos corporales de persona con AgsHB positivo: si el afectado no ha sido vacunado previamente debe procederse a aplicar la gamaglobulina en las primeras 24 horas de ocurrido el accidente como se indicó en el punto anterior e iniciar después de siete días el esquema 0, 1, 6 de vacunación.

Si el afectado tiene antecedentes vacunales, deberán determinársele los títulos de anticuerpos contra el antígeno de superficie (antiHBs), que de resultar negativos o menores a 10 UI/L ameritan la aplicación de un refuerzo con una dosis de vacuna y posterior seguimiento. En caso de no poder obtenerse oportunamente la determinación de antiHBs, debe aplicarse el refuerzo inmediatamente.

Contacto con sangre o secreción de paciente negativo para antígeno de superficie (AgsHB): si el afectado es personal de alto riesgo y no tiene antecedentes vacunales, iniciar el esquema tradicional de vacunación (0, 1, 6 meses).

Contacto con sangre de fuente desconocida: si la persona no ha sido vacunada se procede en igual forma a la descrita en contacto con sangre o secreción de pacientes AgsHB positivo.

En Colombia se encuentran disponibles varios tipos de vacuna. El Ministerio de Salud provee la vacuna Herberbiovac HB producida por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, Cuba, que contiene 20ug de una proteína antigénica de la superficie del virus de la hepatitis B producida por recombinación de ADN en una levadura.

- ♦ *Búsqueda y estudio de donantes captados como casos probables:* la cual debe realizarse por la ESE que tiene dicha función a partir de la notificación del banco de sangre, órganos o semen indicada arriba para coordinar la realización del estudio confirmatorio en el donante y la investigación de contactos respectiva. Las unidades de sangre, semen u órganos provenientes de estos donantes deberán ser incineradas.

5. Indicadores

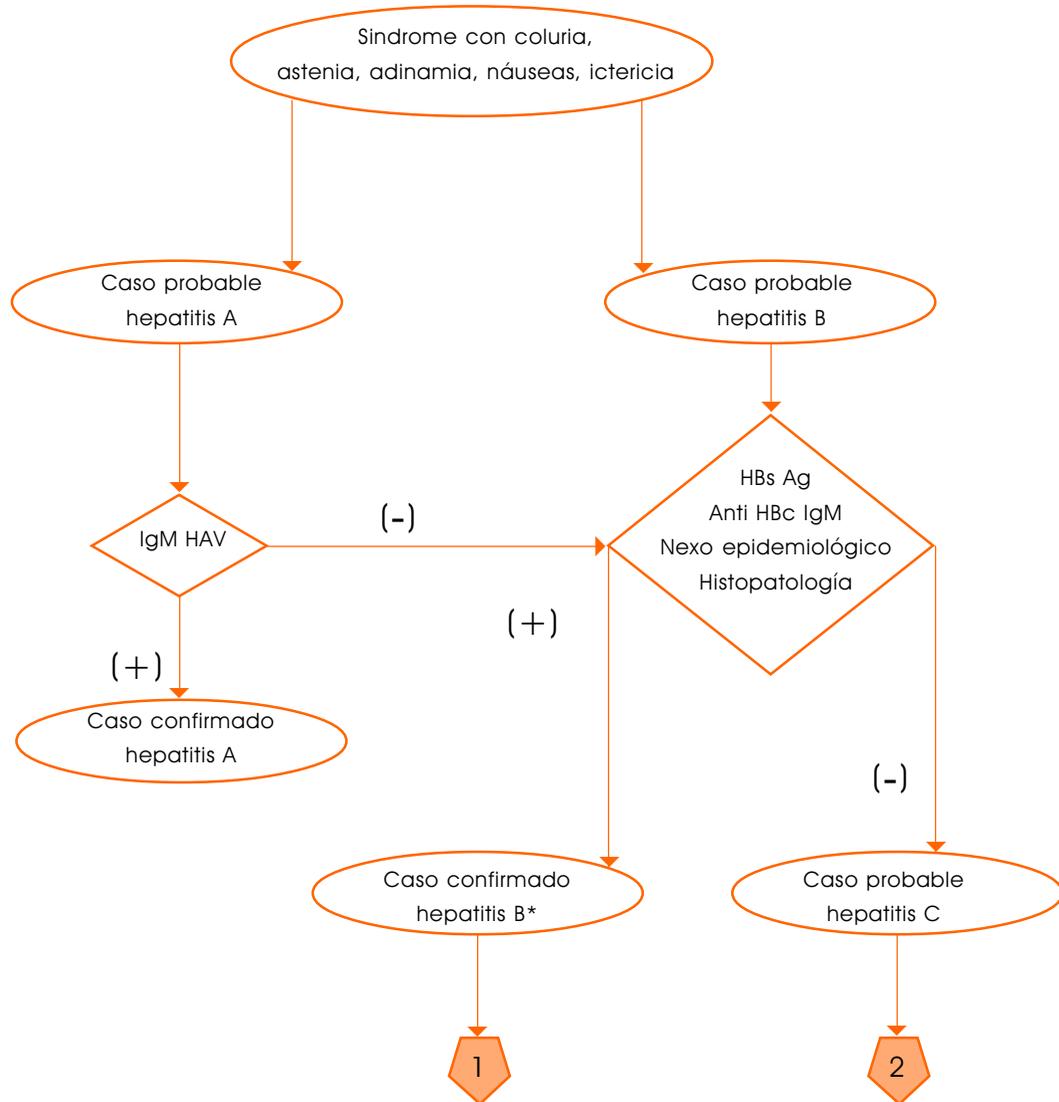
La vigilancia de la hepatitis B y Delta en Bogotá tiene como objetivo principal identificar a los grupos de mayor riesgo de adquirir la infección por el VHB y VHD y eliminar las hepatitis transmitidas transfusionalmente o por trasplante. Por tanto, además de los indicadores epidemiológicos básicos, es necesario evaluar la utilidad del sistema de vigilancia para el cumplimiento de estos objetivos a través de los siguientes indicadores:

- ◆ Proporción de donantes con HBsAg o anti HBc IgG positivos captados en bancos de sangre, semen u órganos, que son estudiados para confirmación.
- ◆ Proporción de casos de hepatitis B postransfusional, postrasplante.
- ◆ Proporción de casos con superinfección por el virus de la hepatitis Delta.

Bibliografía

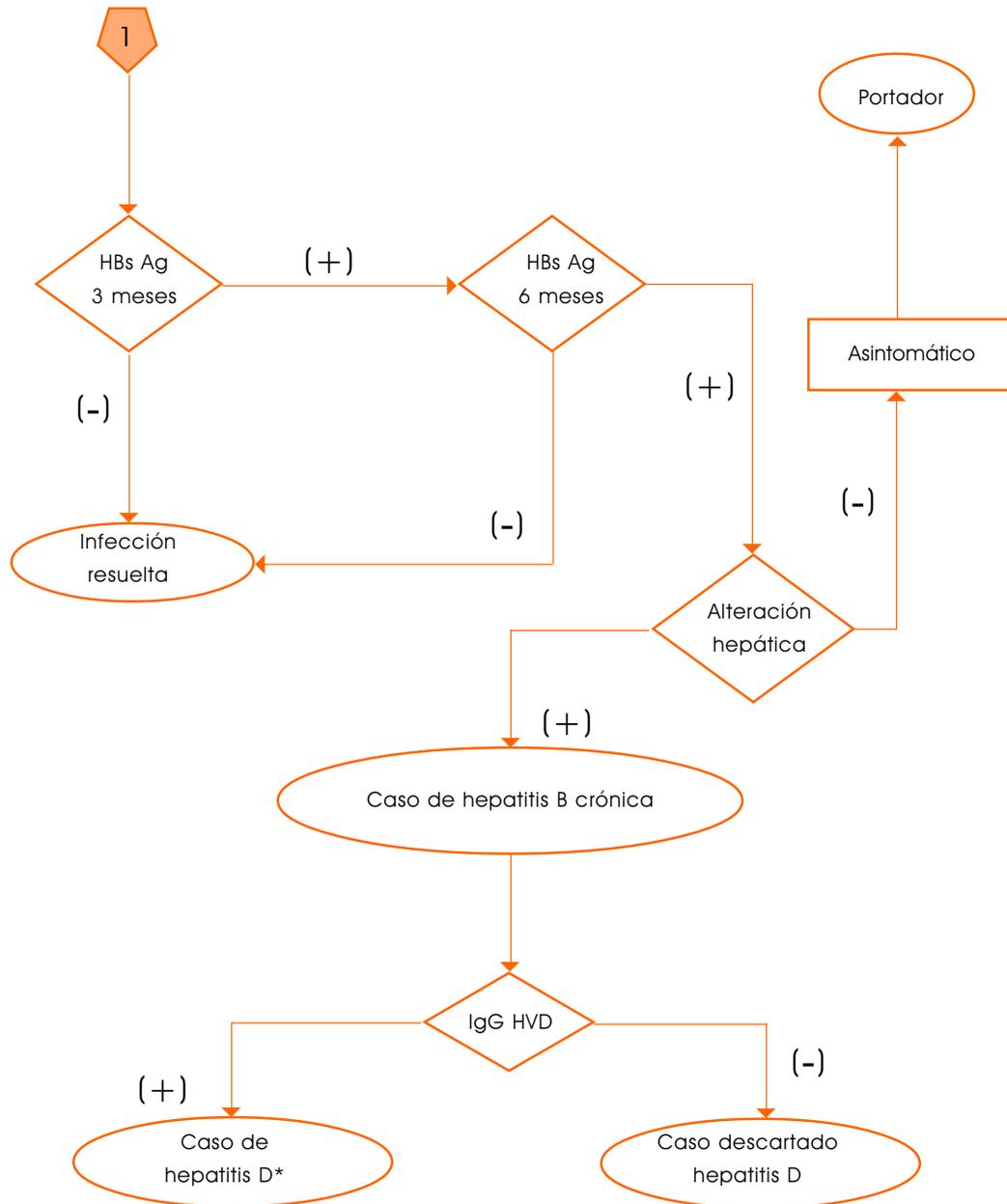
1. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Publicación científica n° 564. Decimosexta edición. 1997.
2. Postgraduate Medical Journal. Vol. 63. Suppl. 2. 1987.
3. Herberbiovac HB. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de La Habana, Cuba.
4. Corporación para Investigaciones Biológicas. Fundamentos de medicina. Enfermedades infecciosas. Medellín. Cuarta edición. 1991.
5. Instituto Suizo de Sueroterapia y Vacunación. Berna. Vademecum Berna.
6. Halsey Peter, Pickering. Enfermedades infecciosas en pediatría. Editorial Médica Panamericana. Vigésimotercera edición. 1996.
7. Dirección Seccional de Salud de Antioquia-Oficina de epidemiología. Protocolos de vigilancia epidemiológica. 1996.
8. Revista Biomédica. Volumen 11. N° 1, 2, 3 y 4. Bogotá. Enero-Octubre de 1991.

ALGORITMO PARA LA CLASIFICACIÓN DE CASOS DE HEPATITIS AGUDA



* En hepatitis fulminante realizar anticuerpos tipo IgM contra el virus de la hepatitis Delta para confirmar coinfección.

ALGORITMO PARA LA CLASIFICACIÓN DE CASOS DE HEPATITIS CRÓNICA



* Superinfección por el virus de la hepatitis Delta.

ALGORITMO PARA LA CLASIFICACIÓN DE CASOS DE HEPATITIS B EN DONANTES

