

Instituto Superior de Ciencias Médicas y Preclínicas "Victoria de Girón"

Detección, caracterización y orientación de los infectados por el virus de la hepatitis B en el área de un policlínico

Dr. Ricardo Almeida Varela, Dr. Antonio M. González Griego y Dra. Victoria Ramírez Albajez

RESUMEN

Se realizó un estudio en 723 muestras serológicas recibidas del Policlínico Docente "28 de Enero" en el período de enero de 1995 a enero de 1996, mediante el método inmunoenzimático ELISA para detectar el inmunosistema de superficie del virus de hepatitis B. Se encontraron 72 personas con anticuerpos contra el virus de la hepatitis B sin haber sido vacunados anteriormente y 4 pacientes infectados con este virus. A partir de estos, se estudiaron 61 familias, 260 muestras en el pesquijaje secundario, detectándose 6 nuevos antígenos, y 26 anticuerpos en personas no vacunadas. De los pacientes con hepatitis B, solo en 2 existían antecedentes epidemiológicos, 1 con transaminasa glutámica pirúvica elevada y 60 % con antigenemia alta. La búsqueda activa de reservorios asintomáticos en los convivientes de pacientes infectados por el virus de la hepatitis B puede contribuir a la eliminación y futura erradicación de la enfermedad.

Palabras clave: Hepatitis B, convivientes, transmisión aparente.

La hepatitis viral tipo B es una enfermedad infecciosa causante de una alta morbilidad y mortalidad al nivel mundial. Se estima la existencia de alrededor de trescientos millones de infectados por VHB. La infección crónica por este virus causa más de un millón y medio de muertes anualmente.¹

En Cuba se ha detectado una prevalencia aproximada de 1 % para el antígeno y de 8 % para el anticuerpo contra el virus de la hepatitis B (VHB), en poblaciones no clasificadas como de alto riesgo de exposición. Además se ha pesquijado el antígeno de superficie en los bancos de sangre, detectándose una prevalencia muy similar a esta (1 %), la cual se considera como baja (González M. Informes Técnicos de evaluación de la vacuna Heberbiovac HB. Archivos del Centro de Ingeniería y Biotecnología. Documentos de Vacuna. Registro de la vacuna cubana recombinante Heberbiovac HB. 2005). En otros estudios en trabajadores del Instituto de Nefrología Hospital Clínico Quirúrgico "Joaquín Albarrán", se detectaron 6,4 % de prevalencia de antígeno y 8,8 % del anticuerpo, y en pacientes de este servicio (esencialmente de hemodiálisis) 31,6 % del antígeno y 18,6 % del anticuerpo (González A. Response to anti-hepatitis B recombinant vaccine in high risk population groups. VI International Symposium on viral Hepatitis. Madrid. Febrero 3-5. 1994). También se ha pesquijado el inmunosistema de superficie contra el VHB en pacientes seropositivos para el VIH, detectándose 34 % de prevalencia para el antígeno y 22 % para el anticuerpo contra el VHB (Datos Estadísticos. MINSAP, Cuba. 1991).

La transmisión del VHB de persona a persona ocurre a través de la piel y mucosa dañada, aun ligeramente, al entrar en contacto la persona susceptible con líquidos corporales infectados, esencialmente, sangre;²⁻⁴ un patrón de distribución similar al del SIDA, pero *con mayor capacidad de contagio*. De ahí que los grupos de mayor riesgo incluyan a los que han recibido transfusiones de sangre, trabajadores de los servicios de salud, drogadictos (transmisión parenteral/percutánea), niños recién nacidos de madres infectadas (transmisión vertical), hombres homosexuales o bisexuales y personas heterosexuales promiscuas (transmisión sexual).

Particularmente en niños puede ser importante la transmisión de persona a persona por solución de continuidad de la piel (rasguños, excoriaciones, succión por el lactante de la sangre de la fisura del pezón de la madre infectada), por esto se plantea que 90 % de los niños nacidos de madres portadoras, se convierten en portadores si no se toman las medidas profilácticas adecuadas.

El Ministerio de Salud Pública de Cuba teniendo en cuenta la prevalencia e incidencia de la hepatitis B en Cuba, aun siendo baja, ha desarrollado un programa nacional intenso para la eliminación de esta temida enfermedad.

Aun contando con vacunas efectivas (Estrategia cubana de vacunación contra la hepatitis B hasta el año 2000 y su cumplimiento. Programa Nacional contra Hepatitis B. MINSAP. Cuba. 1990) la prevalencia de esta entidad crece constantemente, no solo en Cuba,^{5,6} porque el *problema fundamental* es el gran porcentaje de pacientes que padecen de hepatitis B crónica que son *asintomáticos* (más de 90 %), unido a las altas viremias detectadas en algunos de ellos, confiriéndoles un *alto potencial de transmisión de la infección* muchas veces inaparente; además, por lo general, estos pacientes *no* están incluidos en el personal clasificado como de alto riesgo de exposición, por lo que no se pesquiza en ellos el inmunosistema de superficie, ni se protegen mediante la vacunación. Tomando en cuenta lo anterior, los autores de este estudio se dieron a la tarea de hacer una *búsqueda activa* de personas *con antígeno de superficie y anticuerpo contra el VHB positivo*. Esto, de generalizarse, permitiría junto con la vacunación la eliminación y futura erradicación de la hepatitis viral tipo B.

MÉTODOS

Se pesquisó el inmunosistema de superficie del VHB en 723 muestras serológicas que se obtuvieron, en el laboratorio clínico del Policlínico "28 de Enero", de sueros remanentes después de ser usados para los complementarios indicados por el personal facultativo por cualquier causa (pesquisaje primario), en el período que abarcó, a partir de enero de 1995 hasta enero de 1996. Se debe destacar que fueron muestras recogidas por los laboratoristas.

A *partir* de las muestras que fueron positivas para el inmunosistema de superficie del VHB detectadas en el *pesquisaje primario*, se estudiaron a los convivientes, que es lo que se llamó *pesquisaje secundario* (fig. 1).

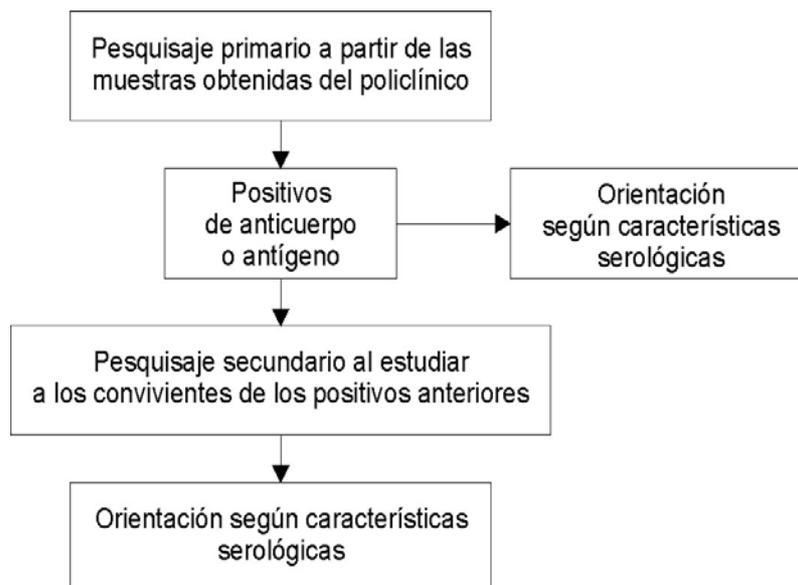


Fig. 1. Diagrama de flujo con los pasos, en forma resumida, de la estrategia seguida.

El ELISA tipo "sandwich" fue el inmunosistema empleado. Las muestras se recolectaron diariamente, conservándose por una semana en congelación. Para su procesamiento se transportaron al Laboratorio de Inmunología del Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". Caracterizándose serológicamente en: reservorios, inmunes hiporrespondedores e hiperrespondedores y susceptibles.

A los HBsAg positivos se les examinó clínicamente, realizándoles encuestas epidemiológicas, estudios de alaninaminotransferasa, bilirrubina total y directa, tiempo de protombina, así como anticuerpos anti-hepatitis C, VIH y VDRL. Posteriormente se le indicó tratamiento con Heberón Alfa R (3 000 000) 3 veces a la semana.

A las personas con anticuerpos contra el VHB se les realizó encuestas para conocer si habían sido vacunados o no. En los que *no* habían sido vacunados se exploraron las posibles formas en que pudieron haber estado en contacto con la hepatitis viral tipo B, si habían tenido síntomas antes, si recibieron transfusiones de sangre, si habían tenido compañeros sexuales con hepatitis B, entre otras formas de contagio.

Se excluyeron del estudio a las personas que tenían anticuerpos por haber sido vacunados contra VHB. A los hiporrespondedores se les vacunó con una dosis de refuerzo para lograr la hiperrespuesta (más de 100 UI/L de anticuerpos) llevándolos a una seroprotección segura contra este virus.

A las personas susceptibles se les orientó acerca de la enfermedad, de los riesgos y las formas de transmisión, la importancia de la vacunación para lograr la seroprotección, los riesgos de padecer la enfermedad, las posibles formas de evolución, incluidos la cirrosis hepática y el hepatocarcinoma. Se les indicó posteriormente la vacunación con la vacuna Heberbiovac HB,⁶⁻¹⁰ por vía intramuscular en la región deltoidea, con 10 UI/L a los niños y 20 UI/L a los adultos, con el esquema 0-1-2 meses.

RESULTADOS

En el *pesquisaje primario* se analizaron 723 muestras, detectándose 4 personas con antígenos (0,55 %) (infección presente) y 80 con anticuerpos contra la hepatitis B (11 %) positivos. De estas últimas personas existían 8 que se habían vacunado (1 %), todos con más de 100 UI/L y 72 no vacunados (10 %) (infección pasada). De los no vacunados: 43 tenían menos de 100 UI/L (60 %) (hiporrespuesta) y 29 con más de 100 UI/L (hiperrespuesta) (entre estos últimos 4 estaban embarazadas).

En el *pesquisaje secundario* a partir de las muestras que fueron positivas se lograron analizar 61 familias (80 % las familias implicadas) que incluían 260 personas. Se obtuvieron 6 nuevos pacientes con antígeno positivo (2,3 %) y 35 personas con anticuerpos (13 %) positivos: de ellos 9 habían sido vacunados (26 %) y tenían más de 100 UI/L, y 26 no habían sido vacunados (74 %) (infección pasada). De los no vacunados: 13 tenían menos de 100 UI/L (50 %).

Ninguno de los reservorios de VHB fueron positivos de marcadores serológicos para: VIH, VDRL o hepatitis C.

De los 10 pacientes con antígenos de superficie positivos: solo 2 (20 %) tenían antecedentes clínico-epidemiológicos, uno con TGP elevada (10 %), 6 con la antigenemia alta (mayor de 10 mg/mL), 2 con moderada y 2 con baja (menor de 1 mg/mL).

De las 98 personas no vacunadas con anticuerpos positivos detectados en los 2 *pesquisajes*: 15 tenían antecedentes clínico epidemiológicos (15 %): 10 con antecedentes de hepatitis sintomática anterior; 3 con transfusiones previas; 2 con compañeros sexuales con historia de hepatitis sin clasificar.

La eficacia de detección de circulación viral a través de anticuerpos de personas no vacunadas fue de 18 en el pesquiasaje primario, o sea, que por cada 18 personas con anticuerpos positivos, existía un paciente con hepatitis B asintomática. De aquí la importancia de la búsqueda no solo de los antígenos, sino además de los anticuerpos en personas no vacunadas, porque son mayor en número, permitiendo localizar más fácilmente a los antígenos (fig. 2).

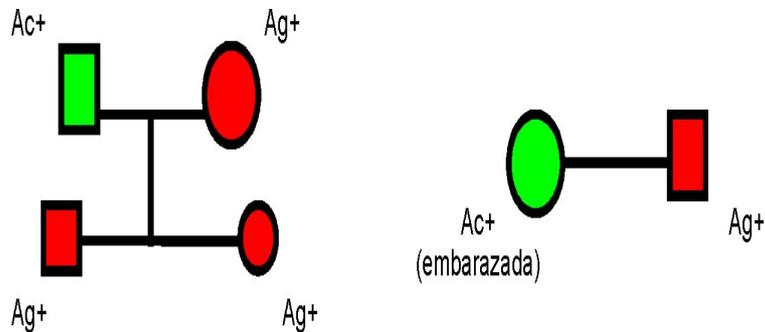


Fig. 2. Ejemplo de 2 familias estudiadas a partir de la detección de anticuerpos en el pesquiasaje primario.

La eficiencia de detección de circulación viral a través del estudio de los convivientes de personas con anticuerpos positivos fue de 4,52 en el pesquiasaje secundario, o sea, por cada paciente asintomático con antígeno de superficie positivo existían 4,52 personas con anticuerpos positivos (demostrando la existencia de circulación viral).

Al comparar el pesquiasaje primario con el secundario se demostró la eficacia del pesquiasaje secundario 4,18 veces superior sobre el primario para detectar antígenos positivos, por lo que demuestra que la búsqueda al azar no es la solución real para detectar la prevalencia de antígenos positivos en la población, sino que es necesario la búsqueda activa de estos realizando un pesquiasaje de los anticuerpos y antígenos primariamente y un estudio del inmunosistema de superficie en sus convivientes secundariamente (fig. 3.)

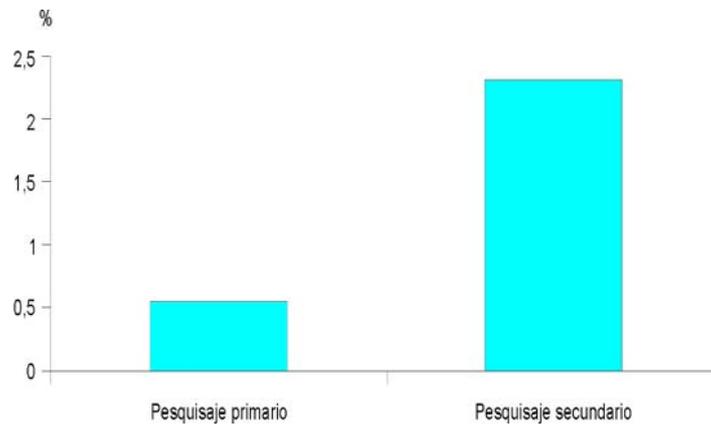


Fig. 3. Prevalencia de personas con antígeno de superficie de la hepatitis B en las muestras estudiadas.

DISCUSIÓN

Se concluye que es adecuado y factible la realización de esta estrategia al nivel nacional, porque demostró alta eficacia para la detección de reservorios asintomáticos de hepatitis B. Complementaría al programa establecido para lograr la eliminación y futura erradicación de la

hepatitis B en Cuba, al unirse en un único plan la vacunación y detección precoz de reservorios asintomáticos.

Detection, characterization and guidance of the hepatitis B infected patients in the area of a polyclinic

SUMMARY

A study of 723 serological samples received at "28 de Enero" Teaching Polyclinic from January 1995 to January 1996 was conducted by ELISA to detect the surface immunosystem of the hepatitis B virus. 72 persons with antibodies against the hepatitis B virus that had not been previously vaccinated, and 4 patients infected with this virus were detected. Starting from them, 61 families were studied, 260 samples were analyzed in the secondary screening, 6 new antigens were found, and 26 antibodies were detected in non-vaccinated persons. Of the patients with hepatitis B, only 2 had epidemiological history, 1 presented elevated glutamic pyruvic transaminase and 60 % high antigenemia. The active search for asymptomatic reservoirs among those living with hepatitis B infected patients may contribute to the elimination and future eradication of the disease.

Key words: Hepatitis B, living together individuals, apparent transmission.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almeida R, González G, Ramírez V. Nueva estrategia para el control y eliminación de la hepatitis viral tipo B. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998;31:33. ISSN 0037-8682.
2. Marouen-Jamoussi S, Chtourou D, Kammoun A, et. al. Nonresponse to hepatitis B vaccine in health care workers. *Tunis Med* 2004;82(7):674-8.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute hepatitis B among children and adolescents-United States, 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53(43):1015-8.
4. Wallace LA, Bramley JC, Ahmed S. Determinants of universal adolescent hepatitis B vaccine uptake. *Arch Dis Child* 2004;89(11):1041-2.
5. González G, Ramírez V, Almeida R. Efectividad absoluta y relativa de la vacunación antihepatitis B en niños de Quillabamba, Perú. 1997 a 1999. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2000;19(1):82-7.
6. González G, Ramírez V, Almeida R. Durabilidad de la respuesta inmune antihepatitis B en trabajadores de la salud peruanos con seis años de vacunados. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2000;19(1):50-7.
7. Almeida R, González G, Ramírez V. Durabilidad de la respuesta inmune contra el VHB en niños de un círculo infantil en Cuba. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2000;19(1):68-71.
8. Leyva A, Hernandez N. Standardization and validation of an alkaline phosphatase-linked immunoassay to quantify a plant-derived antibody directed against the hepatitis B virus surface antigen. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;325(4):1438-42.
9. Cuervo ML, de Castro Yanes AF. Comparison between in vitro potency tests for Cuban Hepatitis B vaccine: contribution to the standardization process. *Biologicals* 2004;32(4):171-6.
10. González A., Ramírez V. Seguridad e Inmunogenicidad de la vacuna recombinante cubana anti-hepatitis B en poblaciones de América, Europa, África y Asia. HeberBiotec ed. Caracterización general de la vacuna recombinante Heberbiovac HB para la prevención de la infección por el virus de hepatitis B (VHB). *Rev Cubana Invest Bioméd* 2000;19(1):26.

Recibido: 5 de diciembre de 2005. Aprobado: 30 de enero de 2006.
Dr. *Ricardo Almeida Varela*. Calle 62 # 1102, entre 11 y 13, municipio Playa. Ciudad de La Habana. Teléf.: 8304004.