

MFN# 52372

UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
ESCUELA DE ODONTOLOGIA
CATEDRA DE CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA
ORAL Y MAXILO FACIAL
VALPARAISO

R489 TCB17000
1989



PREVALENCIA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B EN
UN GRUPO DE ALUMNOS Y DOCENTES DE LA ESCUELA DE ODONTOLO -
GIA DE VALPARAISO ENTRE DICIEMBRE DE 1989 Y JUNIO DE 1990

SEMINARIO DE TESIS PARA OPTAR
AL TITULO DE CIRUJANO DENTISTA

PROFESOR GUIA:

DR. MAXIMO HERNANDEZ RODIER
PROFESOR AUXILIAR
CATEDRA DE CIRUGIA Y TRAUMATOLOGIA
ORAL Y MAXILO FACIAL

PROFESOR INFORMANTE:

DR. SERGIO INSINILLA CUBILLOS
PROFESOR AUXILIAR
CATEDRA DE MICROBIOLOGIA
FACULTAD DE MEDICINA

ALUMNOS:

CARLOS GONZALO CORVALAN CONSTANTINO
PATRICIA CAROLINA GUTIERREZ BARBAGELATA

AGRADECEMOS, ENTRE OTROS, A LAS SIGUIENTES PERSONAS QUE NOS AYUDARON A REALIZAR ESTE SEMINARIO.

- A la DRA. ISMELDA TORO, Médico Jefe del Servicio de Hematología del Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar (hasta Diciembre 1990).
- Al DR. MAXIMO HERNANDEZ RODIER, Profesor Guía de nuestro Seminario.
- A ABBOTT LABORATORIES, en la persona del Sr. Carlos Sauer.
- Al SR. JUAN ENRIQUE GUTIERREZ TEUTSCH, Ingeniero Civil Industrial.
Magister en Estadística de Matemática U. de Chile.
Profesor Titular Facultad de Ingeniería Civil Industrial
Universidad de Santiago de Chile.
- SRTAS. MONICA WILSON y ALICIA ALVARADO, Tecnólogos Médicos de la Unidad de Hematología del Hospital Gustavo Fricke de Viña del Mar.
- Enfermera Jefe del Servicio de Enfermería de la Escuela de Odontología.
SRA. M. ANGELICA CERDA G. (1989).
SRA. M. RAQUEL LAZCANO A. (1990).
- Al SR. JOSE ESPEJO C. quien fué encargado de transportar las muestras serológicas.
- Al SR. JORGE ALVARADO V, quien fué encargado de mecanografiar el trabajo.

- A todos los Docentes y Alumnos de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, que con su donación de sangre y entrevista hicieron posible este trabajo.

- A todos MUCHAS GRACIAS.

A nuestros padres ...

I N D I C E

	<u>PAGINA</u>
1.- INTRODUCCION	8
2.- OBJETIVOS	14
3.- REVISION BIBLIOGRAFICA	16
- Hepatitis B.	16
- Virus de la Hepatitis B.	16
- Marcadores serológicos de la Hepatitis B.	18
- Cuadro clínico.	21
- Portadores asintomáticos.	24
- HBsAg y el cáncer hepático primitivo.	
- Métodos de determinación de marcadores serológicos del Virus Hepatitis B.	30
- Profilaxis.	41
- Recomendaciones de la Federación Dentaria Internacional.	51
- Epidemiología de la Hepatitis B.	63
- Distribución por grupos de riesgo	72
- Distribución por sexo y edad.	75
- Distribución por enfermedades asociadas.	77
- Epidemiología de la Hepatitis B en Chile.	83
4.- MATERIAL Y METODO	94
- Material	94
- Método	96
5.- RESULTADOS	100

	<u>PAGINA</u>
6.- DISCUSION	105
7.- CONCLUSIONES	111
8.- BIBLIOGRAFIA	113

INTRODUCCION

El estudio de las Enfermedades Profesionales es actualmente de suma importancia para la comunidad odontológica (1). Razón por la cual la ADA ha hecho una recopilación de estudios que se relacionan con el tema, se incluyen STRESS y Odontología, Higiene del Mercurio, Ruido, Luz Visible, Métodos Preventivos, Ergonomía, Aspectos Clínicos, Manufacturas, dependencia química, Nutrición, Salud y Tabaco, Rehabilitación y protección dental en Práctica, Control de la Infección, Enfermedades Infecciosas y su relación legal.

En la profesión odontológica existe alto riesgo de enfermedades infecciosas para el profesional tratante, personal auxiliar y posiblemente para sus pacientes.

La Hepatitis B ha sido reconocida como un riesgo para la profesión dental desde 1975 (1). Según trabajos realizados (2), estudios tempranos del Antígeno de Superficie de la Hepatitis B, mostraron que Dentistas generales tienen 0,9% de frecuencia positiva, en contraste con 0,21% de donantes de la Cruz Roja a lo largo de EE.UU. y 0,15% de dadores no pagados de Nueva York.

Un estudio prospectivo de Estudiantes de Odontología de la Universidad de California, muestra cero Antígeno de Superficie para Hepatitis B (HBsAg) pero descubre un incremento promedio mínimo del HBsAG positivo de 2,9% al 5,8% después de dos años de experiencia

clínica. Por ello las evidencias serológicas sugieren que que el tipo de infección B entre dentistas alcanza una proporción creciente con el número de años de experiencia clínica.

Investigaciones han mostrado que muchas oficinas dentales no usan óptimos procedimientos de Control para infección y que en el cuidado de la Salud de los trabajadores hay una carencia de Conocimientos y Actitudes sobre ciertos aspectos de las enfermedades infecciosas. Es necesario obtener nuevos datos epidemiológicos para desa-rollar barreras que no interfieran en la aplicación de procedimientos adecuados.

En EE.UU., si el dentista no usa apropiada Prevención y Precaución en el Control de las Enfermedades Infecciosas, él no está en buena posición legal.

Lo más importante en estos casos es que el paciente debe ser avisado especialmente si el dentista padece o padeció alguna enfermedad infecciosa tipo SIDA o Hepatitis B, si es portador de ella, además de dar aviso Médico y Legal. Y también informar al paciente de los riesgos del procedimiento dental a realizar en relación a lo anterior.

La Hepatitis B es una enfermedad sistémica de origen viral que se acompaña de una inflamación del Hígado. Múltiples investigaciones han demostrado que entre 1 y 10% de los enfermos evoluciona hacia la Muerte, debido a una Cirrosis Postnecrótica o un Carcinoma Hepático

(Hepatoma) (M. VELASCO, AGENTES ETIOLOGICOS DE LAS HEPATITIS VIRALES).

Generalmente existe una recuperación parcial al cabo de dos meses con posibles alteraciones bioquímicas compensables con el tiempo, el cuadro también puede evolucionar hacia la cronicidad en forma asintomática (0,4% en CHILE), persistente o activa. En estos dos últimos casos generalmente con el tiempo se transforman en Carcinoma o Cirrosis.

Este virus puede ser transmitido vía parenteral (2) y no parenteral y puede diseminarse a través de fluidos humanos y secreciones.

En Particular el HBV ha sido detectado en sangre y saliva los cuales son los contaminantes mas comunes del desarrollo dental.

Los procedimientos dentales abarcan el uso de instrumentos agudos en un campo siempre contaminado con saliva y a menudo con sangre. Durante estos procedimientos la sangre y la saliva contaminan no sólo las manos del dentista sino también los instrumentos. Si consideramos que la mayoría de los dentistas no usa guantes, ellos están particularmente predispuestos a una transmisión parenteral de la infección porque ellos portan heridas y surcos en sus manos que pueden estar contaminados con material potencialmente infeccioso.

A pesar de que estudios han demostrado que los dentistas tienen un alto riesgo de infección B, el personal Auxiliar, Higienistas dentales, Asistentes de Laboratorio y Técnicos del Equipo, no han sido estudiados.

Hasta hace 8 años las medidas de control de la infección por Hepatitis B entre pacientes y dentistas eran la esterilización de los instrumentos, desinfección química del Equipamiento, uso de implementos desechables e inmunización pasiva con Gama Globulina. A partir del verano de 1982 existe la Inmunización Activa contra la Hepatitis B a través de 3 inoculaciones cada una con 20 ug de HBsAg purificado (HEPTAVAX B) dado de 1 a 6 meses después de la primera inoculación.

La Protectividad de la Vacuna alcanzaría un 86% de efectividad en personas menores de 40 años ya que sobre esta edad pudiera ser necesaria una post-vacunación por falta de respuesta a la primera. La ADA ha recomendado fervientemente que todos los profesionales Odontólogos reciban esta Vacuna sin falta (1).

Con todos estos antecedentes es que nos motivamos a realizar un estudio en la Escuela de Odontología de Valparaíso respecto a la prevalencia del HBsAg (Antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B) en estudiantes y docentes.

El Trabajo de investigación consistirá en el estudio de 90 sujetos los cuales se dividirán en grupos según el estamento al cual pertenecen.

A estos sujetos se les tomará una muestra de sangre y posteriormente será analizada mediante un método enzimoimmunoanalítico para determinar si posee el marcador serológico que buscamos.

Debemos tener presente que los grupos tienen una frecuencia de contacto con pacientes que difiere entre ellos. Así tendremos un grupo de 25 personas de IV año con contacto frecuente (desde hace 2 años); otro grupo de 25 alumnos de V año con contacto mayor que el anterior (3 años); el grupo de 20 internos, aún más frecuente el contacto y de mayor exposición (4 años) y un grupo de 20 docentes con contacto profesional frecuente y de muchos años de exposición (15 años de promedio de ejercicio profesional).

A los individuos se les hará llenar una ficha de antecedentes personales incluyendo antecedentes mórbidos, factores de riesgo y medidas preventivas.

Los resultados serán analizados estadísticamente buscando posibles semejanzas con estudios realizados en el extranjero respecto a riesgo profesional.

Previo a la parte experimental propiamente tal este seminario consta de un Marco Teórico el que contempla: La Enfermedad, Métodos de determinación de marcadores serológicos y un capítulo de Profilaxis.

Finalmente diremos que los fundamentos que nos llevan a hacer este estudio son los siguientes:

- 1) La necesidad de conocer la realidad respecto a la presencia de HBsAg en docentes y alumnos de la Escuela de Odontología de Valparaíso-Chile entre Diciembre de 1989 y Junio de 1990.
- 2) Ausencia de estudios previos al respecto en nuestro universo.
- 3) La clara relación entre la infección por el Virus B de la Hepatitis y el contagio por sangre y secreciones fisiológicas. El contacto diario que tiene el profesional odontólogo con sangre y saliva del paciente lo expondría con mayor frecuencia que la población general a infectarse por VHB.
- 4) Dado el carácter oncogénico hepático del virus de la Hepatitis B, cualquier estudio al respecto adquiere relevancia especial.

OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio prospectivo de la prevalencia de la infección por Hepatitis B en un grupo de estudiantes de Odontología, Docentes de la Universidad de Valparaíso, V Región, Chile, entre Diciembre 1989 y Junio 1990 por medio del hallazgo del marcador serológico correspondiente en suero y complementando la información obtenida con datos proporcionados en forma fidedigna por los individuos estudiados.

Objetivos específicos:

- 1.- Conocer los factores de riesgo para contraer la Hepatitis B por estudiantes de Odontología y Docentes de la Escuela de Odontología de Valparaíso (1989-1990).
- 2.- Determinar los Estados de Evolución de la enfermedad y método para medirlos con mas certeza.
- 3.- Determinar las consecuencias para la Salud del profesional odontólogo ante la infección con Hepatitis B.
- 4.- Realizar un fichaje inicial de la población estudiada.
- 5.- Realizar la Medición Serológica del HBsAg en el grupo de individuos para determinar la existencia de infección actual.
- 6.- Obtener datos del grupo estudiado como para establecer en forma fidedigna:
 - a) Infección pasada clínica (posible portador)
 - b) Actual infección (confirmarla)

c) Riesgo real de contraer la enfermedad - Actual
- A futuro

d) Infección pasada subclínica (posible portador).

- 7.- Actualizar la información sobre el tema, especialmente en relación al Riesgo que existe para Odontólogos.
- 8.- Relacionar los datos obtenidos por medio del estudio Serológico y los obtenidos por la encuesta personal.
- 9.- Establecer una idea acerca de si el riesgo de infección es mayor en ciertas condiciones o no y si es igual para ambos grupos estudiados (estudiantes de Odontología y Docentes).
- 10.- Difundir la información recopilada sobre el tema y la obtenida a través de este estudio para crear conciencia de la importancia de las medidas de precaución y Control en Salud Oral.
- 11.- Estimular y Motivar a la Comunidad Odontológica a realizar otros estudios que complementen los resultados de este estudio.

REVISION BIBLIOGRAFICAHEPATITIS B.

La Hepatitis B es una infección viral del Hígado, transmitida generalmente por la inoculación de sangre contaminada o sus derivados. No obstante, se ha hallado en la mayor parte de las secreciones corporales y se sabe que la enfermedad puede ser diseminada por el contacto bucal o sexual. El virus de la Hepatitis B (HBV) tiene una frecuencia elevada en los toxicómanos y en los homosexuales. Otros grupos de gran riesgo incluyen pacientes y personal de centros de hemodiálisis, médicos, dentistas, enfermeras y personal de laboratorio de análisis y patología. Aproximadamente 5 a 10% de los individuos infectados se vuelven portadores, proporcionando reserva substancial de infección. De 40 a 70% de los lactantes que nacen de padres con Antígeno de superficie de Hepatitis B (HBsAg) desarrollaron anticuerpos contra el tipo B de hepatitis en la sangre. También se ha documentado la transmisión por la vía Fecal-bucal.

Virus de la Hepatitis B.

El virus de la Hepatitis B es de compleja estructura. A microscopía electrónica es posible distinguir le:

- 1) El virión completo de 42 nm. de diámetro, asignados como partícula de DANE (quién la describiera en 1970).
- 2) En su interior una partícula nuclear de forma hexagonal de 27 nm. denominada "core" que contiene el Antígeno core (HBcAg), y, (HBcAg)

- 3) El manto o antígeno de superficie (HBsAg) de composición lipoproteica; éste también puede presentarse segmentado, como partículas esféricas de 20 nm. de diámetro o en formas tubulares de igual diámetro pero de diferentes longitudes (hasta 100 nm)

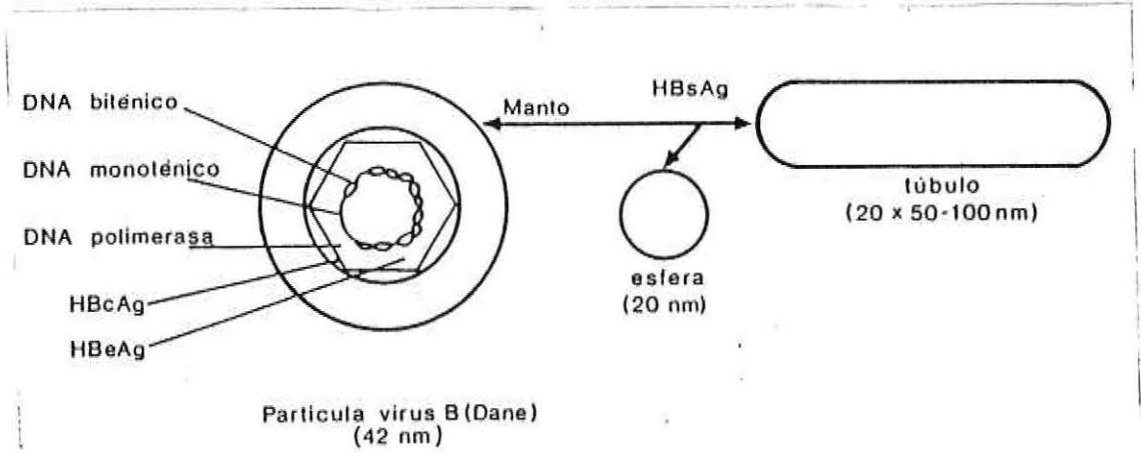


Fig. Estructura propuesta para el Virus B y sus fracciones antigénicas: partícula de Dane y HBsAg (esférico y tubular)

La estructura antigénica del HBsAg es la siguiente:

- El HBsAg tiene un determinante antigénico específico de grupo llamado "a", común a todos los subtipos de HBsAg.
- Dos sets determinantes de subtipos, mutuamente exclusivos, que son "d/y" y "w/r" lo que da 4 subtipos principales.

adw ayw adr ayr

Esto tiene importancia en la epidemiología de la enfermedad.

El "core" de la partícula de Dane contiene el genoma DNA de doble cadena (biténico), una enzima DNA polimerasa, el antígeno c (HBcAg) y el antígeno e (HBeAg), elementos todos asociados a la replicación viral. A este respecto el "core" se replica en el núcleo de los hepatocitos pasando luego al citoplasma donde se recubre de la cubierta lipoproteica antes de pasar a la sangre e infectar otras células hepáticas.

La infección por virus B, como decíamos anteriormente, se contrae por vía parenteral, por contagio íntimo (a menudo sexual) y de la madre al hijo (transmisión vertical). Esto da lugar a una serie de respuestas inmunológicas que se ponen en evidencia mediante la determinación en la sangre de marcadores.

MARCADORES SEROLOGICOS DE LA HEPATITIS B.

Marcadores inmunológicos (antígenos y anticuerpos)

HBsAg	Antígeno B de superficie. Presente tanto en las infecciones agudas recientes como en portadores sanos y en infecciones crónicas.
Anti-HBs	Anticuerpo al antígeno de superficie. Indicaría recuperación e inmunidad subcuente. Puede adquirirse también con el uso de la vacuna B o inmunización pasiva con HBIG. (Hepatitis B, inmunoglobulina).
HBcAg	Antígeno c de la hepatitis B. No circula libremente sino contenido en la partícula de Dane.

Anti-HBc	Anticuerpo total (IgM + IgG) al antígeno "core". Indicador de infección reciente, o pasada con el VHB.
Anti-HbcIgM	Anticuerpo IgM al antígeno "core", detectable durante la etapa aguda de la hepatitis a virus B.
HBeAg	Antígeno e. Su presencia indica replicación viral activa y alta contagiosidad.
Anti-HBe	Anticuerpo al antígeno e. Su presencia indica una menor infectividad de la sangre analizada.

Otros marcadores: muy importantes.

* HVB-DNA Es el DNA del virus B que se puede medir en el suero y en el hígado con métodos especiales.

* DNAP DNA polimerasa del virus B. Esta actividad enzimática se puede medir en el suero. HVB-DNA y DNAP son excelentes marcadores de replicación viral.

* Receptor para albúmina humana polimerizada:

Existe en el virus B y se puede identificar en el suero. Hay un receptor igual en la superficie del hepatocito que permitiría el acceso del virus B al interior de la célula hepática.

El HBsAg es el antígeno que en forma sistemática se determina en la sangre y siendo el marcador con el cual trabajaremos en la investigación es que ahondaremos en sus características.

El HBsAg no es afectado por el congelamiento y deshielamiento repetidos ni por el calentamiento a 56°C durante toda una noche o a 60°C durante una hora. Es inactivado por el calentamiento entre 85 y 100°C durante 15-30 minutos.

El HBsAg aparece en la sangre desde 2 a 12 semanas después de la infección, dependiendo de la concentración del inóculo, modalidad de contagio y sensibilidad del método de detección. Los hepatocitos infectados sintetizan una excesiva cantidad de HBsAg que circula con una vida de $\frac{1}{2}$ de 3.3 días (DROVET et al., 1975).

Desaparece de la sangre aproximadamente a los 3 meses de enfermedad y su persistencia mas allá de este lapso obliga a investigar la presencia ya de un daño hepático crónico o la existencia de un estado de portador sano. A este respecto, debemos tener presente que la sobrevivencia y consecuente propagación del virus está asegurada por la existencia de portadores, calculándose que en la actualidad ellos suman alrededor de 200 millones en el mundo.

Esto, asociado a la frecuente ocurrencia de infecciones subclínicas en los contactos íntimos de los portadores, la transmisión vertical, y la alta incidencia de hepatopatía crónica insidiosa o hepatocarcinoma entre los portadores son problemas de salud pública en todo el mundo.

La transmisión del HBsAg, además de hacerse por la sangre y sus derivados, (plasma, concentrado de plaquetas, concentrado de Factores de coagulación) y por inoculación accidental con aguja o jeringa contaminada, puede hacerse también de persona a persona por medio de las secreciones fisiológicas. A este respecto resultan particularmente infectantes la saliva, la orina, el semen y la secreción vaginal (HEATHCOLE et al., 1974), motivo que ha hecho darle especial importancia al contagio sexual, particularmente cuando éste es de carácter promiscuo. (Ver tabla No. 1).

TABLA No. 1. Secreciones en que se ha detectado el HBsAg.

Suero	L.C.R.
Saliva	Exudado inflamatorio
Lágrimas	Diálisis peritoneal
Orina	Derrame pleural
Secreción nasofaríngea.	Líquido sinovial
Secreción vaginal	Líquido ascítico
Semen	Transpiración
Leche materna	Bilis

No siempre el encontrar HBsAg en un líquido del organismo significa que éste sea infectante.

- Cuadro clínico.

En cuanto al cuadro clínico no ahondaremos en él por no ser el individuo enfermo con todas sus manifestaciones el que nos preocupe para la investigación,

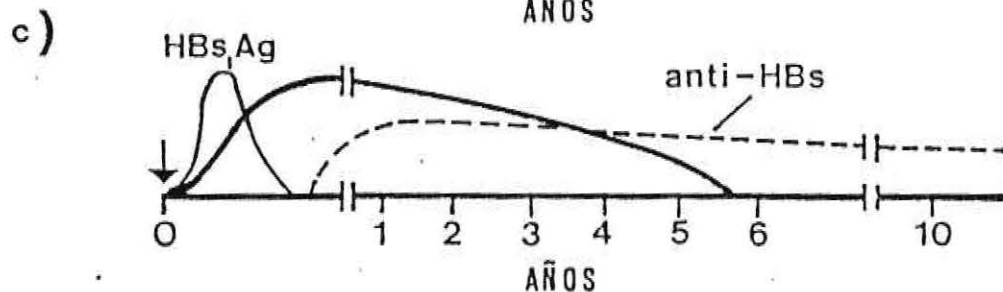
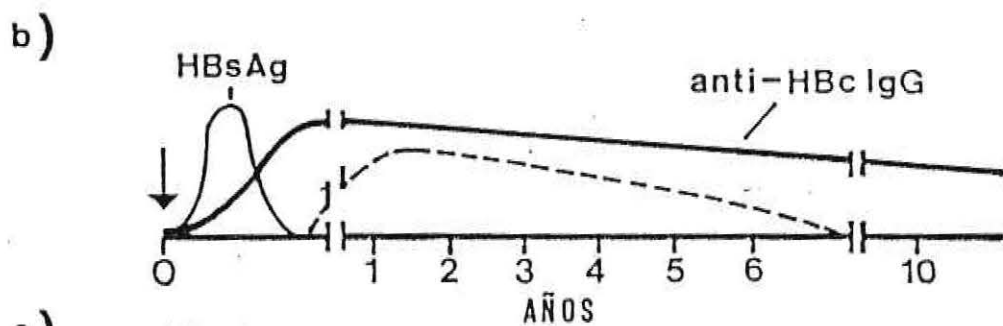
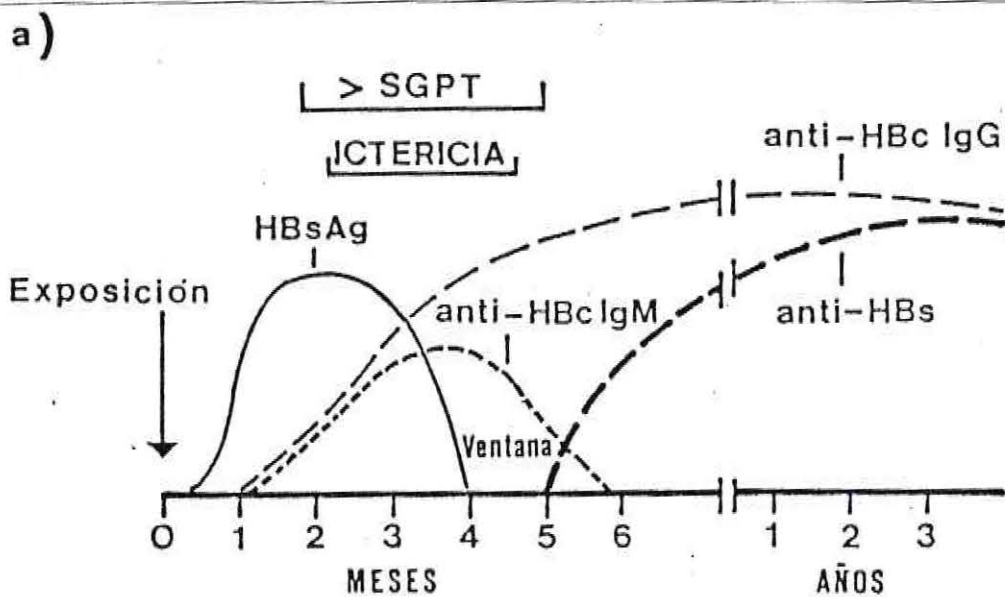
sino aquel que precisamente es portador y no lo ha advertido.

En general diremos que las manifestaciones clínicas de la Hepatitis A y B son similares; sin embargo, el inicio de la hepatitis B tiende a ser más insidioso.

Bases para el diagnóstico.

- * Anorexia, náusea, vómito, malestar general, síntomas de infección respiratoria alta, infección en las fauces, o síndrome similar a la Influenza, aversión a fumar.
- * Fiebre, hepatomegalia dolorosa, ictericia.
- * Pruebas de funcionamiento hepatocelular anormales; cuenta leucocitaria normal o baja.
- * La biopsia hepática revela necrosis hepatocelular y un infiltrado mononuclear.
- * Marcadores serológicos de la Hepatitis B.

Es importante señalar que el cuadro clínico es extremadamente variable, y va desde una infección asintomática sin ictericia hasta un cuadro fulminante y muerte en unos cuantos días. También diremos que la afección del hígado es parte de una infección generalizada, pero domina el cuadro clínico.



Curso clínico, serológico y bioquímico de la hepatitis a virus B: a) Presencia de anti-HBc IgM (ventana) entre la desaparición del HBs Ag y su seroconversión en anti-HBs. b) Persistencia del anti-HBc IgG por tiempo indefinido, en ausencia de anti-HBs detectable. c) Seroconversión anti-HBs con inmunidad definitiva.

Portadores asintomáticos.

Entendemos por portadores asintomáticos aquellos individuos en los cuales la infección viral B no determina síntomas y son descubiertos por el hallazgo de HBsAg en la sangre. La determinación rutinaria del antígeno en los donadores de sangre ha puesto en evidencia notables diferencias en su distribución geográfica. De los 200 millones de portadores que hay en el mundo la mayoría están en Extremo Oriente, Africa (donde alcanza al 10 a 15% de la población) y Europa mediterránea. En Chile la frecuencia del HBsAg - en base al estudio de 300.000 donadores - es del 0,35% (VELASCO et al., 1984). La duración del estado de portador es de por vida aunque un pequeño porcentaje (1-2% al año) pierde el HBsAg y adquiere anti HBs (SAMPLINER et al., 1979).

El problema más complejo para el médico es poder establecer si se trata de portadores sanos o si padecen de una hepatopatía. La mayor parte de los portadores son, efectivamente, sanos. Algunos sufren de variadas formas de hepatitis crónicas de los cuales un porcentaje hará cirrosis y/o carcinoma hepático primitivo.

El exámen que permite dilucidarlo es la biopsia hepática. Sin embargo, debido a la alta frecuencia con que el daño hepático se acompaña de una elevación de las aminotransferasas (normales en los portadores sanos), sólo se aconseja la punción biopsia en aquellos individuos con antigenemia y elevación mantenida de las aminotransferasas (KORETZ et al., 1978).

En los portadores con transaminasas normales la biopsia hepática revela tejido normal o con cambios inespecíficos no significativos. Algunos casos tienen hepatitis crónica persistente y excepcionalmente hepatitis crónica activa. Los casos que revelan normalidad histológica o alteraciones mínimas no cambian en el curso del tiempo como se ha visto al efectuar nuevas biopsias.

En cambio en los portadores con tests hepáticos alterados se encuentra en la biopsia hepática todo un espectro de patología hepática que va desde alteraciones mínimas, pasando por la hepatitis crónica persistente a la hepatitis crónica activa y cirrosis.

No es posible predecir el grado de daño hepático en base a la alteración de los tests hepáticos, título de HBsAg o nivel de replicación viral (ALBERTI et al., 1983).

Por otra parte cabe recordar que aproximadamente el 5% de los pacientes que adquieren la hepatitis por virus B persisten HBsAg positivo una vez desaparecido el cuadro clínico de hepatitis aguda. Ello puede persistir durante un año y aún indefinidamente.

Los portadores, en general, varían enormemente en su infectividad, la cual es de alto riesgo mientras estén presente los marcadores de replicación viral (HBeAg, actividad HBV-DNA polimerasa y HBV-DNA). La seroconversión a través de los años, a anti-HBe y desaparición de la DNA polimerasa y HBV-DNA, disminuiría su infectividad. Por el contrario, el HBV-DNA puede integrarse al

DNA de la célula hepática del huésped permitiendo la producción continua de HBsAg, sin que ello signifique riesgo de infección. Por otra parte, su persistencia a través de los años, probablemente por razones genéticas, podría conducir a la transformación tumoral del tejido hepático (SCHAFFRITZ et al., 1981)

La vía de transmisión es un factor de importancia. En Africa y Extremo Oriente por ejemplo, se efectúa fundamentalmente por transmisión vertical (madre a hijo) y ello contribuye en gran parte al gran reservorio humano del virus. Esta infección es habitualmente asintomática y es seguida de estado de portador crónico con frecuencia. En Chile, en cambio, la transmisión vertical es poco frecuente.

Respecto de la relación entre contagiosidad y vía de inoculación, trabajos experimentales demuestran que un suero HBeAg positivo diluido al 10^7 , puede transmitir la enfermedad al ser inoculado parenteralmente, requiriéndose 1 ml del mismo suero para transmitir la infección por vía oral.

La concentración viral en las secreciones humanas es relativamente escasa (salvo que contengan sangre): por ello el contagio de persona a persona es infrecuente, a menos que exista un contacto íntimo.

Entre los factores que favorecen el desarrollo del estado de portador crónico destacan el contraer la infección en la infancia, pertenecer al sexo masculino, tener una infección suave anictérica, o responder con una

inmunidad celular deficiente como ocurre en el Síndrome de Down, insuficiencia renal crónica, leucemia o terapia corticosuprarenal. El pronóstico de los hombres portadores crónicos es claramente más sombrío que el de las mujeres en cuanto a daño hepático.

La historia del portador crónico pueden ser modificada por los siguientes factores:

- 1) Seroconversión a anti HBe: los estudios longitudinales de la infección crónica por Virus B han demostrado que durante los primeros 3 a 10 años hay una activa replicación viral y que, al expirar este período, la replicación cesa lo que coincide con seroconversión HBe a anti HBe. Esto se acompaña de reducción en la evidencia bioquímica e histológica de actividad inflamatoria (REALD et al., 1981). Esta seroconversión es más frecuente en la mujer.

El desarrollo del carcinoma hepato celular ocurre tardíamente en el curso de la infección crónica B y casi siempre después de la seroconversión a anti HBe (HEYWORD et al., 1982).

- 2) La Inmunosupresión permite un aumento de la replicación viral que se acompaña de un aumento del antígeno viral en el hígado y en la circulación (SCULLARD et al., 1981).
- 3) Los portadores son mucho mas susceptibles a los efectos hepatotóxicos del alcohol.

- 4) La infección simultánea con otros virus hepatropos en estos portadores puede agravar la situación del paciente.

El portador HBsAg y el cáncer hepático primitivo (CHP).

El seguimiento de portadores crónicos asintomáticos, incluyendo portadores sanos, permite afirmar que la manifestación clínica del CHP sólo se produce después de varios años de evolución. Ello ha hecho presumir que la integración del DNA viral al DNA del hepatocito del huésped ocurre exclusivamente en las infecciones prolongadas por VHB (Brecht et al., 1981).

El riesgo de los portadores de HBsAg de contraer el CHP es mucho mayor que el de los no portadores: por ello se piensa que el virus B tiene un rol en la etiología de esta neoplasia. Por otra parte, el HBsAg está presente en el suero de los pacientes con CHP con una frecuencia proporcional al número de portadores crónicos existentes en cada región (26% en U.S.A. y 66% en Africa) siendo esta asociación aún mucho mayor (BEASLEY, 1982). En Chile, a pesar que la prevalencia de portadores crónicos es baja (0,4%) de 21 CHP, 8 fueron HBsAg(+) y todos presentaron algún marcador de virus B (VELASCO, 1983).

El CHP generalmente ocurre en hígados cirróticos (SHIKATA, 1976). En un porcentaje aproximado al 20% ocurre en hígados no cirróticos. El estudio prospectivo en pacientes con cirrosis ha demostrado mucho mayor riesgo de CHP entre los pacientes con cirrosis HBsAg

positivo que cirrosis HBsAg negativa (OHATA et al., 1980).

En resumen, la evidencia clínica y epidemiológica establece una relación entre el virus B y el CHP. Pero hay además otros factores etiológicos a considerar como el caso de las aflatoxinas de los alimentos cuya capacidad carcinogénica ha sido demostrada en varias especies animales.

Estudios prospectivos recientes (LIAW, 1986) recomiendan controlar periódicamente el nivel de alfa-feto-proteína sérica y efectuar estudio ultrasonográfico en los pacientes con hepatitis crónica B a fin de detectar precozmente el CHP.



Métodos de determinación de marcadores serológicos para la Hepatitis B.

El descubrimiento del Antígeno Australia por BLUMBERG et al., en 1964 y su posterior asociación con el virus de la Hepatitis B, ha sido trascendental en el conocimiento de la hepatitis viral. Las técnicas que se han desarrollado a raíz de este descubrimiento han aportado tan importantes informaciones que es indispensable efectuar una total revisión de esta patología. La trascendencia del descubrimiento efectuado por BLUMBERG lo hizo acreedor al Premio Nobel de Medicina.

Como muchos descubrimientos en Medicina, el hallazgo del "Antígeno Australia" se produjo un poco por azar. Desde 1961 BLUMBERG y sus colaboradores, en el Instituto del Cáncer en Filadelfia, utilizaban diversas técnicas para estudiar marcadores genéticos a través de variaciones en las proteínas séricas. Así encontraron, en sujetos politransfundidos, mediante la simple técnica de inmunodifusión de Ouchterlony, anticuerpos precipitantes contra betalipoproteína presentes en un gran porcentaje de la población normal. Con la esperanza de encontrar otros anticuerpos continuaron la búsqueda, y en 1964 observaron que el suero de un hemofílico politransfundido contenía un anticuerpo que daba una línea de precipitación claramente diferente a las de los anteriores y reaccionaba sólo con el suero proveniente de un aborígen australiano.

A este antígeno se le denominó "Antígeno Australia". siguiendo una práctica común en genética humana.

Desde los primeros trabajos de Blumberg se hizo evidente que este antígeno (Au) estaba presente en sólo un pequeño porcentaje de la población aparentemente normal de USA y era más frecuente, en cambio, en la leucemia, en el mongolismo o síndrome de Down y en la hepatitis aguda. El anticuerpo Anti-Au se encontraba también en enfermos politransfundidos. El estudio más detenido de los pacientes con mongolismo reveló que la alta incidencia de Au se observaba sólo en aquellos niños que vivían asilados en grandes establecimientos y no en los recién nacidos o en aquellos que permanecían con sus padres. Los niños con antígeno positivo presentaban elevación de las transaminasas y alteraciones histológicas de grado variable en la biopsia hepática, hechos que no se observaban en los niños con antígeno negativo. Estos hallazgos y la presencia del antígeno en casos de hepatitis aguda y no en otras enfermedades hepáticas, sugirieron fuertemente que estaba estrechamente relacionado con el virus de la hepatitis.

Como se verá más adelante, el "Antígeno Australia" se ha demostrado que corresponde al Antígeno de Superficie del Virus de la Hepatitis B y es el nombre con que se le denomina corrientemente, abreviándose HBsAg.

El examen morfológico del virus B fue iniciado en 1968 por BAYER et al. quienes lograron identificar por microscopia electrónica en sueros Au positivos, partículas esféricas de 19 a 21 nm que se aglutinaron al agregar un anticuerpo específico, apareciendo entonces nuevas estructuras: alargadas, tubulares, de igual diámetro, pero de longitud diez veces mayor. Estas partículas

han sido observadas en diversos laboratorios, y sólo en sueros Au positivos. Las partículas son semejantes a las de otros virus y su tamaño concuerda con el propuesto previamente para el virus de la hepatitis en estudios de filtración.

En 1970 DANE et al., describieron una partícula de doble capa, presente en algunas preparaciones positivas para AgHBs, y cuyo diámetro era de 40 nm. Esta partícula denominada "Dane" presenta un núcleo central de 27 nm provisto de una caparazón de 2 nm que constituye el "core" y una cubierta externa de 7 nm o manto. Se acepta hoy día que la partícula de Dane constituye el virion completo de VHB.

Las observaciones de ALMEYDA et al. fueron muy importantes al demostrar que el tratamiento de las partículas de Dane con un detergente, el Tween 80, permitía ver al microscopio electrónico un componente esférico central de 27 nm de diámetro y una capa externa. Utilizando estos dos componentes se identificaron dos tipos de anticuerpos en enfermos con hepatitis aguda, en diferentes momentos de la evolución: uno que aglutina el antígeno central o "core" y otro que aglutina el antígeno de superficie. Este último, entonces, corresponde al "Antígeno Australia".

Como sabemos el HBsAg es el antígeno que en forma sistemática se determina en la sangre.

La presencia del HBsAg es la primera manifestación de la infección por el virus B que ocurre antes de



que hayan signos bioquímicos de enfermedad hepática. Se encuentra en infecciones agudas como también en portadores sanos e infecciones crónicas.

Además del HBsAg existen otros marcadores serológicos que a continuación mencionaremos e indicaremos el significado de su presencia.

Anti-HBs: Anticuerpo al antígeno de superficie. Indicaría recuperación e inmunidad. Puede también adquirirse con el uso de la vacuna contra Hep. B. o con la inmunización pasiva con inmunoglobulina Hep. B.

HBc-Ag: Antígeno C de la Hepatitis B. Circula contenido en la partícula de Dane.

Anti-HBc: Anticuerpo total (IgM+IgG) al antígeno "core" indica infección reciente o pasada con el VHB.

Anti-HBc: HBc IgM anticuerpo IgM al antígeno "core". Indica etapa aguda de Hepatitis B.

HBcAg : Antígeno e. Índice sensible de replicación viral e infectividad.

Anti-HBe: Anticuerpo al antígeno e. Su presencia indica menor infectividad.

HBV-DNA : Se puede medir en el Hígado y en el suero.

DNA-p : DNA polimerasa del virus B. La actividad se detecta primeramente en el momento de la elevación máxima del título de HBsAg, lo que sugiere que esta enzima es una representación de viremia y replicación viral. Indica infectividad.

En los últimos años, se han perfeccionado las técnicas para detectar los antígenos y anticuerpos asociados al virus de la hepatitis B:

1. Detección del antígeno de superficie. (HBsAg)

Existen distintas técnicas para investigar el HBsAg, utilizándose las, según las facilidades de laboratorio, si se desea precisar alguna característica especial del antígeno.

- a) Inmunodifusión simple (ID): Con este procedimiento se identificó por primera vez el HBsAg y desde entonces se ha demostrado como un método sencillo, barato y específico. Su inconveniente es, sin embargo, que se informa a las 24 horas y es relativamente poco sensible. Es muy útil para identificar los subtipos antigénicos del HBsAg y cuando es positivo, revela que existe un título alto, adecuado para inmunización experimental.
- b) Inmunolectroforesis por contracorriente (cief): Este método es de fácil ejecución, de costo relativamente bajo, más sensible que la ID y puede informarse en 60 minutos. No requiere de un laboratorio altamente especializado, es reproducible y da un bajo porcentaje de falsos positivos, pudiendo procesarse un gran número de muestras simultáneamente.
- c) Fijación del complemento: Es una técnica más sensible que la ID y CIEF, pero más compleja y con porcentaje mayor de falsos positivos. Además, se observan algunos casos negativos por actividad anticomplementaria del suero.

- d) Aglutinación pasiva con látex: Es una técnica muy sencilla, rápida, sensible, pero con un gran porcentaje de falsos positivos.
- e) La inmunomicroscopia electrónica y la inmunofluorescencia aplicada a la microscopia, son especialmente útiles para estudiar tejidos, pero su ejecución es muy compleja y se reserva para fines de investigación.
- f) El radioinmunoensayo (RIA) y la hemaglutinación reversa pasiva (HARP) son dos métodos sensibles para la investigación del HBsAg. Su ejecución es simple, pero requiere de condiciones especiales de laboratorio. A estos dos métodos se les ha llamado "test de 3a. generación", y serían los ideales si las condiciones de cada centro permitieran su ejecución.

En la tabla se compara la sensibilidad aproximada de cada uno de los métodos mencionados.

SENSIBILIDAD COMPARATIVA DE LOS METODOS DE
DETECCION DEL HBsAg.

	% de positividad
RIA	100
HARP	93
CIEF	77
ID	66

La técnica de CIEF es la más utilizada en la mayor parte de los países de América Latina para pesquisar a los portadores de VHB. A pesar de no ser tan sensible, sería suficiente para este objeto, ya que en este grupo la mayoría de los sujetos tiene títulos suficientemente altos para ser detectados por este método, descubriéndose así a los individuos probablemente más infectantes.

MÉTODOS INMUNOENZIMÁTICOS

El laboratorio Inmunológico cuyo predecesor fuera el clásico "Laboratorio serológico" ha sido uno de los que ha logrado un desarrollo más espectacular en la actualidad y uno de los más solicitados por el clínico general en su práctica cotidiana. La explicación de este fenómeno, estaría en la mejor comprensión de los mecanismos inmunológicos, en el descubrimiento de innumerables afecciones de índole inmunológico, sobre todo, en la aplicación al laboratorio Inmunológico de una serie de ingeniosas técnicas, que se han demostrado altamente eficaces en la práctica.

Una de las técnicas más utilizadas por la clínica inmunológica moderna son los métodos inmunoenzimáticos los que describiremos con más detalles.

Métodos inmunoenzimáticos. Están representados fundamentalmente por la técnica EIA (Enzyme Immuno Assay) o ELISA (Enzyme Linked Immuno-SORBENT ASSAY) que es una original modalidad de inmunoensayo o enzimo inmunoanálisis creada en 1972 por ENGWALL y PERLMANN, con la finalidad de detectar y cuantificar haptenos, antígenos y

anticuerpos. La Técnica ELISA puede realizarse en tubos o en tiras de plástico o mica con hendiduras, depresiones o pocillos ("wells"), donde se coloca el suero a analizar con los reactivos. En las tiras, la reacción puede cuantificarse con un "Lector de ELISA" (como el de ORTHO, M.R.), a base de fotómetro de placa que detecta el grado de obserbancia de luz o de color por placa, al igual que los fotómetros usuales lo hacen por el tubo.

En el ELISA, el marcador consiste en un enzimo que se liga al Ag o al Ac, que es liberado al producirse la reacción Ag-Ac específica provocando hidrólisis de un sustrato, mensurable por absorbancia. Se utiliza preferentemente, para poner en evidencia la presencia en el suero, de Ac antivirales, antiparasitarios, y para detectar y medir IgE total e IgE específica. (Ac a Alergenos como drogas, pólenes, hongos, polvo de habitaciones, insectos, etc.).

El método ELISA que abrió las puertas de la Inmunoenzimología, ha provocado una verdadera revolución en el laboratorio contemporáneo. Por su exactitud, versatilidad, simplicidad, economía, y susceptibilidad para incorporarse a tests inmediatos o de autocontrol, en Kits de bolsillo, se ha convertido en la técnica estelar de la Inmunología, tendiendo a desplazar en porte, al Radioinmunoensayo. En la técnica ELISA, entra en juego el principio de competición: Ag y Ac marcados con enzimas, compiten por Ac fijados a la pared del tubo de ensayo. La porción no ligada en el suero, y el reactivo, son separados por lavado

Luego, se produce la activación enzimática del complejo Ag-Ac. La cantidad de enzimo ligado, adherido a la pared, es cuantificada mediante una reacción indicadora, añadiendo sustrato y cromógeno. La actividad enzimática, medida espectrofotométricamente en relación a un "blanco" o estándar, traduce la cantidad del Ag o Ac presente que se está investigando.

Con la técnica ELISA, se puede en la actualidad determinar una cantidad ilimitada de sustancias como las siguientes:

- A. Antígenos, como los de la Hepatitis Viral (Auszima II, Au Sob-EIA, HBe-EIA de Abbott), Chlamidia Trachomatis (Chlamydzyme Abbott), Virus del SIDA, Herpes I y II, Agente de la enfermedad de Chagas, etc.
- B. Microorganismos, como Neisseria gonorrhoease (Gonozyme Abbott).
- C. Anticuerpos, como
 - 1) Los de la Hepatitis, Anti-HAV-Anti HBe, anti-HBc, Anti HBcIgM, etc.
 - 2) Anticuerpos antiplaquetarios.
 - 3) Contra el virus de la Rubeola.
- D. Marcadores de Cáncer.
- E. Hormonas y receptores hormonales
- F. Metabolitos.
- G. Drogas.
- H. Marcadores de S.I.D.A.

En nuestro trabajo utilizaremos AUSZYME^(R) MONOCLONAL de ABBOTT. Que es un método de Enzimoimmunoanálisis para la detección del Antígeno de superficie de la Hepatitis B (HBsAg) en el plasma o suero humano.

Este Kit sólo se puede usar en combinación con infraestructura especial que se encuentra en Hospitales que trabajen con estos productos. (Abbott).

El Kit consta de 100 tests. (96 son detectores y 4 son controles) y accesorios (reactivos); tiene una duración definida y debe refrigerarse a 4°C para conservarse en buen estado hasta su uso. No debe exponerse a la luz intensa.



MARCADOR SEROLOGICO PARA VHB Y TEST RESPECTIVO
DE DETERMINACION INMUNOENZIMATICA DESARROLLADO
POR LABORATORIOS ABBOTT.

SIGLAS	EXPLICACION	ABBOTT
HBsAg	Hepatitis B antígeno de superficie Antígeno Australia	AUSRIA II AUSZYME II AUSZYME-Mono clonal.
Anti HBc	Anticuerpo core de Hepatitis B.	CORAB CORZYME
Anti HBcIgM	Anticuerpo core IgM	CORZYME M
HBeAg	Antígeno e Hepatitis B	ABBOTT HBeRIA ABBOTT HBeEIA
Anti HBc	Anticuerpo contra el Ag e Hepatitis B	ABBOTT HBcRIA ABBOTT HBeEIA
Anti HBs	Anticuerpo contra el antígeno de superficie de Hepatitis B.	AUSAB RIA AUSAB EIA

PROFILAXIS

Para prevenir la transmisión del virus B desde el reservario al individuo susceptible debieran seguirse las siguientes medidas:

- 1) Neutralizar al virus en la persona infectada.
- 2) Interrumpir su propagación.
- 3) Inmunizar la población susceptible a él.

Lo primero aún no está resuelto. La quimioterapia antiviral ha merecido serios estudios, como ocurre con la purina sintética Adenina Arabinoside S' monofosfato (ARA-A-MP); Aciclovir (9-2 Hidroxietoximetil guanina); (+) Cianidanol-3; Interferon, etc., los que sólo han producido una reducción transitoria, pero no definitiva, de la infectividad (WELLER et al., 1982; SMITH et al., 1982; SCULLARD et al., 1981).

La propagación puede aminorarse mediante técnicas de esterilización en autoclave o solución de hipoclorito al 1%. (contagio percutáneo e instrumental), uso de material desechable, aislamiento de los enfermos y atención por personal inmune (salas de diálisis) y muy particularmente por la marcación de los dadores de sangre; las transfusiones de sangre deberían restringirse a los casos que realmente las requieran.

Desechada la sangre de dadores HBsAg (+), se reduce, pero no se elimina, el riesgo de transmisión de la Hepatitis B. Por una parte, es posible que las

concentraciones Hemáticas de Antígeno no sean detectables por las técnicas en uso actual, y por otra, no podemos descartar la presencia de un antígeno "inmunologicamente encubierto" por un exceso de anticuerpos y, por último, el HBcAg puede estar presente en ausencia del HBsAg. Esta eventualidad obliga aún a ser cauteloso en cuanto a aceptar como dadores a individuos antígenos negativos que han presentado hepatitis reciente. A este respecto, la Organización Mundial de la Salud (1975) no excluye a las personas con antecedentes de hepatitis (trátase de infecciones diagnosticadas o de simple identificación de anticuerpos superficiales), siempre que no hayan tenido la enfermedad en los 12 meses anteriores y que no presenten HBsAg, detectado con las técnicas de mayor sensibilidad.

En cuanto a inmunización se refiere, actualmente contamos con la vacuna (H-B-Vax, MSD) preparada del HBsAg, fracción no infectante del virus, que confiere una inmunidad activa retardada y con la inmunoglobulina específica (HBIG) que proporciona inmunidad pasiva inmediata. La vacuna proporciona inmunidad contra todos los subtipos de HBsAg (ADW, AYR, etc.) ya que lo importante es el Ac que se forma contra el antígeno de grupo "A" que lo tienen todos los subtipos de HBsAg.

La vacuna se puede obtener de plasma humano de portadores crónicos de HBsAg, de levaduras o bacterias a los cuales se les transfirió a su ADN el gen HBsAg de un portador permitiendo con ello una fabricación más abundante y barata vacuna. Es posible finalmente, sintetizar las secuencias de aminoácidos de HBsAg.

Cada dosis de vacuna de 1,0 Ml. contiene 20 ug de antígeno de superficie, es de aplicación intramuscular y debe repetirse al mes y a los seis meses. La dosis se reduce la mitad en los menores de 10 años y se duplica en los casos con inmunodeficiencia (tabla A).

Los vacunados se diferencian en cuanto a su respuesta en Ac: en "respondedores", no "respondedores" y "respondedores débiles".

Los inmunodeficientes son, en general, malos respondedores a la vacuna B. Se los puede ayudar preparando la respuesta inmune (cebamiento) con péptidos sintéticos de HBsAg antes de aplicar la vacuna: ello podría aumentar el nivel y afinidad del anti-HBs producido.

TABLA A

Esquema para el uso de la vacuna (Heptovax B) cuyo contenido es de 20 ug. de antígeno de superficie por

GRUPO	DOSIS INICIAL (ML)	1 MES (ML)	6 MESES (ML)
- Niños (Nacimiento a 10 años)	0.5	0.5	0.5
- Niños mayor 10 años y adultos	1.0	1.0	1.0
- Inmuno comprometidos y pacientes en diálisis	2.0 ⁺	2.0 ⁺	2.0 ⁺

+ Dos dosis de 1 Ml colocadas en sitios diferentes.

La vacuna induce una respuesta Anti-HBs en el 87% de los casos después de un mes de colocada la segunda dosis.

La tercera dosis aumenta esta respuesta al 96% (SAMUNESS et al., 1980). Pero el efecto más importante de la tercera dosis no es el aumento del porcentaje de los que responden formando Anti-HBs, sino el intenso y brusco aumento del título de este Ac, cuyo nivel, mientras más alto sea, asegurará un mayor tiempo de inmunidad. Por otra parte, junto con aumentar el número de moléculas del Anti-HBs, aumenta su afinidad hacia el antígeno, hecho relevante cuya importancia es obvia en la prevención de la enfermedad. Así se ha podido demostrar que la afinidad del Ac logrado con vacunación en individuos normales es similar a la lograda con infección natural (BROWN et al., 1984). Hay que medir el nivel alcanzado por el anticuerpo para ver si se ha logrado eficazmente el objetivo de la vacunación y, si no, recurrir a una cuarta dosis, para ver si se logra algo más. Aunque aún no existen datos exactos sobre la duración de la inmunidad conferida, se recomienda una dosis de refuerzo a los cinco años de la tercera dosis. Conviene tener presente que la vacuna puede perder efectividad al ser congelada, siendo entre 2° a 8°C la temperatura óptima de almacenamiento.

Sin embargo, en algunos pacientes, en determinadas circunstancias puede ocurrir la infección por virus B cuando en el momento de la exposición hay títulos adecuados de Anti-HBs (LINNEMANN C.C., 1984). Por otra parte hay evidencias que la respuesta inmunitaria hacia

HBsAg, mediada por células, no ocurriría frente a la infección por virus B y si lo haría, tanto la humoral como la celular, frente al antígeno del core (HBcAg) (HANSON R.G. et al., 1984).

Se ha intentado inmunizar chimpancés con HBcAg (IWARSON et al., 1985) lográndose la producción de Anti-HBc que lo protege frente a la exposición del virus B: estos hallazgos confirman la existencia de una inmunidad hacia el virus B que es independiente del sistema Anti-HBs. Esta protección se debería al reconocimiento que efectuaría Anti-HBc del antígeno core en los hepatocitos infectados durante la replicación del virus.

En cuanto a la profilaxis post exposición, la inmunoglobulina de Hepatitis B (HBIG) es de elección, pudiendo colocarse simultáneamente con la H-B-VAX, en sitios separados del cuerpo, no existiendo así interferencia en la inducción de anticuerpos (SAMUNES W. et al., 1981). La dosis de HBIG es de 0.05 Ml/Mg, colocada dentro de las primeras 48 horas de la exposición, debiendo repetirse a los 30 días. En caso de recién nacido de madre HBsAg positivo, debe recibir una dosis de 0.5 Ml al nacer, repetida cada 5 semanas por seis meses (DOSIK & INAVERI, 1978).

El objetivo de este tratamiento con HBIG en los recién nacidos es prevenir la persistencia del virus B en el organismo (prevenir el estado de portador crónico) y no su infección ya que, en el hecho, una cantidad importante de niños tratados con HBIG mostraron evidencias de infección B como lo muestra la presencia de Anti-HBc en el suero (KANAI et al., 1985).

Mas adecuado que el uso de HBIG es el uso de este anticuerpo pero sin su porción Fc. El Ac completo entraña el peligro de unirse al complemento si llegara a encontrar virus B en el hígado de los recién nacidos. En cambio el uso de las partes que se unen al Ag, fracción ab, que son dos, cumple con el objetivo de captar el virus por su Ag de superficie y no significa riesgo. El Ac completo tiene la forma de una Y: se usan los brazos superiores (fracción ab) y se elimina el pié (que es la fracción Fc).

Al asociar el uso de HBIG con la vacuna para el virus B se logra una inmunidad adecuada y el niño no contrae la enfermedad gracias, fundamentalmente, a los anticuerpos Anti-Hbs que produce su organismo en respuesta a la vacuna de HBsAg.

Frente a la exposición sexual de Hepatitis aguda HBsAg positiva (caso índice) la profilaxis debe efectuarse dentro del primer mes del contagio, recomendando dos dosis de 5ml colocada con un intervalo de un mes.

La inmuno profilaxis pasiva no tendría cabida ante los casos de contagio con portadores del HBV, a menos que se trate de contactos no recurrentes (Tabla B).



TABLA B

INMUNOPROFILAXIS EN CASO DE EXPOSICION AL VIRUS B

Tipo de contagio	Recomendación
1. Persona a persona hepatitis aguda o contacto recurrente con portador	HBIG 5 ml repetido al mes Sólo contacto sexual; dentro del primer mes de exposición.
2. Mucosas o percutáneo	HBIG 5 ml repetido al mes; primera dosis dentro de 48 horas exposición.
3. Transfusión inadvertida de sangre o derivados	Igual a 2 (resultado inseguro). Simultáneamente HB-vax en sitio se- parado.
4. Neonato de madre HBsAg+ durante tercer trimestre	HBIG 0,5 ml al nacer repetido cada 5 semanas por seis meses.

En áreas de baja prevalencia, como ocurre en Chile, la vacunación debe limitarse a los grupos identificados como más susceptibles a contagio (Tabla C).

Respecto del riesgo de contraer SIDA al recibir una vacuna preparada de plasma de homosexuales entre los cuales se va haciendo cada vez más frecuente esta enfermedad, hay absoluta seguridad que no existe ese riesgo. El tratamiento a que se somete ese plasma en la preparación de la vacuna garantiza la muerte de todos los virus que pudieran estar eventualmente en el plasma. Por lo demás la experiencia hasta el momento no muestra ningún caso de SIDA producido por esta vacuna.

TABLA C

INDIVIDUOS CONSIDERADOS DE ALTO RIESGO DE CONTAGIO

-
- Funcionarios de la Salud en contacto frecuente con sangre.
 - Pacientes y personal en Unidad de Hemodiálisis, Hematología y oncología.
 - Individuos con afecciones hereditarias o adquiridas que requieren transfusiones repetidas o concentrados de coagulantes (Hemofílicos Talasémicos).
 - Grupo familiar de portadores crónicos de Hepatitis B.
 - Pareja sexual de pacientes con Hepatitis B.
 - Personas sexualmente promiscuas (Homosexuales y prostitutas).
 - Recién nacidos de madres portadoras (HBeAg)*
-

* Los anticuerpos transferidos de la madre no interfieren en la respuesta inmuno activa de la vacuna.

En cuanto a la conducta a seguir frente a portadores asintomáticos del virus B, entre los cuales el peligro de contagiosidad se cuadruplica cuando se trata de portadores HBCAg positivos (PERILLO et al., 1979), además de su exclusión como dadores, éstos deben ser instruídos con el objeto de reducir el peligro de contagio:

- 1) Comunicar su estado de portador antes de ser sometido a cualquiera exploración médica, particularmente instrumental y quirúrgica, incluyendo dentaria.
- 2) En caso de pérdida de sangre: menstruación, heridas cutáneas, epistaxis, gingivorragia, etc., evitar el contacto de otras personas con el material contaminado.

- 3) Uso estrictamente personal de cepillos de dientes, máquina de afeitar, tijeras, corta uñas, etc. Obviamente cualquier tipo de inyección debe efectuarse con material desechable.

Los intentos de eliminar el HBsAg portador con vacuna B no han tenido éxito: Se pensó que si la vacuna producía Anti-HBs éste captaría el HBsAg del portador. Dando 40 ug (Microgramos) de vacuna mensuales por 2 a 6 meses, ni se indujo la formación de Anti-HBs ni se redujo el título de HBsAg (SEEF et al., 1984).

En resumen la estrategia para el control y la prevención de la Hepatitis B debe considerar los siguientes pasos:

1. Controlar la Hepatitis post transfusional.
2. Controlar a los individuos en alto riesgo frente a virus B, como los dializados.
3. Efectuar profilaxis pasiva.
4. Inmunizar activamente.
5. Eliminar el estado portador.

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B ACTUALMENTEEN VENTA EN CHILE**H-B-VAX**

Merck Sharp & Dohme
Vacuna antihepatitis B.

• **Composición:**

Cada dosis de vacuna de 1 ml. contiene:

Antígeno de superficie de hepatitis B formulado en adyuvante de alumbre	20 mcg
Timerosal (derivado mercurial) añadido como agente preservativo	1:20.000

• **Indicaciones:**

H-B-Vax está indicado para inmunizar contra la infección causada por virus de hepatitis B, incluyendo todos los subtipos conocidos. Indicado especialmente en personal médico de alto riesgo y personal de: Unidades hemofílicas - unidades de diálisis renal - bancos de sangre y de laboratorio, que trabajen con sangre y elementos derivados.

• **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna.

• **Precauciones:**

Se debe ejercer la debida precaución y cautela al administrar H-B-Vax a pacientes con un estado cardiopulmonar seriamente comprometido y en quienes una reacción febril o sistémica pueda exponer a un riesgo significativo. Ante cualquier reacción anafilactoide, se debe administrar inmediatamente adrenalina. No se debe usar en embarazadas ni en lactantes. No se debe administrar a niños que no hayan llegado a la edad de 3 meses.

• **Efectos secundarios:**

Dolor en el sitio de la inyección, eritema, hinchazón, calor local e induración, fiebre, malestar, fatiga, dolor de cabeza, náuseas, mialgia y artralgia. Estos síntomas generalmente desaparecen en los dos primeros días luego de la vacunación.

• **Posología:**

Según indicación médica.

Niños pequeños (de 3 meses a 10 años): Inicial: 0,5 ml.; 1 mes: 0,5 ml.; 6 meses: 0,5 ml.

Adultos y niños mayores: Inicial: 1 ml.; 1 mes: 1 ml.; 6 meses: 1 ml.

Pacientes en diálisis e inmunocomprometidos: Inicial, al mes y a los 6 meses: dos dosis de 1 ml. inyectadas en sitios diferentes.

Almacénense los frascos destapados y tapados a 2-8°C (35,6 - 46,4° F).

• **Presentación:**

En frascos viales de 1 ml, NDC.



RECOMENDACIONES DE HIGIENE EN LA PRACTICADENTAL PARA EL CONTROL DE LA INFECCIONFEDERACION DENTARIA INTERNACIONAL

Estas recomendaciones fueron adoptados por la Asamblea General de la Federación Dentaria Internacional en su encuentro de Manila en 1986.

El objetivo de estas normas es la protección del paciente y del equipo de salud odontológica contra la posibilidad de infección cruzada durante o después de un tratamiento dental.

Debido al entorno operacional que incluye una mezcla de saliva y sangre, el riesgo de una infección viral transmitida por sangre como SIDA y Hepatitis B es particularmente concerniente.

En ausencia de un chequeo individual para detectar la presencia de infección, toda la sangre y saliva debe considerarse como una infección potencial.

Las recomendaciones contenidas en este documento son admitidos para proteger al paciente y al operador de algunos riesgos conocidos de infección que existen durante la rutina de tratamiento dental.

PARTE A.PROCEDIMIENTOS PARA ADOPTAR CON TODOS LOS PACIENTES1.- Higiene Personal.1.1. Manos y antebrazos.

1.1.1. Mantener uñas cortas y limpias.

1.1.2. Lavar manos, uñas y antebrazos antes y después del contacto con el paciente con jabón quirúrgico (por ej: jabón neutro para proteger el pH ácido de la piel).

1.1.3. Seque sus manos con el uso individual de Toallas desechables.

1.1.4. Después de los procedimientos anteriores use un desinfectante apropiado.

1.1.5. Use guantes durante el procedimiento.

1.2. Ojos y cara.

1.2.1. Use protectores visuales y proteja la nariz y boca con mascarilla. Esto para proteger del spray, gotas o material sólido cuando son usados instrumentos rotatorios de alta velocidad.

1.3. Vestuario.

1.3.1. Usar ropa protectora con manga corta.

1.3.2. Cambiar regularmente para lavarlo.

1.3.3. No use vestuario o zapatos operacionales fuera de la clínica.

2.- Limpieza y esterilización de instrumentos.

2.1. Limpieza.

2.1.1. Todo el instrumental debe ser desinfectado y luego lavado después del uso.

2.1.2. Los instrumentos deben ser limpiados mecánicamente con el uso de un limpiador ultrasónico después de remover la contaminación grosera lavando bajo agua corriendo.

Después de este procedimiento los instrumentos deben ser lavados nuevamente bajo agua con el propósito de eliminar partículas contaminadas provenientes del líquido del limpiador ultrasónico.

2.1.3. Los guantes y la protección ocular deben seguir usándose mientras se limpian los instrumentos con agua y detergente utilizando un cepillo grueso.

2.1.4. El agua contenida en instrumentos y equipos (Ej: piezas de mano, jeringas de agua, instrumental ultrasónico) deben fluir inmediatamente después del tratamiento.

2.2. Esterilización.

Uno de los siguientes métodos reconocidos podría ser usado para todos los instrumentos dentales (Nota: Esterilización es considerada la destrucción total de todo microorganismo vivo incluyendo las esporas).

2.2.1. Esterilización con calor seco.

En horno cerrado se ponen los instrumentos a 160°C mínimo una hora o a 180°C mínimo 1/2 hora.

2.2.2. Esterilización con calor húmedo.

Puede ser: 121°C bajo presión de 1 bar por 20 minutos (15 p.s.i.) o a 134°C bajo presión de 2 bar por 10 minutos (28 p.s.i.)

2.2.3. Esterilización química.

Luego de lavar, los instrumentos secos pueden ser efectivamente esterilizados por exposición a esterilizantes químicos por períodos específicos de tiempo

2.3. Desinfección con agua hirviendo.

Por inmersión a 93°C - 100°C por 15-30 minutos.

3.- Equipamiento desechable.

Esterilizar equipamiento desechable usado, cuando sea necesario: agujas hipodérmicas, escalpelos, depresores linguales, servilleta del paciente.

3.1. Preparación y almacenamiento de set de instrumentos.

kits de instrumentos esterilizados sellados (envases plásticos o bolsos plásticos) pueden ser preparados y almacenados manteniendo su condición estéril para su futuro uso.

4.- Lavandería.

La ropa debe ser almacenada y transportada (en continentes cerrados) para ser lavada a estándares clínicos satisfactorios.

5.- Basureros.

5.1. Envases contaminados e items desechables deben ser colocados en un continente resistente al agua y debe estar sellado para eliminarse.

5.2. Las agujas desechables y jeringas y escalpelos deben cortarse en un envase que no permita injurias durante su manipulación al desecharlos.

5.3. Materiales tóxicos.

5.3.1. Anestesia local no usada, solución intravenosa, drogas y jeringas desechables y porciones no usadas de cualquier droga deben ser eliminados para prevenir el uso inadvertido en otro paciente y el uso ilícito.

6.- Higiene en relación con items de laboratorio dental.

6.1. Los principios de Higiene deben también aplicarse al laboratorio.

6.2. Todos los trabajos de laboratorio y los distintos estados de la confección de ellos que pueden estar contaminados con saliva y sangre deben ser limpiados y desinfectados antes de enviar al laboratorio.

7.- Recomendaciones para el equipo y la práctica dental.

7.1. Superficie del equipo.

Deben contruirse con el mínimo de articulaciones. Las superficies deben ser acabadas de manera de ser fáciles de limpiar y desinfectar.

7.2. Cubierta de pisos y paredes.

Deben ser: limpiadas fácilmente y desinfectadas. No deberá haber alfombras en el área operatoria.

7.3. Uso de zonas de tratamiento.

Las zonas de tratamiento deben usarse sólo para ese fin.

Los alimentos y utensilios de comida, plantas o materiales de limpieza no deben ser almacenados en esas áreas.

7.4. Ventilación.

El intercambio de aire en el área de operatoria es necesario para prevenir la polución. Deben ser chequeados los patrones de circulación del aire.

8.- Limpieza y mantención.

8.1. El uso de guantes es necesario durante los procedimientos de limpieza y mantenimiento.

8.2. Superficies clínicas.

Todas las superficies tocadas por el paciente, dentista o auxiliar, o cualquier instrumento colocado durante el tratamiento debe ser limpiado y desinfectado para cada paciente.

8.2. Superficies clínicas

Todas las superficies tocadas por el paciente, dentista o auxiliar, o cualquier instrumento colocado durante el tratamiento debe ser limpiado y desinfectado para cada paciente.

8.3. Paredes y pisos.

Deben ser limpiados y desinfectados frecuentemente.

8.4. Aire residual de evacuadores.

Debe ser descargado en una área abierta.

PARTE B. Procedimientos para ser adoptados - además de los ya mencionados en la parte A - en el tratamiento de pacientes infecciosos.

9.- Precauciones especiales para el tratamiento de pacientes con enfermedades infecciosas conocidas.

9.1. Precauciones adicionales.

Además de los recomendados en la parte A, los cuales son practicados rutinariamente, los procedimientos de la parte B debieran ser adoptados para pacientes reconocidamente infecciosos por su historia médica o que podrían ser infecciosos. Pacientes en circunstancias de emergencia, después de un trauma, donde no es posible obtener una historia deben considerarse infecciosos.

9.1.1. El uso de guantes, ropa protectora, mascarilla y protección ocular para el dentista y personal auxiliar cuando atienden un paciente infeccioso es obligación.

- 9.1.2. Se debe registrar al paciente como infeccioso al final de la sesión clínica.
- 9.1.3. Cualquier instrumento contaminado con sangre o saliva es potencialmente infeccioso y debe ser primero desinfectado y luego esterilizado usando vapor caliente, calor seco o esterilización química, luego lavado y vuelto a esterilizar con calor seco. Usar guantes y ropa protectora aún mientras se recopila y limpia material e instrumental contaminado post-tratamiento.
- 9.1.4. Las manchas de sangre y los materiales infectados deben ser cubiertos con una solución desinfectante antes del lavado. La ropa protectora y guantes deben ser usados mientras se limpian manchas accidentales de sangre y posteriormente deben ser esterilizados.
- 9.1.5. Deben lavarse y desinfectarse las manos, antebrazos y áreas de piel expuestas luego de la remoción de guantes y ropa protectora.
- 9.1.6. La ropa de vestir debe ser guardada y colectada como infecciosa. Debe ser desinfectada según estándares clínicos antes de almacenarse.

PARTE C. Reconocimiento de infectado o portador.

10.- Hepatitis B.

- 10.1. La Hepatitis es una enfermedad insidiosa, la mayoría de las infecciones son asintomáticas o más correctamente sub-clínicas y no diagnosticadas. Esto es porque los síntomas son comunes a toda la vida y todos los días, por ej: dolor de cabeza, molestias gastrointestinales, fatiga y dolor articular. La ictericia es poco frecuente pero todos los pacientes con ictericia son resguardados como infecciosos.
- 10.2. Las evidencias serológicas son únicas encaminadas a detectar el virus de la Hepatitis B. en el paciente infeccioso o portador.
- 10.3. La población de alto riesgo incluye personal de salud, pacientes y el equipo de hemodiálisis o unidad oncológica, residentes de instituciones para incapacitados mentales, ciertos grupos étnicos, drogadictos, prisioneros y homosexuales masculinos.

11.- S.I.D.A.

- 11.1. Las manifestaciones clínicas del S.I.D.A. pueden ser observadas y los dentistas pueden atender a pacientes que tienen la infección. Por conveniencia estos pacientes serán clasificados según el área anatómica donde exista semiología.

- 11.2. El reconocimiento de los pacientes que tienen S.I.D.A. depende por una parte de la anamnesis, como también de la observación de la condición del paciente. Reconociendo anormalidades y usando apropiadamente los tests serológicos.
- 11.3. El grupo de alto riesgo lo conforman homosexuales, bisexuales y sus parejas sexuales, hijos de estos grupos, drogadictos intravenosos hemofílicos y prostitutas como también ciertos grupos étnicos.
- 11.4. Síntomas generales. Pueden incluir.
- Linfadenopatías
 - Fiebre
 - Pérdida de peso
 - Infecciones oportunistas.
 - Tos seca
 - Dificultad para respirar
 - Diarrea persistente
 - Dolor abdominal
 - Sudoración nocturna
 - Sarcoma de Kaposi
- 11.5. Síntomas orales
- Sarcoma de Kaposi
 - Carcinoma
 - Linfoma
 - Leucoplasia pilosa
 - Condidiasis persistente
- 11.6. El Sarcoma de Kaposi . . . ocurre frecuentemente cuando está presente el citomegalovirus.
- 11.7. Ganglios linfáticos.
- Linfadenopatía crónica puede ocurrir en cualquiera de los 3 pares de glándulas linfáticas, cervicales, axilares o inguinales.

11.8. Pulmonares.

- Infecciones oportunistas incluyen:

Citomegalovirus

Cryptococcus

Aspergillus

Legionella Neumophila

Neumonía por Neumocystis Carinii

- Síntomas pulmonares incluyen:

Tos seca persistente

Disnea

Dolor Bronquial

Fiebre

Neumonitis

11.9. - Sistema Nervioso y Cerebro.

Linfoma cerebral

Enfermedades cerebro vasculares

Encefalopatía progresiva

Infecciones oportunistas (Toxoplasma gondii)
y micobacterium - avium - intracellulare -
scrofulaceum).

11.10. Intestino

Diarrea persistente

Dolor Abdominal

Infecciones oportunistas (candidiasis y cripto-
sporidium).

12.- Recomendación general.

Cuando deba hacerse un tratamiento no electivo. luego de un trauma, no siempre es posible tener una asesoría preoperatoria. En este caso el paciente debe ser tratado como potencial infeccioso y el equipo clínico debe tomar las precauciones apropiadas.

Agentes desinfectantes Químicos.

3% Formaldehido Acuoso	30 min. a t ^o ambiente
2% Glutaraldehido ácido	10 min. " "
2% " alcalino	10 min. " "
1% Solución Clorina (Hipoclorito de Na comercial diluído 1:5)	30 min. " "
1% Solución	30 min. " "

Agentes Químicos Esterilizantes.

8% Agua con Formaldehido	10 h a t ^o ambiente
8% Formaldehido en 70% alcohol.	10 h " "
2% Glutaraldehido, alcalino	10 h " "
2% Glutaraldehido, ácido	1 h a 60 ^o C
Oxido de Etileno	10 h a t ^o ambiente.



EPIDEMIOLOGIA DE LA HEPATITIS B.

La Hepatitis B es hoy en día una enfermedad de alto riesgo para la población y especialmente para profesionales del área de la salud. Existen pocos estudios de la prevalencia de esta enfermedad en profesionales dentales en el mundo y menos aún en Chile.

Nuestro estudio tiene el objetivo de establecer una idea del riesgo de contraer esta enfermedad para odontólogos y estudiantes de Odontología de la Universidad de Valparaíso. Chile. 1989-1990. Y más aún estimular la investigación en este tema.

Se ha estimado que existen actualmente 200 millones de portadores de la Hepatitis B a nivel mundial (5% de la población mundial).

Según trabajos realizados en EE.UU., existiría un riesgo de contraer la enfermedad 3 veces mayor para el Odontólogo que para la población, riesgo que aumentaría para odontólogos especialistas en Cirugía o Periodoncia (1).

La Hepatitis B es mundialmente endémica y constituye un serio problema médico en grupos de población con alto riesgo. La frecuencia de HBSAg en la población general varía desde menos del 0,5% en EE.UU. y Europa Occidental, 1 a 2% en Sudamérica y Europa del Sur, 3 a 5% en Noráfrica y muchas partes de la U.R.S.S., de 6 a 10% y más en la zona sud-Sahara-Africana y Sudeste de Asia. La frecuencia general de los indicios de la ...

infección varía de 7 a 10% en EE.UU. y de 60 a 80% en Sudeste de Asia o Africa.

En países o áreas con una alta tasa de frecuencia, toda la población está en riesgo y la infección tiende a ocurrir durante la niñez.

La Hepatitis B se reconoció por primera vez hace menos de 100 años, cuando el investigador alemán LURMAN observó un 15% de 1.289 trabajadores portuarios desarrollaron una Icteria después de varias semanas a seis meses de haber recibido la vacuna de viruela preparada con linfa humana.

Sin embargo, no fué hasta fines de 1930 que en Inglaterra se estableció claramente el vínculo entre la Hepatitis y la transmisión sanguínea, cuando se desató la enfermedad entre personas que habían sido inoculadas con una vacuna contra la fiebre amarilla estabilizada mediante la incorporación de Suero Humano. A comienzos y mediados de la década de los 40, los investigadores de EE.UU. y en Inglaterra documentaron la incidencia de hepatitis después de la transfusión directa de sangre o plasma, una práctica de amplia difusión durante la Segunda Guerra Mundial.

A fines de la década de los 60 y a comienzos de la década del 70, un virus llamado "la partícula de Dane" fué determinado como la causa de la Hepatitis B. El virus tiene un centro y una capa exterior y produce un gran exceso de antígeno de superficie que se conoce como HBsAg. Una vez que se transmite, tiene un período ...

prolongado de incubación, que dura de dos a seis meses antes de que aparezcan signos de la enfermedad.

A pesar de que se ha reconocido que la Hepatitis B es un problema global. Las variaciones de prevalencia de las señales de HBV en diferentes ubicaciones geográficas y entre grupos de poblaciones dentro de estas ubicaciones han sido observados en muchos estudios epidemiológicos alrededor del mundo. También se han detectado tendencias de mayor prevalencia en áreas urbanas que en áreas rurales y en hombres más que mujeres. Varios grupos incluyendo personal de hospitales y laboratorios, personas en instituciones y pacientes con enfermedades venéreas tenían mayor riesgo de contraer hepatitis B a pesar de su ubicación.

Según una encuesta de la Organización Mundial de la Salud sobre la prevalencia del Antígeno de Superficie de la Hepatitis B sus anticuerpos en varias áreas geográficas, se obtuvo la siguiente:

<u>CONTINENTES</u>	<u>INCIDENCIA (% de +)</u>
Africa	15%
América	0,1% - 8%
Asia	2,1% - 9,3%
Europa	0% - 10,8%
Oceanía	0,3%

Es importante determinar que la prevalencia puede variar en un mismo Continente por factores determinantes como edad, raza, zona rural o urbana, nivel socio-económico, tipo de análisis serológicos, y sí pertenecen o no a grupos de alto riesgo.

Distribución en EE.UU.

Típicamente, la Hepatitis B resulta del contacto con suero infectado o inyección. Por lo tanto el personal al cuidado de la salud tiene mayor riesgo de exposición a Hepatitis B. La exposición a la enfermedad para personal hospitalario es de aproximadamente 14% en EE.UU. (3).

Según varios estudios realizados en EE.UU. el riesgo de incidencia de Hepatitis B es de 0,5% para la población general, de 1,5% para Odontólogos generales y sería aún mayor para Odontólogos Cirujanos o Periodoncistas. Según unos investigadores en EE.UU. podría llegar a 24%, según otras estimaciones a 12% (1)

Distribución en Europa.

En Europa la tasa de incidencia es muy variable en relación a la ubicación geográfica en donde se tome la muestra, siendo más alta en países mediterráneos como Italia, Grecia y Turquía. Sin embargo la tasa de incidencia más alta se le atribuye a Rumania. Asimismo la más baja registrada corresponde a la República Federal Alemana.

LUGAR GEOGRAFICO	Nº ANALIZADO (HBsAg)	POSITIVO PARA EL (HBsAg)
Atenas, Grecia	2.620	9,4%
Ismir, Turquía	1.321	9,2%
Iasi, Rumania	702	10,8%
Berlin, RFA	920	1,3%
Munich, RFA	1.966	1,1%
Londrés RU	871	0,1%
Gottingen, RFA	354	0,0%

(Informativo HEPTAVAX, Laboratorio MERCK - SHARP & DOHME)

CUADRO PREVALENCIA PORCENTUAL VIRUS HEPATITIS B A NIVEL
MUNDIAL , OPS, PANAMERICANA.

PAIS	AgHBs (%)
Gran Bretaña	0,1 - 0,2%
Grecia	3,0 %
Italia	3,0 %

Distribución en América.

El país más afectado es francamente Brasil en la cuenca del Amazonas, le siguen República Dominicana; Honduras; Colombia; Haití; Nordeste Brasil; Suriname, Guatemala, Granada; Sudeste del Brasil; Bolivia y Jamaica los dos con tasas iguales; Barbados, Bahamas, Trinidad y Tobago, Perú los cuatro con tasas similares; El Salvador, Nicaragua y Argentina con tasas iguales; Méjico, Panamá, Sur Brasil, centro oeste Brasil, los cuatro con tasas

idénticas; Paraguay y Uruguay con tasas idem; Cuba y Costa Rica con tasas iguales; Chile; y por último Canadá, EE.UU. y Puerto Rico con tasas más bajas.

Distribución en Africa.

Aquí se encuentra la tasa promedio más alta de incidencia de Hepatitis B. La tasa más alta la tiene DAKAR (SENEGAL) siendo similar a la de IASI (RUMANIA) en Europa.

LUGAR GEOGRAFICO	Nº ANALIZADO HBsAG	% DE POSITIVOS
Cairo (Egipto)	1.819	6,2%
Dakar (Senegal)	1.778	10,8%
Entebbe (Uganda)	541	7,2%
Rabat (marruecos)	333	3,3%

Encuesta OMS, Boletín HEPTAVAX.

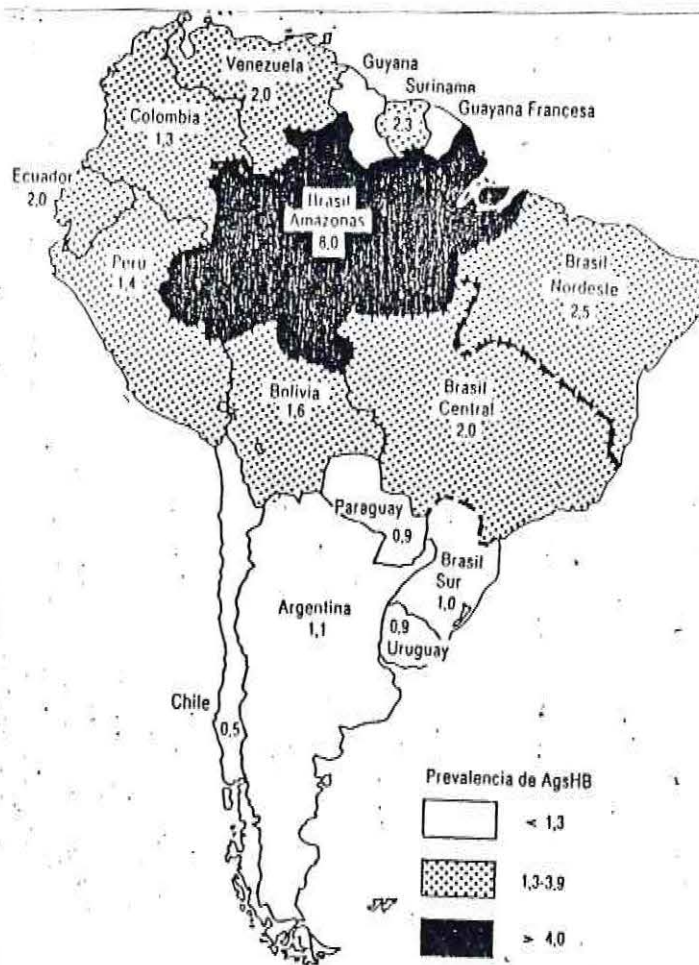
Distribución en Asia.

La incidencia de Hepatitis B es elevada y no varía tanto de un lugar geográfico a otro.

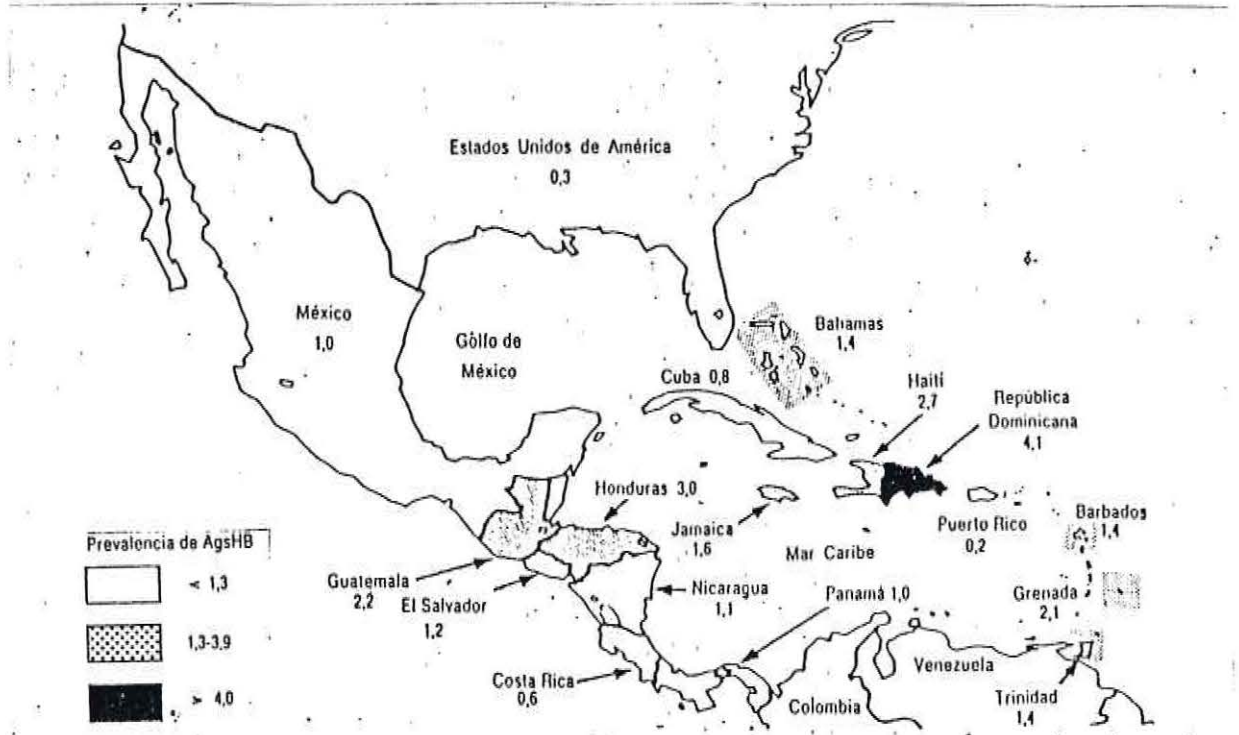
LUGAR GEOGRAFICO	Nº ANALIZADO HBsAg.	% DE POSITIVOS
Bangkok (Tailandia)	605	9,3%
Poona (India)	700	5,9%
Tokio (Japón)	1.909	2,1%

Encuesta OMSm Boletín HEPTAVAX.

PREVALENCIA DE LA INFECCION POR HEPATITIS B
(HBsAg) EN AMERICA DEL SUR.



PREVALENCIA DE LA INFECCION POR HEPATITIS B
(HBsAg) EN AMERICA CENTRAL Y EL CARIBE



MARCADORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN DONANTES DE SANGRE ADULTOS,
EN UNA SELECCION DE PAISES DE LAS AMERICAS.

País o territorio	AgSHB	Porcentaje positivo	
		Todos los marcadores del VHB	No. estimado de portadores de VHB (miles)
<u>América Central</u>			
Costa Rica	0,6	20,6	12,7
El Salvador	1,2		52,2
Guatemala	2,2		145,6
HONDURAS	3,0		103,2
México	1,0	16,8	669,4
Nicaragua	1,1		26,4
Panamá	1,0		18,3
			<hr/> 1.027,8
<u>Caribe</u>			
Bahamas	1,4		3,2
Barbados	1,4	13,1	3,7
Cuba	0,8		77,8
Granada	2,1		2,0
Haiti	2,7	61,0	130,4
Jamaica	1,6		3,4
Puerto Rico	0,2	11,1	6,7
República Dominicana	4,1	82,8	209,9
Trinidad y Tabago	1,4		15,8
			<hr/> 452,9
<u>América del Sur</u>			
Argentina	1,1	18,6	290,3
Bolivia	1,6		84,6
Brasil			
Sur	1,0		187,7
Centro-Oeste	1,0		75,5
Sudeste	2,0	34,0	1.034,5
Nordeste	2,5		890,5
Norte	8,0		411,2
Colombia	2,8	29,3	333,5
Chile	0,5	6,7	54,3
Ecuador	2,0	35,3	156,2
Paraguay	0,9		26,0
Perú	1,4	27,3	235,5
Suriname	2,3	41,0	8,6
Uruguay	0,9		2,6
Venezuela	2,0	18,0	262,4
			<hr/> 4.053,4
<u>América del Norte</u>			
Canadá	0,3	5,0	71,5
Estados Unidos de América	0,3	5,0	654,3
			<hr/> 725,8
		TOTAL...	6.259,9

Distribución por grupos de Riesgo.

Sin duda el grupo de más alto riesgo lo constituyen los Homosexuales hombres, llegando a encontrarse en estudios realizados en Chile en hombres Homosexuales Asintomáticos en donde el 29% de los casos eran HBsAg positivo y el 63% era positivo para algún marcador de la Hepatitis B.

Enumeración de los grupos de riesgo:

- 1) Homosexuales hombres. 29% incidencia.
- 2) Enfermos mentales reclusos en un Sanatorio.
- 3) Politransfundidos.
- 4) Drogadictos endovenosos.
- 5) Hemofílicos.
- 6) Pacientes con hemodiálisis.
- 7) Diabéticos, (en el 27% de ellos hay HBsAg)
- 8) Prostitutas.
- 9) Parejas sexuales de personas de alto riesgo.
- 10) Consanguíneos de portadores crónicos.
- 11) Profesionales de la Salud.
- 12) Personal Paramédico.

(Se estima una prevalencia de 3 a 6 veces más que la población general).

Es de nuestro interés los dos últimos grupos. A continuación una tabla que muestra la frecuencia de Anticuerpos de Superficie por especialidad.

ESPECIALIDAD	No. ANALIZADO	% POSITIVO
CIRUGIA	176	28
PATOLOGIA	37	27
PEDIATRIA	63	21
GASTROENTEROLOGIA	259	18
ANESTESIOLOGIA	63	16
OBSTETRICIA-GINECOLOGIA	341	16
MEDICINA GENERAL	25	4
INVESTIGACION Y ADMINISTRACION	169	15
TODOS LOS DEMAS COMBINADOS	1.192	18,5
DONANTES VOLUNTARIOS DE SANGRE		3,5

En este grupo de médicos encuestados la Hepatitis B es casi 5 veces más prevalente que en el grupo comparativo de donantes de sangre.



A continuación la prevalencia entre otros grupos al cuidado de la salud. (Personal Paramédico).

Prevalencia acumulada de todos los signos

Serológicos de la Hepatitis B (4)

<u>Paramédicos</u>	<u>No. Analizado</u>	<u>% Positivo</u>
Enfermeras de Emergencia	30	30
Personal Patología	26	27
Personal Banco de Sangre.	39	26
Técnicos Laboratorio	85	24
Oficiales de Salas de Cirugía.	66	17
Enfermeras de UCI	94	10
Oficiales de Salas Médicas	89	8
Enfermeras de Salas (Generales)	76	5
Dietistas	19	5
Donantes Voluntarios de Sangre	462	5

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD.

La relación entre hombres y mujeres en niños es de 1:1 para todas hepatitis (5).

En adultos la relación hombres mujeres para Hepatitis B es de 3:1.

La incidencia de Hepatitis B en niños es la más baja, aumentando levemente con la edad, como se observa a continuación:

Etiología de 117 casos de Hepatitis Aguda en niños.

<u>Edad (años)</u>	<u>Hepatitis A (n)</u>	<u>Hepatitis B (n)</u>	<u>Hepatitis NANB</u>
1	2	-	3
1 - 2	5	-	1
3 - 5	13	-	4
6 - 8	25	-	5
9 - 15	52	1	6
	97	1	19
	(82,9%)	(0,8%)	(16%)

En el adulto la incidencia de Hepatitis B aumenta proporcionalmente con respecto a las otras, pero continúa siendo la de menor incidencia.

El riesgo mayor de contraer Hepatitis B sería entre los 21 y 30 años, siendo un poco menor entre los 31 y 40 años de edad.

ETIOLOGIA DE 174 HEPATITIS AGUDA EN ADULTOS

Edad (años)	Hepatitis A (n)	Hepatitis B	Hepatitis NANB	TOTAL
15-20	48	1	9	58
21-30	50	5	14	69
31-40	16	2	6	24
41-50	7	1	3	11
51-60	2	1	5	8
61-70	1	1	1	3
71-80	-	1	-	1
TOTAL	124 (71,2%)	12 (6,7%)	38 (21,8%)	



DISTRIBUCION POR ENFERMEDADES ASOCIADAS

La Hepatitis B tiene asociadas muchas de las enfermedades llamadas sociales debido a que el sujeto que las contrae tiene un patrón de comportamiento o factores de riesgo característicos que favorecerían su transmisión de un sujeto a otro, el SIDA también es una enfermedad muy asociado a ella. Características de los portadores crónicos de la Hepatitis B son el Carcinoma Hepatocelular y la Cirrosis Hepática. El grado de compromiso estaría determinado por condiciones inherentes al sujeto del orden Genético, Inmunológico en cierta relación con la edad, el sexo y la forma de vida del sujeto (Stress-Alimentación).

PREVALENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN CASOS CRONICOS DE HEPATITIS Y DE CARCINOMA HEPATOCELULAR PRIMARIO EN VARIOS PAISES DE LAS AMERICAS (3)

País	Hepatitis crónica		Carcinoma hepatocelular primario	
	Nb. de Personas examinadas	Porcentaje de positivos	Nb. de personas examinadas	Porcentaje de positivos
Argentina	276	63	16	12,5
Brasil				
Sudeste	85	38	246	26-41
Nordeste	-	-	--	53
Norte	89	55	—	—
Chile	-	27	48	70
Estados Unidos de América		25-30	—	15-25
Guatemala	74	15	—	—
Perú	63	32	12	50

MORBILIDAD Y MORTALIDAD ANUALES POR HEPATITIS

VIRICA AGUDA EN LAS AMERICAS 1977-1980 (3).

País o territorio	Morbilidad		Mortalidad
	Casos anuales por 100.000 habitantes	Porcentaje de casos en niños menores de 15 años	Defunciones anuales por 100.000 habitantes
<u>América Central</u>			
Costa Rica	44,8	53,0	0,4
El Salvador	47,9	--	0,4
Guatemala	15,6	71,0	0,5
Honduras	42,0	41,0	0,1
México	6,4	77,0	0,7
Nicaragua	19,4	49,0	0,0
Panamá	28,0	66,1	0,2
<u>Caribe</u>			
Bahamas	8,7	40,5	0,0
Barbados	6,0	10,5	0,6
Cuba	170,5	65,5	0,3
Granada	13,0	12,0	0,0
Haití	1,9	26,5	--
Jamaica	2,1	44,0	--
Puerto Rico	16,6	--	0,2
Rep. Dominicana	51,3	--	0,7
Trinidad y Tabago	6,8	--	0,5
<u>América del Sur</u>			
Argentina	58,6	--	0,4
Brasil			
Centro-oeste	69,4	52,5	3,0
Sudeste	22,5	66,2	0,8
Nordeste	29,1	65,8	0,7
Norte	93,9	45,9	4,0
Bolivia	12,4	--	--
Colombia	40,0	73,0	0,5
Chile	47,7	85,3	0,6
Ecuador	9,4	--	0,4
Guyana	3,3	21,5	1,1
Paraguay	9,5	50,3	0,5
Perú	33,8	4,3	0,9
Uruguay	93,3	68,0	0,4
Venezuela	23,7	--	0,4
<u>América del Norte</u>			
Canadá	9,4	34,0	0,2
Estados Unidos de América	14,5	15,0	0,3

I. PORTADORES CRONICOS.

Los pacientes con la condición de portadores crónicos del virus de la Hepatitis B evolucionan en su mayoría a un carcinoma Hepatocelular primario o a una cirrosis Postnecrótica, ambos con muy mal pronóstico.

II. HEPATITIS CRONICA PERSISTENTE.

La Hepatitis crónica persistente es generalmente de condición más benigna, raramente evoluciona a Cirrosis o Hepatoma.

III. HEPATITIS CRONICA ACTIVA.

La Hepatitis crónica activa presenta complicaciones posteriores en un 3% a 5% de los casos.

IV. CIRROSIS.

Las muertes por cirrosis asociada a Hepatitis B se han estimado en 11%.

V. CANCER HEPATICO PRIMARIO.

El riesgo relativo de Cáncer Hepático primario para los portadores es 273 veces mayor que para los no portadores

CASOS FULMINANTES.

En ciertas zonas de América como son Santa Marta (Colombia) y la Cuenca del Amazonas se observa una alta mortalidad por Hepatitis B fulminante, tanto en niños como en adultos portadores por infección de virus Hepatitis B contraída durante la infancia.

Según estudios en Venezuela por la O.P.S., y según la DRA. VELASCO existiría una clara asociación de estos casos con la presencia del virus Delta NANB asociado, lo que podría determinar un cofactor agravante de la enfermedad. En Chile no se ha observado este tipo de casos.

PREVALENCIA DEL ANTICUERPO CONTRA HBsAg.

El Anticuerpo contra el Ag de Superficie aparece una vez terminada la fase infecciosa de la enfermedad determinando Inmunidad y permanece años después de la infección por Hepatitis B.

Los casos de Hepatitis B deben estudiarse en forma seriada para ver la desaparición del HBsAg y la aparición del Anti HBsAg que significa término de la infección.

En un 5 a 10% de los casos, la infección por Hepatitis B persiste, no apareciendo un anticuerpo contra HBsAg. La prevalencia de anticuerpos anti HBsAg se observa según estudios de la DRA. VELASCO en Personal Hospitalario en un 21% de ellos; en dadores voluntarios asintomáticos un 4%; en diabéticos un 27% y en pacientes con cirrosis Hepática no se encontraron Anticuerpos contra AgsHB.

Los factores que determinan la permanencia de la infección son de variada naturaleza siendo primordiales un determinante genético que condicione la integración del DNA del virus de la Hepatitis B a la célula Hepática huésped y ello induciría el inicio de una formación

tumoral. También existiría una asociación con el llamado Agente Delta y el Cáncer Hepático primario. Otro factor es una alteración al sistema Inmune que determine la aparición de autoanticuerpos circulantes. También existen factores ligados al sexo, la raza y socioculturales influyentes.

LA VACUNA.

Según un estudio de vacunación con Heptavax en 3 dosis (AgSHB - MERCK - SHARP & DOHME) de 20 ug cada una a un grupo de Dentistas en EE.UU. (1)(3), se observó un 87% de éxito en la aparición de Anticuerpos contra el HBsAg. Otro estudio en EE.UU. realizado por PLATT et al. en una población de una escuela dental se observó un 96% de éxito en personas menores de 50 años de edad, pero sólo un 66% de logro del nivel de anticuerpos contra AgSHB necesario en personas mayores de 50 años, siendo necesaria una revacunación en estos casos.

Lo anterior indicaría que la vacuna tiene buenos resultados especialmente en personas jóvenes, lo que concuerda con el mayor riesgo de infección que fluctúa entre los 21 a 40 años de edad.

Otros anticuerpos.

La detección del anticuerpo contra el Core no indica necesariamente término de la fase infecciosa, pero su presencia podría indicar evolución a la Cronicidad ya que no indica inmunidad hacia la enfermedad.

La presencia del anticuerpo contra el antígeno e ocurre generalmente cuando existe AgsHB. Su presencia parece indicar infectividad prolongada y pronóstico desfavorable (6).

EPIDEMIOLOGIA EN CHILE

Los datos epidemiológicos expuestos a continuación fueron obtenidos de la Central de Documentación del Ministerio de Salud "Dr. BOGOSLAV JURICIC" correspondiendo a las enviadas por los Servicios de Salud 1989-1990 a lo largo de todo Chile.

Como se puede observar, según el último boletín al 28 de Julio de 1990 existen 22 casos notificados de Hepatitis B en el año 1989 y 25 casos acumulados a la fecha de 1990. Se registra siempre el mayor número de casos en la Región Metropolitana con una tasa 0.19 al 28 de Julio de 1990. Sin embargo, con respecto a Servicios de Salud (a) Valparaíso - San Antonio con 4 casos a la fecha del 28 de Julio de 1990; (b) Viña del Mar-Quillota con 0 caso y (c) San Felipe - Los Andes con 0 caso se registra una tasa acumulada para Hepatitis B de 0.28 al 28 de Julio de 1990 para la V Región.

En relación al resto de las Hepatitis (Hepatitis A o NoANoB) se registran 2.326 casos al 28 de Julio de 1990 en la Región Metropolitana con una tasa de 44.4. Y en las Jurisdicciones de los Servicios de Salud (a) Valparaíso - San Antonio 328 casos; (b) Viña del Mar - Quillota 278 casos y (c) San Felipe - Los Andes 132 casos determinando una tasa de incidencia acumulada al 28 de Julio de 1990 del resto de las Hepatitis de 53.4 para la V Región.
Nota= Población tomada a Junio de 1990.

tasa x 100.000

R. Metropolitana 5.236.321 Hbts.

Quinta Región 1.381.948 Hbts.

TASAS DE HEPATITIS CHILE AÑOS 1950 - 1987

TASAS

MORBILIDAD - MORTALIDAD

Las tasas de Morbilidad y Mortalidad han sido recalculadas según las proyecciones de población para Chile 1950 - 2.000 base censo 1982, publicadas por INE - CELADE.

No existen datos notificados en el Ministerio de Salud sobre Hepatitis B desde el año 1986 hacia atrás.

AÑOS	HEPATITIS			
	NUMERO		TASAS	
	CASOS	MUERTES	MORBILIDAD	MORTALIDAD
1950	N/D	N/D	-	-
1951	N/D	N/D	-	-
1952	N/D	21	-	0.3
1953	N/D	17	-	0.3
1954	N/D	34	-	0.5
1955	N/D	35	-	0.5
1956	N/D	53	-	0.8
1957	N/D	58	-	0.8
1958	N/D	75	-	1.0
1959	N/D	46	-	0.6
1960	N/D	61	-	0.8
1961	90	53	1.2	0.7
1962	250	64	3.1	0.8
1963	286	56	3.5	0.7
1964	618	65	7.4	0.8
1965	1260	87	14.7	1.0
1966	1135	79	12.9	0.9
1967	1803	80	20.1	0.9
1968	1506	71	16.5	0.8
1969	3559	81	38.2	0.9
1970	1355	66	14.3	0.7
1971	2878	65	29.7	0.7
1972	2458	77	25.0	0.8
1973	4397	75	43.9	0.7
1974	2726	65	26.8	0.6
1975	5410	58	43.6	0.6
1976	4831	71	46.0	0.7
1977	9033	58	84.7	0.5
1978	6014	50	55.6	0.5
1979	6184	74	56.3	0.7
1980	4312	63	38.7	0.6
1981	9714	66	85.8	0.6
1982	8124	59	70.5	0.5
1983	10646	59	90.9	0.5
1984	12825	59	107.6	0.5
1985	12615	54	104.01	0.4
1986	10274	52	83.3	0.4
1987	11454	65	91.4	0.5

TABLA TOMADA DE BOLETIN EMITIDO POR SNS SOBRE ENFERMEDADES
DE NOTIFICACION OBLIGATORIA CHILE 30 JUNIO 1986

HEPATITIS VIRICA TOTAL	MORBILIDAD	No. CASOS	10.274
	TASA		83,0
	MORTALIDAD	No. CASOS	52
	TASA		0,4
HEPATITIS VIRICA B	MORBILIDAD	No. CASOS	43
	TASA		0,3
	MORTALIDAD	No. CASOS	7
	TASA		0,1

POBLACION CHILE 12.327.029 (ESTIMADA POR INE BASE CENSO 1982)



TABLA TOMADA DE BOLETIN EMITIDO POR SNS SOBRE ENFERMEDADES
DE NOTIFICACION OBLIGATORIA, CHILE 30 JUNIO 1987

HEPATITIS VIRICA TOTAL	MORBILIDAD	No. CASOS	11.454
		TASA	91,4
	MORTALIDAD	No. CASOS	65
		TASA	0,5
HEPATITIS VIRICA B	MORBILIDAD	MO. CASOS	45
		TASA	0,4
	MORTALIDAD	No. CASOS	12
		TASA	0,1

POBLACION CHILE 12.536.381 (ESTIMADA POR INE BASE CENSO 1982)

TABLA TOMADA DE BOLETIN EMITIDO POR SNS SOBRE ENFERMEDADES
 DE NOTIFICACION OBLIGATORIA, CHILE 30 JUNIO 1988.

HEPATITIS VIRICA TOTAL	MORBILIDAD	No. CASOS	12.647
		TASA	99,2
	MORTALIDAD	No. CASOS	66
		TASA	0,5
HEPATITIS VIRICA B	MORBILIDAD	No. CASOS	42
		TASA	0,3
	MORTALIDAD	No. CASOS	11
		TASA	0,1

POBLACION CHILE 12.748.992 (ESTIMADA POR INE BASE CENSO 1982)

DISTRIBUCION DE HEPATITIS B. POR GRUPOS DE RIESGO.

(Mecanismo probable de contagio)

Tomado de Revista Médica de Chile 1990.

Recibido 30 Agosto 1989, aceptado en versión corregida 18 Enero 1990.

Hepatitis Aguda por Virus B en Chile Características Clínicas y Evolución.

Drs. J. BRAHM, C. HURTADO y M. VELASCO.

Muestra 31 pacientes: 20 Hombres Edad 34 \pm 11 años
 11 Mujeres Edad 45 \pm 22 años

	Nº (+ para AgsHB)	%
HOMOSEXUALES	11	35
PARENTERAL	4	13
PERSONAL DE SALUD	4	13
CONTACTO INTRAFAMILIAR	3	10
PROMISCUIDAD HETEROSEXUAL.	3	10
DESCONOCIDO	6	19
Nº TOTAL	31	100 %

En este cuadro se muestra que los principales factores de riesgo fueron Homosexualidad (35%), transmisión parenteral (13%) y pertenecen al personal de Salud (13%).

HEPATITIS B SEGUN GRUPO ETAREO

Tomado Revista Médica Chile 1982.

Recibido 31 Marzo 1982.

Aceptado 26 Abril 1982.

Estudio N° 1.

117 niños cuyas edades fluctúan entre 0,5 y 15 años, con un promedio de 11.5 años.

EDAD	HEPATITIS B	HEPATITIS A	HEPATITIS noA noB
1	0	2	3
1 - 2	0	5	1
3 - 5	0	13	4
6 - 8	0	25	5
9 - 15	1	52	6
	1	97	19
	0,8%	82,9%	16%

HEPATITIS B SEGUN GRUPO ETAREOEstudio No. 2.

174 adultos cuyas edades fluctúan entre 16 y 80 años, con un promedio de 25,5 años.

EDAD	HEPATITIS A	HEPATITIS B	HEPATITIS NoA noB	TOTAL
	n	n	n	n
15-20	48	1	9	58
21-30	50	5	14	69
31-40	16	2	6	24
41-50	7	1	3	11
51-60	2	1	5	8
61-70	1	1	1	3
71-80	-	1	-	1
	124	12	38	
TOTAL	71,2%	6,7%	21,8%	

HEPATITIS B Y SEXO

Revista Médica 1982

Hepatitis Aguda

M. VELASCO et al

Estudio No. 3.

117 niños promedio 15,5 años

174 adultos promedio 25,5 años

Estudio de la relación HOMBRES MUJERES HEPATITIS B, en
Adultos y Niños, Chile (31-3-1982)

NIÑOS	HOMBRES		MUJERES
Hepatitis A	1	es a	1
Hepatitis B	1	es a	1
Hepatitis NoA NoB	1	es a	1
ADULTOS	HOMBRES		MUJERES
Hepatitis A	2	es a	1
Hepatitis B	3	es a	1
Hepatitis NoA NoB	1	es a	1

Nota= No se encontraron datos más recientes en cuanto a
Hepatitis B - Sexo y Edad.

Del estudio realizado por la Dra. VELASCO cuyo resú-
men se presenta en la tabla, se concluye que no exis-
te relación alguna entre Hepatitis B y sexo en Niños.
Sin embargo en adultos existe una clara relación de
3 Hombres a 1 Mujer con Hepatitis B.

MATERIAL Y METODOA. MATERIAL.

A.1. Obtención de muestras de sangre.

90 muestras de sangre de 5 ml. c/u provenientes de docentes y alumnos de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

A.2. Determinación de marcador en sangre.

Dos Kit de Auszyme monoclonal ABBOTT para la determinación del HBSAg en suero humano.

A.3. Infraestructura de Apoyo para el uso de los Kits (Hospital G. Fricke).

Recursos Humanos: Tecnólogos Médicos, Auxiliares de Laboratorio.

Recursos Físicos: Equipamiento tecnológico para llevar a cabo la lectura del Test enzimoimmunoanalítico.

A.4. Recopilación de información adicional.

Ficha de antecedentes personales, la cual se reproduce a continuación en un tamaño menor al original.

FICHA

Nº.....NOMBRE

SEXOFECHA NAC.....EDAD.....EST.CIVIL.....

DOCENTE.....AÑOS EJR.....ESP.....

ALUMNO.....CURSO

ANTECEDENTES MORBIDOS

ETS.....VDRL.....HIV.....

HEPATITISA B.....

HABITOS

OH.....CANTIDAD.....TIEMPO.....

FACTORES DE RIESGO

DROGAS IVAC.SEX.....TRANS.....

CONTACTO HEP.....CIRUGIA.....HEMOFILIA.....

MEDIDAS PREVENTIVAS

VACUNA HB.....FECHA.....DOSIS.....

GUANTES.....TIEMPO.....

MASCARILLA.....TIEMPO.....

ANTEOJOS.....TIEMPO.....

B. METODO.

Entre Diciembre de 1989 y Junio de 1990 se tomaron 90 muestras de Sangre a individuos provenientes tanto del estamento docente como del alumnado de la Escuela de Odontología de la Universidad de Valparaíso-Chile, según la siguiente distribución:

25 alumnos IV Año.
25 alumnos V Año
20 alumnos Internado
20 docentes,

El muestreo se realizó al azar.

Las muestras se obtuvieron con la ayuda de la Enfermera Jefe de la Escuela de Odontología.

Se utilizaron jeringas desechables y cada muestra de 5 cc. fué depositada en su correspondiente frasco colector procediéndose luego a rotularlo.

Las muestras fueron llevados al Banco de Sangre del Hospital Gustavo Fricke, donde personal especializado realizó los test correspondientes.

El análisis se efectuó con Auszyme monoclonal (ABBOTT), método Enzimoinmunoanalítico (E.I.A.) o E.L.I.S.A. (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) para la determinación del HBsAg en suero humano.

El mecanismo de acción de los métodos inmuno enzimáticos, como el de Auszyme Monoclonal (ABBOTT) se encuentra detallado en el capítulo correspondiente a Método de Determinación de Marcadores Serológicos de

la Hepatitis B, anteriormente descritos.

Por otra parte a los individuos sometidos a este examen se les hizo llenar una ficha de antecedentes personales.

La entrevista se hizo en forma directa e individual. Los integrantes del grupo de trabajo, dividieron el número de encuestados en un grupo de varones y un grupo damas con el fin de que la entrevista al grupo damas la realizara una mujer y la entrevista del grupo varones la realizara un hombre. La ficha fue confeccionada en conjunto por los dos encuestadores (grupo de trabajo) y el docente guía luego de la Revisión Bibliográfica y considerando todo lo que se pudiera relacionar con el riesgo de infección de Hepatitis B. Por lo tanto los encuestadores tenían claro el objetivo de cada pregunta y las variaciones posibles en las respuestas. Todo lo anterior verifica la Standarización de este Método.

La identificación con nombre y apellido guarda una importancia de índole administrativo para el trabajo por lo tanto se garantiza su uso con suma discreción.

ANALISIS DE LA FICHA

Como una manera de obtener información complementaria a nuestro análisis del AgsHB en el grupo investigado, se confeccionó esta Ficha. Ello consta de cuatro ítem, el primero proporciona datos en cuanto a la identificación de la persona como son Nombre y No.; luego sexo y edad considerando alguna relación posible entre ambos y el riesgo de contraer la Hepatitis B, posteriormente se considera estado civil (Soltero, Viudo, Separado y Divorciado u/o casado) por las posibilidades de contacto sexual promiscuo o heterosexual y su relación con la enfermedad y por último se indaga acerca de si el encuestado (1) es docente (profesional odontólogo) en cuanto al número de años de ejercicio (número de años expuesto al riesgo) y la especialidad (teniendo en cuenta que para Cirujanos y Periodoncistas el riesgo de contraer la Hepatitis B es más alto que para otras especialidades) o si es (2) Alumno (aún no profesional) y en que curso está (cuantos años de exposición clínica ha tenido). El segundo ítem proporciona información sobre enfermedades o hábitos relacionados con la Hepatitis B ya sea por vía de transmisión o conductas sociales asociados como son enfermedades de transmisión sexual dentro de ellas, si es o fue VDRL+ o VIH+, hábitos de cualquier tipo (énfasis en Drogas endovenosas) alcoholismo, porque determina conductas sociales de alto riesgo y se pregunta directamente si tuvo Hepatitis y si el individuo sabe si fue A o B. El tercer ítem se refiere a factores de Riesgo también, pero las preguntas son más directas, ya que se indaga exposición a drogas endovenosas de

cualquier tipo, se pregunta por la Actividad Sexual (pasivo o activo) transfusiones, contactos intrafamiliares o cercanos con personas que han tenido Hepatitis o la tienen, exposición a cirugía (menor y mayor) y por último si es Hemofílico o no por el riesgo inherente a esta enfermedad de transmisión de la Hepatitis B por vía parenteral.

Por último, el cuarto ítem (Medidas Preventivas) indaga sobre la posible inmunización pasiva o activa contra la Hepatitis B (Vacuna) hace cuanto tiempo, aunque la inmunidad es de por vida, y la dosis, para verificar que fue bien administrada. Luego se indaga sobre medidas preventivas de uso local y obligatorio en cada atención odontológica como son: guantes para evitar contacto prolongado con sangre o saliva, mascarilla y anteojos para evitar contactos accidentales con los dos medios de transmisión de la Hepatitis B ya mencionados, se pregunta hace cuanto tiempo los usa y si los usa en forma frecuente (siempre), esporádica (a veces o para determinada acción como son Cirugía o Periodoncia) o nunca.

RESULTADOS

El estudio efectuado nos arroja los siguientes resultados:

- Las 90 determinaciones de HBsAg en suero resultaron negativas.

TABLA 1 - IV AÑO.

	HBsAg+	HBsAg-	Total
Nº DE INDIVIDUOS ANALIZADOS	0	25	25

TABLA 2 - V AÑO.

	HBsAg+	HBsAg-	Total
Nº DE INDIVIDUOS ANALIZADOS.	0	25	25

TABLA 3 - INTERNADO.

	HBsAg+	HBsAg-	Total
Nº DE INDIVIDUOS ANALIZADOS.	0	20	20

TABLA 4 - DOCENTES.

	HBsAg+	HBsAg-	Total
Nº DE INDIVIDUOS ANALIZADOS.	0	20	20

OTRAS TABLAS DE INTERESTABLA 5.

Tabla que relaciona los individuos que dijeron haber padecido Hepatitis B con la presencia o ausencia de HBsAg.

	HBsAg+	HBsAg-	Total
Hepatitis B +	0	2	2
Hepatitis B -	0	88	
	0	90	

Nota 1: Para esta tabla se tomaron en cuenta los 90 individuos.

Nota 2: Las 2 personas que dijeron haber padecido la enfermedad, ésta fue certificada con exámenes de laboratorio; en ambos casos la Hepatitis B la hicieron antes de entrar a la Universidad.

TABLA 6. Uso de guantes v/s HBsAg + ó -
EN ALUMNOS (70 individuos)

	HBsAg+	HBsAg-
Usa siempre	0	35
A veces	0	35
No usa	0	0
	0	70

TABLA 7. Uso de guantes v/s HBsAg + ó -
EN DOCENTES (20 individuos)

	HBsAg+	HBsAg-
Usa siempre	0	12
Usa a veces	0	8
No usa	0	0
	0	20

TABLA 8. Actividad sexual V/S HBsAg + ó -

	HBsAg+	HBsAg-
Activos se- xualmente.	0	64
No activos sexualmente	0	26
	0	90

OTROS DATOS OBTENIDOS EN LA ENCUESTA

1. El promedio de años de ejercicio profesional de los docentes es de 15,15 años.
2. El uso de guantes en este grupo se desglosa de la siguiente manera.

Usan desde hace 1 año	3 personas	2 a/v	1 siempre
"	"	2 años	7 personas
			2 a/v
		5 siempre	
"	"	3 años	5 personas
			2 a/v
		3 siempre	
"	"	4 años	4 personas
			1 a/v
		3 siempre	
"	"	5 años	1 persona
			a veces

3. En el grupo de los alumnos, estos usan guantes desde que están en clínica, es decir, expuestos al riesgo. (Ver tabla 6.)
4. En docentes de 20 individuos 16 usan mascarillas, de estos 16, 13 la usan a veces y 3 siempre.
5. En alumnos, de 70 individuos 47 usan mascarilla. De estos 47, 37 la usan a veces y 10 siempre.
6. En docentes, 18 individuos de un total de 20 usan anteojos. De los 18 que usan anteojos, 14 lo hacen siempre.
7. En alumnos de 70 individuos, 44 usan anteojos, sólo 10 lo usan siempre.

8. Ningunos de los encuestados ha recibido la vacuna contra la Hepatitis B.
9. Sólo 1 persona declaró haber tenido enfermedades de transmisión sexual.
10. 18 personas manifestaron haber tenido Hepatitis viral en algún momento de su vida. Sólo en 2 casos se comprobó que era B; pero la hicieron antes de su ingreso a la Universidad.
11. Mediante encuesta se encontró un caso de Hepatitis NoA NoB y posteriormente se notificó, pero la enfermedad la hizo antes de entrar a la Universidad.
12. 2 personas (alumnos) hicieron hepatitis durante la exposición al riesgo (actividad clínica), no determinándose el virus causal en ese momento. El exámen salió negativo para HBsAg.
En ambos casos la enfermedad se padeció 2 años antes del análisis de HBsAg.

TABLA 9. Que relaciona alumnos expuestos al Riesgo que hicieron Hepatitis(sin identificarse el virus causal) con presencia o ausencia de HBsAg.

	HBsAg+	HBsAg-
Hepatitis +	0	2
Hepatitis -	0	68
	0	70

DISCUSION

El análisis de los resultados sólo nos permite hacer una inferencia acerca de la relación de la variable dependiente (Prevalencia de HBsAg) y las variables independientes (Exposición a riesgo; transfusión, actividad sexual, uso de guantes, drogas intravenosas, contacto con sangre, etc) ya que este estudio corresponde al tipo denominado estadísticamente como Ex-POST FACTO, en el cual no existe control por parte del investigador de las variables independientes porque ya han sucedido y/o son técnicamente inmanipulables.

El hecho de que las 90 muestras de sangre resultaron negativas para HBsAg puede explicarse por la baja tasa para Chile ($0,35 \times 100.000$) en su población general.

Por otra parte sabemos que el HBsAg permanece un determinado tiempo en sangre, luego se produce una sero conversión a anticuerpos.

Hemos dicho ya que el HBsAg desaparece aproximadamente a los 3 meses de enfermedad, no obstante se ha visto que puede persistir por años, esto implica una obligación de investigar su presencia, ya de un daño hepático crónico o la existencia de un estado de portador sano. A este respecto, debemos tener presente que la sobrevivencia y consecuente propagación del virus está asegurada por la existencia de portadores, calculándose que en la actualidad ellos suman alrededor de 200 millones en el mundo.

La búsqueda de marcadores del Virus B de la hepatitis en los casos de hepatitis crónica es importante, por sus eventuales implicancias pronósticas y terapéuticas.

Está ampliamente tratado en la literatura el hecho de que individuos HBsAg- presenten anti HBc, anti HBe o anti HbsAg. Nosotros por motivos económicos no pudimos trabajar con estos últimos marcadores, sin embargo, debemos tener presente que el HBsAg es el que se determina sistemáticamente en sangre y es el exámen de primera línea.

Existen series en las que se han encontrado presencia de anti HBc hasta en un 40% de los casos que no tienen HBsAg (WRIGHT R. tipe B hepátitis. Progression to chronic hepatitis. "Clinics in Gastroenterology" 9:77, 1980. Ed. S. Sherlock, Saunders Co. Ltd., London, 1980)

También está suficientemente demostrado que ni siquiera es suficiente la búsqueda en el suero de los tres marcadores virales para establecer la relación entre una afección y el Virus B, pues en ausencia de ellos en el suero es posible encontrar marcadores en el tejido hepático, por cuyo parénquima el virus B tiene especial predilección.

En todo caso debemos tener en cuenta que de los 90 resultados negativos para HBsAg de nuestro estudio ninguno poseía sintomatología hepática que nos hiciera pensar en enfermedad crónica, no obstante conviene recordar que el daño puede ser asintomático, en menor escala.

En cuanto a la posibilidad de salir Falsos negativos para HBsAg la posibilidad es mínima con la técnica EIA del Kit de AUSZYME MONOCLONAL.

No debemos olvidar que los resultados nos muestran la realidad en un momento dado por decirlo de otra manera será una "fotografía" del período comprendido entre Diciembre 1989 y Junio 1990 y nuestras conclusiones no pueden extrapolarse a lo que ocurrirá en el futuro, ni siquiera en un mes después.

De hecho el riesgo de contraer la hepatitis para dentistas es real en cada contacto con un paciente posible portador y las medidas preventivas utilizadas son útiles y necesarias para prevenir la infección por virus B.

Ahora nos dedicaremos a discutir otros datos aportados por la encuesta:

Los dos casos certificados como B habrían ocurrido hace más de 8 años, lo cual puede explicar el hecho de que salieron negativas las pruebas para el HBsAg, es decir, la seroconversión se había producido y sólo sería detectable por otros marcadores.

Dos personas manifestaron haber tenido hepatitis viral durante la exposición al riesgo (actividades clínicas), habiéndose padecido la enfermedad hace dos años sin diagnóstico médico a la fecha. En ambos casos puede ser que la etiología no sea el virus B, pero no lo podríamos asegurar sin la utilización de marcadores específicos

para otras fases de la enfermedad (evolución fase aguda a fase crónica asintomática).

Se desprende del uso de medidas preventivas que existe conciencia en cuanto a que efectivamente el elemento guantes les protege de contraer infecciones, de transmitírselas al paciente, no obstante un 50% de los encuestados deja bastante que desear en cuanto a la protección mantenida en el tiempo.

El hecho de que el 50% de los alumnos sólo use "a veces" los guantes implica que el individuo hace una distinción en el riesgo y no riesgo ante una determinada maniobra clínica, estando en un error ya que el riesgo siempre está presente aunque sea bajo.

En el grupo de docentes existe un gran período de exposición franca al riesgo, no obstante no se encontró en el grupo HBsAg+ (Tener en cuenta las limitantes en cuanto al tiempo que circula en sangre el HBsAg).

Sólo un 60% de los docentes encuestados usa siempre guantes lo que no es muy halagador si pensamos que estas personas están formando a futuros profesionales.

El uso de mascarilla y anteojos con fines de protección no corresponde a lo esperado, ya que la mayoría de los que lo usan lo hace solo "a veces".

Si bien es cierto, la principal protección se realiza con el uso de guantes, la utilización de anteojos y mascarillas incrementa la seguridad para el operador

y por eso es que se encuentra entre las normas de protección para el operador recomendadas por la Federación Dental Internacional.

El alto porcentaje (71%) de los activos sexualmente no implicaría promiscuidad sexual en el grupo ni una forma de detectar conductas Homo u Heterosexuales (individuos de Alto Riesgo) sino solo una forma de detectar un posible infectado por la pareja (habiendo considerado en la encuesta si existía un contacto cercano que era portador del virus B o nó).

Fué imposible considerar dentro de la encuesta el detectar conductas Homosexuales o Heterosexuales promiscuas, debido al tiempo con que contamos por encuesta y las condiciones sociales que presionarían mucho a una respuesta falsa negativa al respecto.

El individuo que pertenecía al grupo con exposición clínica, sin pareja estable, que presentó una enfermedad de transmisión sexual no relató haber tenido Hepatitis y si la tuvo no era portador infeccioso cuando fúe investigado.

En cuanto al tamaño muestral diremos que es pequeño, si tomamos en cuenta que la prevalencia del V.H.B. para la población general chilena es de 0.3×100.000 . Pero la limitante es por una parte nuestro universo, es decir, el pequeño número de estudiantes de Odontología de la Universidad de Valparaíso y por otra, la económica, por no poder realizar complementariamente un

estudio de los otros marcadores serológicos específicos para otras fases de la enfermedad.

Es por eso que nuestra intención es que este trabajo sea el primero de una serie de estudios en la misma línea de investigación, creemos necesario e indispensable el uso de marcadores como anti HBc, anti HbsAg y anti HBe para detectar la prevalencia de estados patológicos por virus B en sus diferentes estadios de evolución que puedan afectar a los profesionales dentistas y determinar más certeramente cual es el riesgo real de contraer la hepatitis B en las actuales condiciones de desempeño profesional en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

Este trabajo muestra lo que ocurre en un período bien determinado y no sabemos a ciencia cierta que puede ocurrir en el futuro.

CONCLUSIONES

- 1.- Los 90 individuos muestreados de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso - Chile, entre Diciembre de 1989 a Junio de 1990, expuestos al riesgo de contraer la infección por Virus Hepatitis B no son portadores del HBsAg.
- 2.- Se deduce de lo anterior que probablemente los individuos muestreados no se encuentran en la etapa aguda de la enfermedad ni en el estado de portador crónico.
- 3.- Inferimos la presencia de portadores de anticuerpos contra antígenos del Virus Hepatitis B en 2 individuos que acreditaron haber padecido la enfermedad hace más de 8 años, en consecuencia no se debería al hecho de su actividad clínica.
- 4.- Inferimos que el tamaño muestral es pequeño para analizar el riesgo de infección ya que para la población general chilena es bajo.
- 5.- Es necesario utilizar marcadores serológicos de anticuerpos contra antígenos de la Hepatitis B en estudios posteriores a fin de poder evidenciar posibles infecciones en aquellos casos en que HBsAg salió negativo por encontrarse la enfermedad en otra etapa o fase inmunológica.
- 6.- Se deben instaurar las normas internacionales de protección ante enfermedades infecciosas en la Escuela de Odontología de Valparaíso y crear conciencia en el

nivel de pre y postgrado que el estricto cumplimiento de estas normas nos asegurará una protección total tanto para los profesionales como para los pacientes.

B I B L I O G R A F I AINTRODUCCION:

- (1) JADA Volumen 112, Abril 1986.
- (2) JADA Volumen 113, Septiembre 1983.

REVISION BIBLIOGRAFICA:

- DRS. ARELLANO y SAPUNAR - Hepatitis Viral -
1986.
- DROUET, J. et. al. - Kinetics of HBs antigen in man -
Biomedicine 22: 158, 1975.
- HEATHCOTE, J. et al. - Hepatitis B antigen in saliva and
semen -
Lancet 1: 71, 1984.
- VELASCO, M et al. - Estudio prospectivo de portadores
crónicos asintomáticos del antígeno de superficie de He
patitis B -
Rev. Méd. Chile 112: 115, 1984.
- SAMPLINER, R.E. - The duration of hepatitis B surface
antigenemia.-
Arc. Int. Méd. 139: 145, 1979.
- KORETZ, R.L. et al. - Hepatitis B surface antigen ca -
rriers, to biopsy or not to biopsy -
Gastroenterology 75: 860, 1978.

- ALBERTI, A et al. - Virus replication and liver disease in chronic hepatitis B virus infection -
Dig. Dis. Sci. 28: 962, 1983.

- SCHFRITZ, D.A. J.KEW, M.C. - Identification of integrated hepatitis B virus DNA sequences in human hepatocellular carcinoma -
Hepatology 1: 1, 1981.

- REALD, J.: ALBERTI, A. RUGGE, F. et al. - Seroconversion from H Be Ag to anti-HBe in chronic hepatitis B virus infection -
Gastroenterology 79: 195, 1980.

- HEYWARD, W.L. et al. - Serological markers of H BV and alpha fetoprotein levels preceding primary HC in Alaskan Eskimos -
Lancet 2: 889, 1982.

- SCULLARD, G. H. et al. - Effects of immunosuppressive therapy on viral markers in chronic hepatitis B -
Gastroenterology 81: 987, 1981.

- BRECHOT, C. et al. - Detections of hepatitis B virus DNA in liver and serum a direct appraisal of the chronic carrier state -
Lancet 2: 707, 1981.

- BEASLEY, R.P. - Hepatitis B and hepatocellular carcinoma: epidemiologic considerations -
Hepatology 2: 215, 1982.

- VELASCO M. - Avances en hepatitis viral, en series clínicas Sociedad Médica de Santiago.
2: 114, 1983.

- SHIKATA, T. - Primary liver carcinoma and liver cirrhosis. In: Okuda K, Peters R.L., eds. Hepatocellular carcinoma. New York: John Wiley and Sons, 1976.

- OHATA, H. et al. - A prospective study of the development of hepatocellular carcinoma from liver cirrhosis with persistent hepatitis B virus infection -
Int. J. Cancer. 25: 741, 1980.

- LIAW, I-F et al. - Early detection of hepatocellular carcinoma in patients with chronic type B hepatitis. -
Gastroenterology 90: 263, 1986.

METODOS DE DETERMINACION DE MARCADORES SEROLOGICOS:

- DR. JORGE TOLIL-MUSSA. - Introducción a la clínica actual y a sus métodos de exploración diagnóstica -
1986.

- VALDIVIESO, ARMAS, QUINTANA. - Avances en Gastroenterología -
1979.

- ABBOTT. - Cartilla Intrucciones de kit auszyme monoclonal.

PROFILAXIS:

- WELLER. I.V.D. et al. - Succesful treatment of H Bs and H Be Ag positive chronic liver disease prolonged inhibition of viral replication by higly soluble adenine arabinoside 5 monophosfate (ARA - AMP) - Gut. 23: 717, 1982.
- SMITH, C.I. et al. - Preliminary studies in chronic hepatitis B - Am. J. Med. (Acyclovir Symposium) 73: 267, 1982.
- SCULLARD, C.H. et al. - Antiviral treatment of chronic hepatitis B virus infection I. Changes in viral markers with interferon combined with Adenine Arabinoside - J. Inf. Dis 1/3: 772, 1981.
- SZMUNESS, W. et al. - Hepatitis B vaccine. Demostration of efficacy in a controlled clinical trial in a high risk population in the U.S. - New Engl. J. Med. 303: 833, 1980.
- BROWN, S.E. et al. - Affinity antibody responses in man to hepatitis B vaccine determined with sintetic peptides. Lancet : 184, 1984.

- LINNEMAN, C.C. et al. - Suceptibility to Hepatitis B despite high title anti-HBs antibody -
Lancet i: 346, 1984.

- HANSON, R.G. et al. - Cell mediated immunity to hepatitis B surface antigen -
Clin. Exp. Immunol, 1984, in press.

- IWARSON, S. et al. - Protection against hepatitis B virus infection by immunizacion with hepatitis B core antigen -
Gastroenterology 88: 763, 1985.

- DOSIK, H. & JHAVERI, R. - Prevention of neonatal hepatitis B infection by high dose hepatitis B immunoglobulin-
New Engl. J.Med. 298: 602, 1978.

- KANAI, K.; TAKEHIRO A; NOTO, H et al. - Prevention of perinatal transmtion of hepatitis B virus (HBV) to children of antigen - positive HBV carrier mothers by hepatitis B immunoglobulin and HBV vaccine -
J. Infect. Dis. 151: 287, 1985.

- PERILLO, R.P. et al. - Hepatitis e antigen, DNA polimerasa activity and infection of household contacts with hepatitis B virus -
Gastroenterology 76: 1319, 1979.

- SEEF, L.B. et al. - Passive and active immunoprophilaxis of hepatitis B - Gastroenterology 86: 958, 1984.



- I D J

37, 1420145 (1987).

EPIDEMIOLOGIA

- (1) JADA Abril 1986, Vol. 112.

- (3) STEPHEN C. HADLER, OSCAR H. FAY et al. - Las Hepatitis en las Américas: Informe del grupo colaborador de la OPS -
Boletín Oficina Sanitaria Panamericana 103 (3), 1987.

- MACHADO, et al - Virus de Hepatitis B un problema de Salud Pública en Venezuela -
Boletín Oficina Sanitaria Panamericana 97 (5), 1984.

- (4) J.L. et al - Adaptación de Dienstag -
American Journal of Epidemiology. 115,26, 1982.

- (5) M. VELASCO
Revista Médica de Chile. Volumen 110, 542-546, 1982.

- (6) RODOLFO ARMAS MERINO - Estudio Hepatitis Crónicas -