

Epidemiología e Historia Natural de la Hepatitis B (HBV)

Dr. Alejandro Colichon Y.

Laboratorios MEDLAB



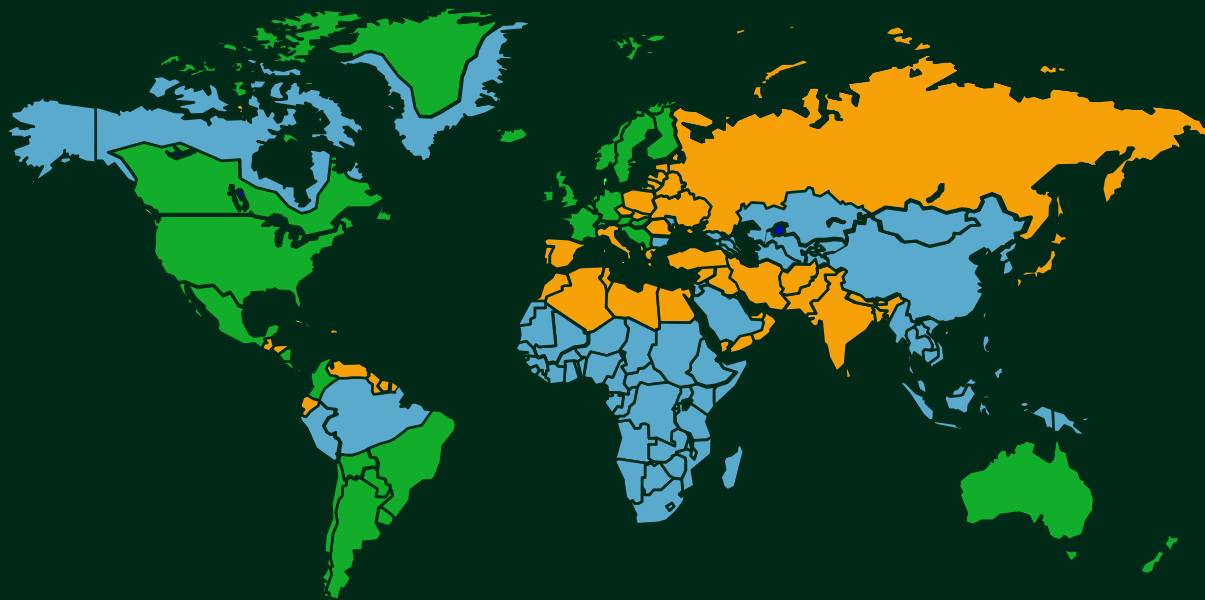
Momia Coreana encontrada con HBV

- Virus descubierto en el hígado de una momia Sud Coreana en Handong
 - 500-años-niño
- Primera vez que se encuentra HBV en un cuerpo momificado
- El estudio genómico de éste virus de 500 años esta en proceso Para dilucidar si hubo cambios significativos del HBV en el tiempo



Source: Seoul National University

Prevalencia de HBV: Estimado Global



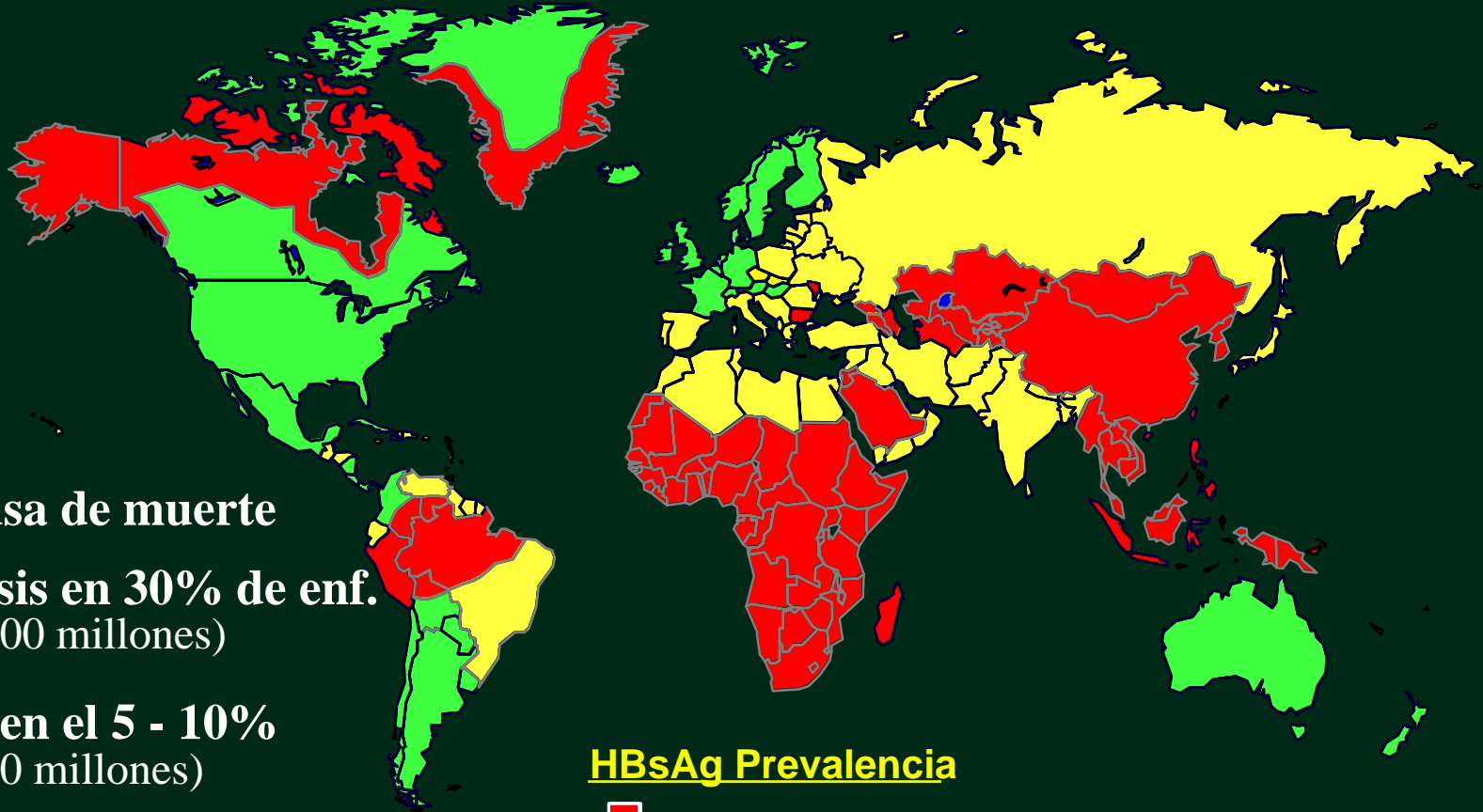
HBsAg Prevalencia

- Alto ($\geq 8\%$)
- Intermedio (2% to 8%)
- Bajo ($< 2\%$)


	HBsAg Positivo, %
Taiwan	10.0-13.8
Vietnam	5.7-10.0
China	5.3-12.0
Africa	5.0-19.0
Filipines	5.0-16.0
Thailandia	4.6-8.0
Japón	4.4-13.0
Indonesia	4.0
Sud Corea	2.6-5.1
India	2.4-4.7
Rusia	1.4-8.0
US	0.2-0.5
Amazonia. Ecuatorial	4.9-21.0

Mast EE, et al. MMWR Recomm Rep. 2006;55:1-33.
Custer B, et al. J Clin Gastroenterol. 2004;38(10 suppl):S158-S168.

Distribución Geográfica de HBV Crónica



HBsAg Prevalencia

-  $\geq 8\%$ - Alta
-  2-7% - Intermedia
-  $< 2\%$ - Baja

- 9^a causa de muerte
- Cirrosis en 30% de enf. (75 - 100 millones)
- HCA en el 5 - 10% (20 - 40 millones)
- 1 millón muertes anuales

Patrones Internacionales de la infección

HBV crónica

- **Alta** (³8%): 45% de la población
 - Riesgo de infección >60%
 - Infección en edad temprana es común
- **Intermedia** (2%-7%): 43% de la población
 - Riesgo de infección 20%-60%
 - Infección ocurre a todas las edades
- **Baja** (<2%): 12% de la población
 - Riesgo de infección <20%
 - Muchas de las infecciones ocurren en adultos en riesgo

Diversidad Geográfica de infección HBV: Correlación Clínico/Epidemiológico

	Norte América/ Europa	Africa Sub-Suhara/ Lejano Este/Amazonía
Endemicidad	bajo	alto
Edad de infección	Adultos jóvenes	Nacimiento, infancia
Modo primario de transmisión	Percutaneo sexual	Perinatal horizontal
Cronicidad	Raro	frecuente
Riesgo de enfermedad terminal hepática	Bajo	Alto
Riesgo de carcinoma hepatocelular	Bajo	Alto

Concentración de HBV en diferentes fluidos corporales

Alto	Moderado	Bajo/no-detectable
sangre	semen	orina
suero	Fluido vaginal	heces
exudados, heridas	saliva	lágrimas
		sudor
		calostro

10 Principales Causas de Infección y muerte a nivel mundial (2000)

Enfermedad	Muertes por año
Infecciones respiratorias bajas	~ 3.5 million
HIV/AIDS	~ 3.0 million
Diarrea	~ 2.2 million
Tuberculosis	~ 2.0 million
Malaria	~ 1-3 million
Parotiditis	~ 888,000
Hepatitis B	~ 500,000-750,000
Pertussis	~ 355,000
Tetanos neonatal	~ 300,000
Hepatitis C	~ 250,000

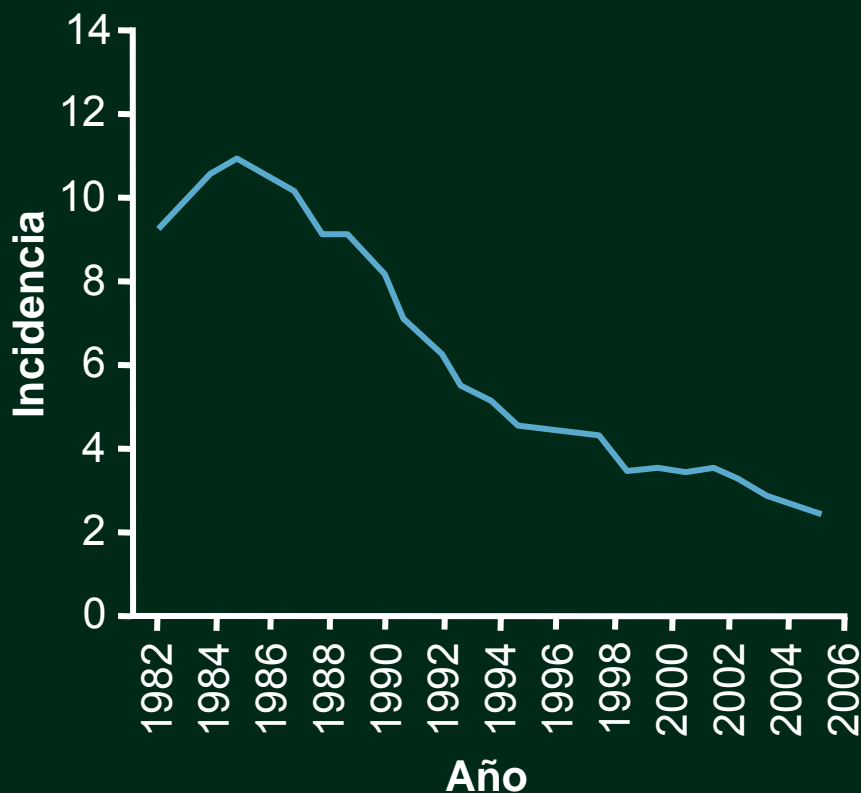
WHO. Hepatitis B. 2002. Maynard JE, et al. In: Viral Hepatitis and Liver Disease. New York: Alan R. Liss, Inc. 1988. CDC. Epidemiology & prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book. 8th ed. CDC. MMWR. 2001;50:RR-11.

HBV: Principales causas de morbi-mortalidad a nivel Mundial

- > 2 billiones estan infectados ^[1]
- 4 millones de casos agudos por año^[1]
- 1 million de muertes por año^[1]
- 350-400 millones de portadores crónicos^[1]
 - 25% de port. Mueren de hepatitis crónica, cirrosis, o cáncer hepático^[1]
 - Cerca de 75% de portadores crónicos son asiáticos^[2]
- Segunda causa importante de carcinogénesis luego del tabaco^[3]
- Causa 60% al 80% de cáncer primario de hígado^[1]
- HBV es 100 veces mas contagioso que HIV^[4]

1. WHO. Hepatitis B. 2002. 2. Maynard JE, et al. In: Viral Hepatitis and Liver Disease. New York: Alan R. Liss, Inc. 1988. 3. CDC. Epidemiology & prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book. 8th ed. 4. CDC. MMWR. 2001;50:RR-11.

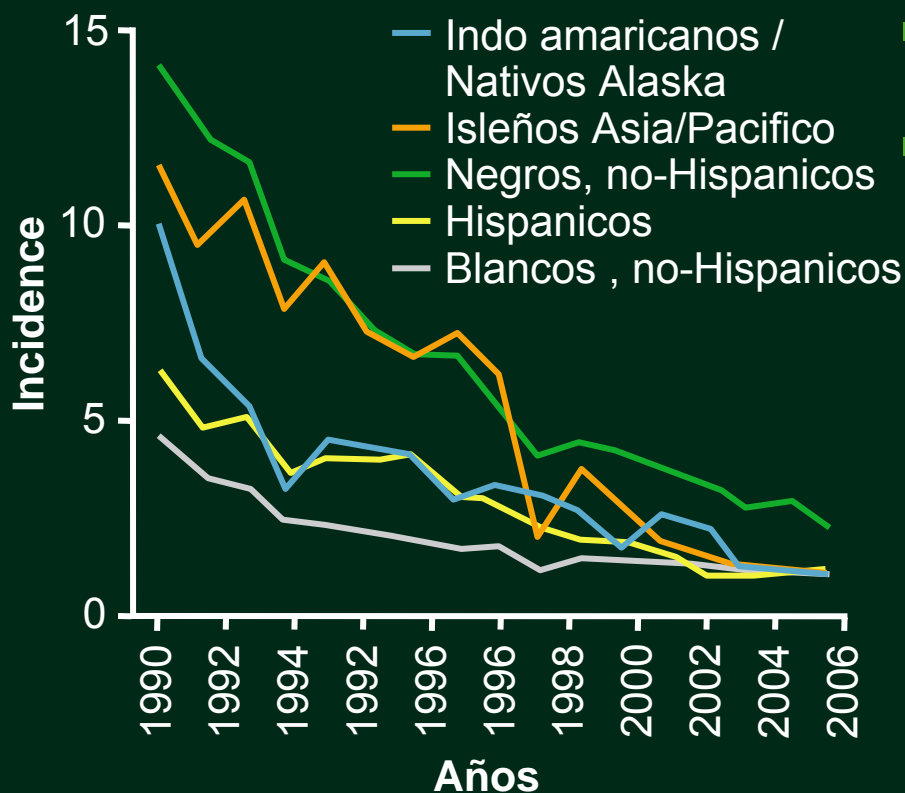
Incidencia de Infección HBV Aguda en US (1982-2006)



- Vacunación universal de niños recomendada el 1991
- Incidencia declina en 80%

*Por 100,000 habitantes.

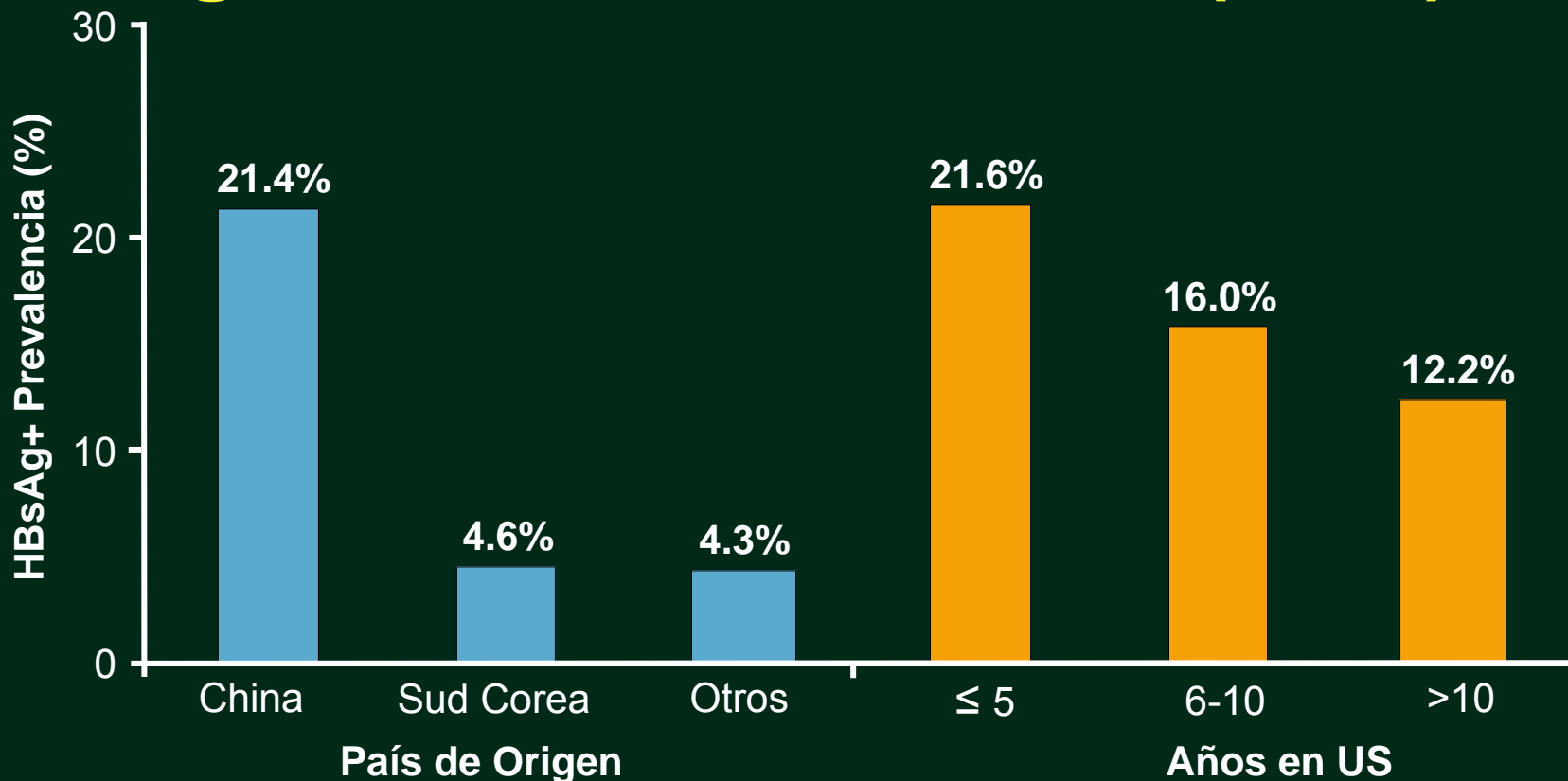
Incidencia de HBV aguda * por raza/año en US (1990-2006)



- Declive total ~ 93%
- Declive entre Isleños Asia/Pacíficos ~ 95%

*Por 100,000 habitantes.

Prevalencia de HBV Crónica: Asia/Pacifico Inmigrantes Isleños en NYC (2005)



HEPATITIS B SERO PREVALENCIA

Tribus Nativas Amazónicas Peruanas

Jivaroe

P : 92.9 %
C : 18.3 %
D : 8.9 %

Arawaka

P : 65.1 %
C : 12.6 %
D : 0.70 %

Panoa

P : 100. %
C : 23.25 %
D : 13.3 %



Peru

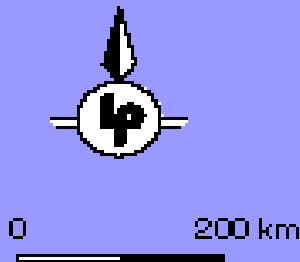
P : HBV preval.
C : HBV port.r
D : delta (HDV)

ENDEMICIDAD DE LA HEPATITIS B EN EL PERU

CLINICAL CASE OPTIONS
HEPATITIS B



- Baja
- Alta
- Intermedia
- Delta

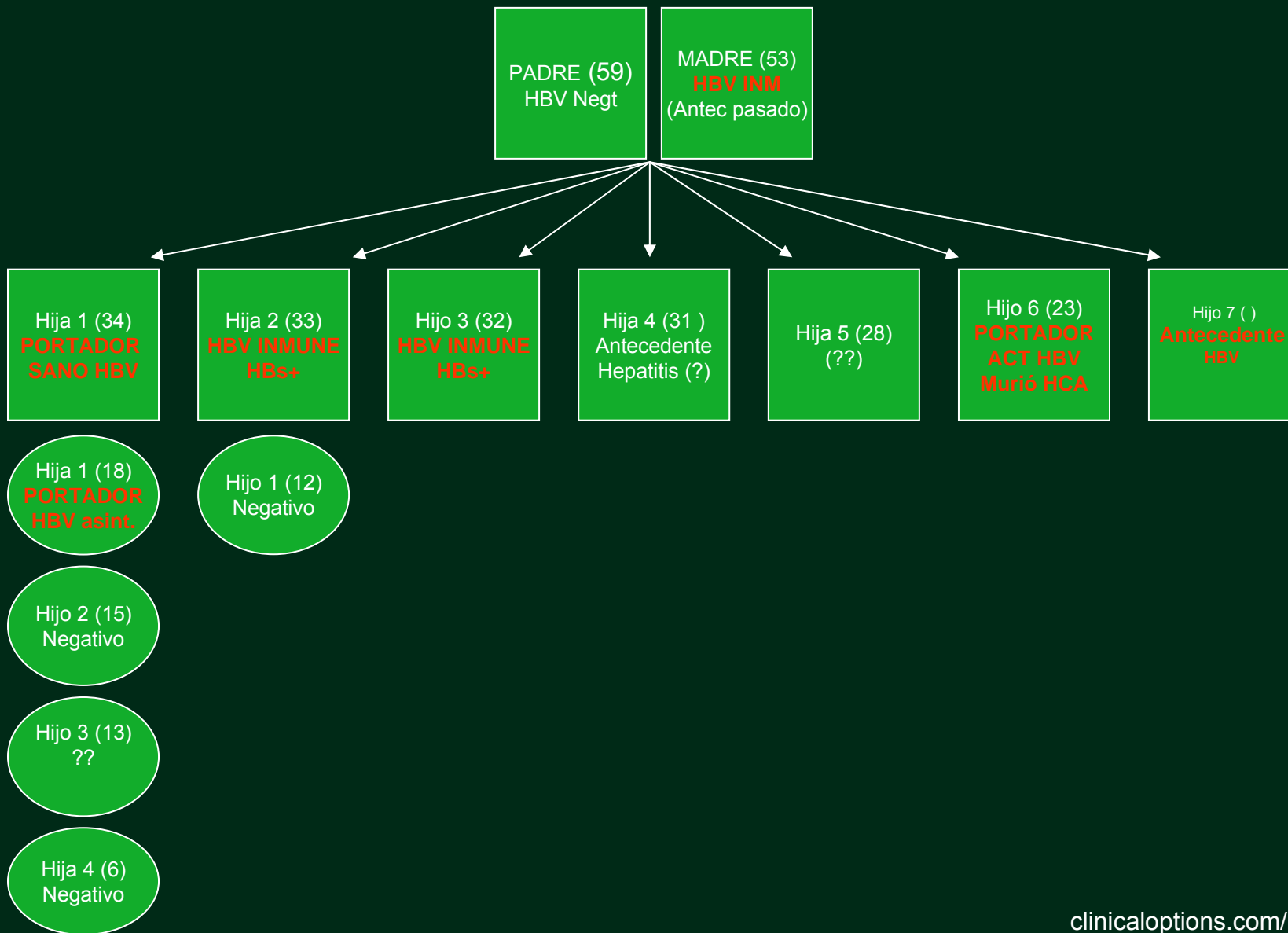


Peru

HISTORIA EPIDEMIOLOGICA HBV DE LA FAMILIA S/C

Procedencia HUANUCO, PERU (Selva), Residencia PARAMONGA (Costa)

HEPATITIS



HISTORIA EPIDEMIOLOGICA HBV DE LA FAMILIA M/M

Procedencia HUANUCO-PERU (ceja de selva)

HEPATITIS



Presencia de la Infección HBV en US

- > 14 millones (~ 1 de 20) de personas en US se han infectado^[1]
 - Se estima que ~ 2 millones están infectados cr. en US^[2]



1. CDC. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/resource/dz_burden.htm. Accessed May 20, 2008. 2. Cohen C, et al. J Viral Hepat. 2008;15:12-3. 3. CDC. HBV disease burden. 2005. 4. El-Serag HB, et al. Arch Intern Med. 2000;160:3227. 5. UNOS/OPTN. clinicaloptions.com/hep

PREVALENCIA DE HBV EN DONANTES DE SANGRE EN EL PERU (anti HBc IgGTotal)

■ Región	2001		2002	
■ Costa	3.92	(2.05-5.41%)	3.67	(1.56-4.77%)
■ Sierra	4.39	(3.54-5.79%)	4.70	(3.26-6.50%)
■ Selva	5.88	(5.42-6.70%)	6.68	(5.86-8.06%)
■ Promedio	4.25	(2.05-6.70%)	4.51	(1.56-8.06%)

Vacunación

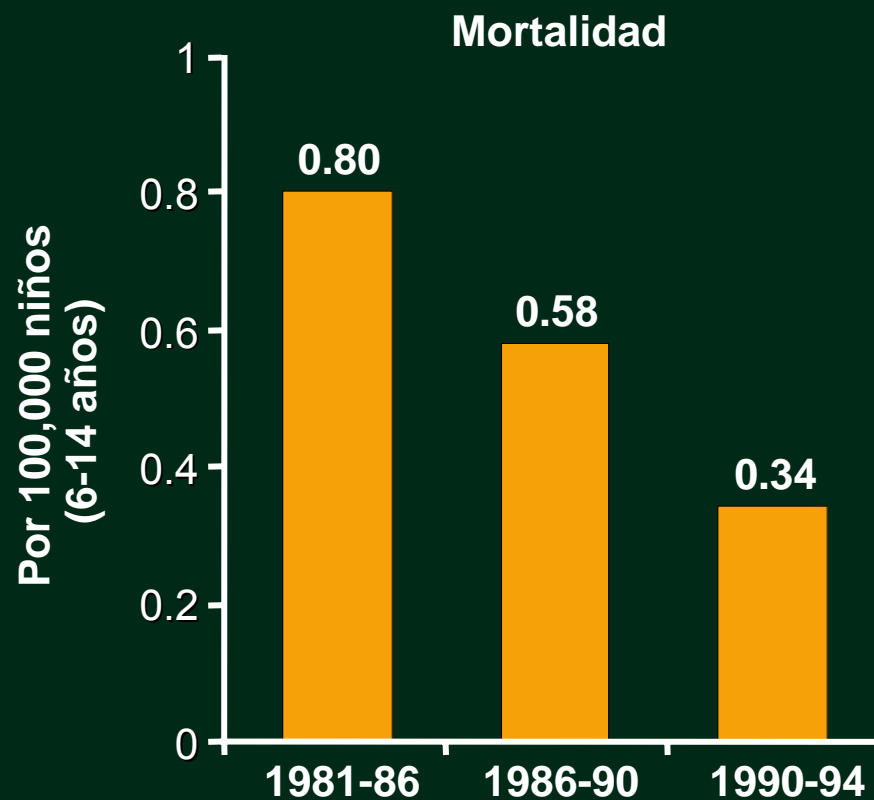
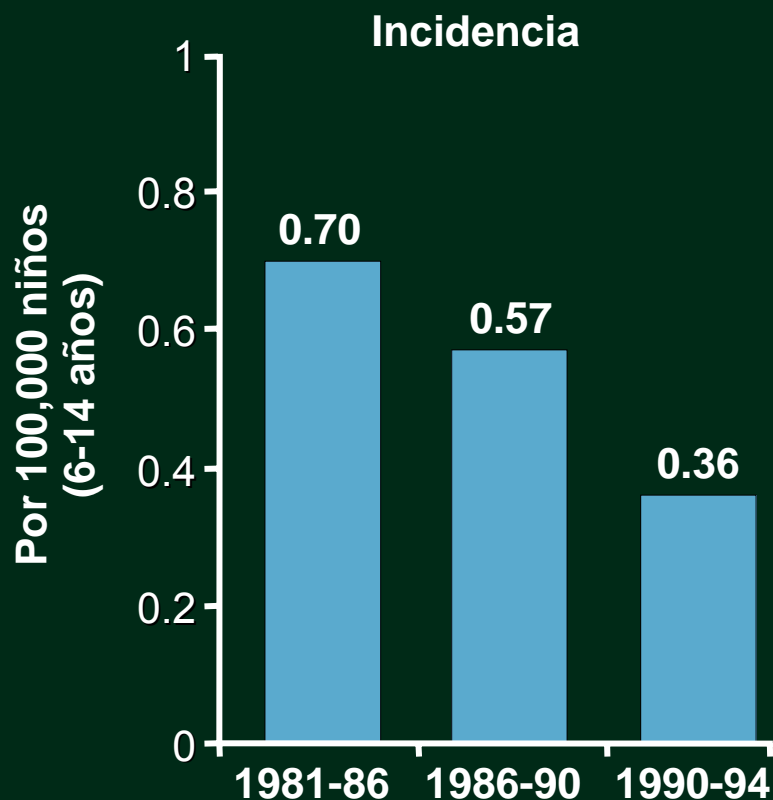


Vacuna HBV : Indicaciones

- Vacunación Rutinara de niños
 - Sin importar el satatus HBsAg de la madre
 - Con HBIG en madres HBsAg+
- Vacunación aleatoria de niños y adolescentes
- Vacunacion de adultos
 - Luego de una enfermedad renal
 - En infección HIV
 - Enfermedad crónica de hígado
 - En riesgo de enf. ocupacional
 - Contactos caseros o parejas sexuales de personas con HBV
 - Uso de drogas ilegales inyectadas
 - Persona promiscuas sexuales activas
 - Drogadicción
- (cont).....
 - Homosexuales
 - Viajeros a países HBV endémicos
 - Staff y clientes de :
 - Servicios de STD
 - Centros HIV, dx y tratamiento
 - Centros de tratamiento prevención de drogadicción
 - Correccionales
 - Programas de pacientes renales terminales
 - Instituciones de personal con deficiencias del desarrollo
 - Quienes busquen evaluation o tramiento para STD
 - Cualquier adulto que solicite protección para infección HBV

Vacunación HBV: Efectos con HCC

Incidencia y Mortalidad*

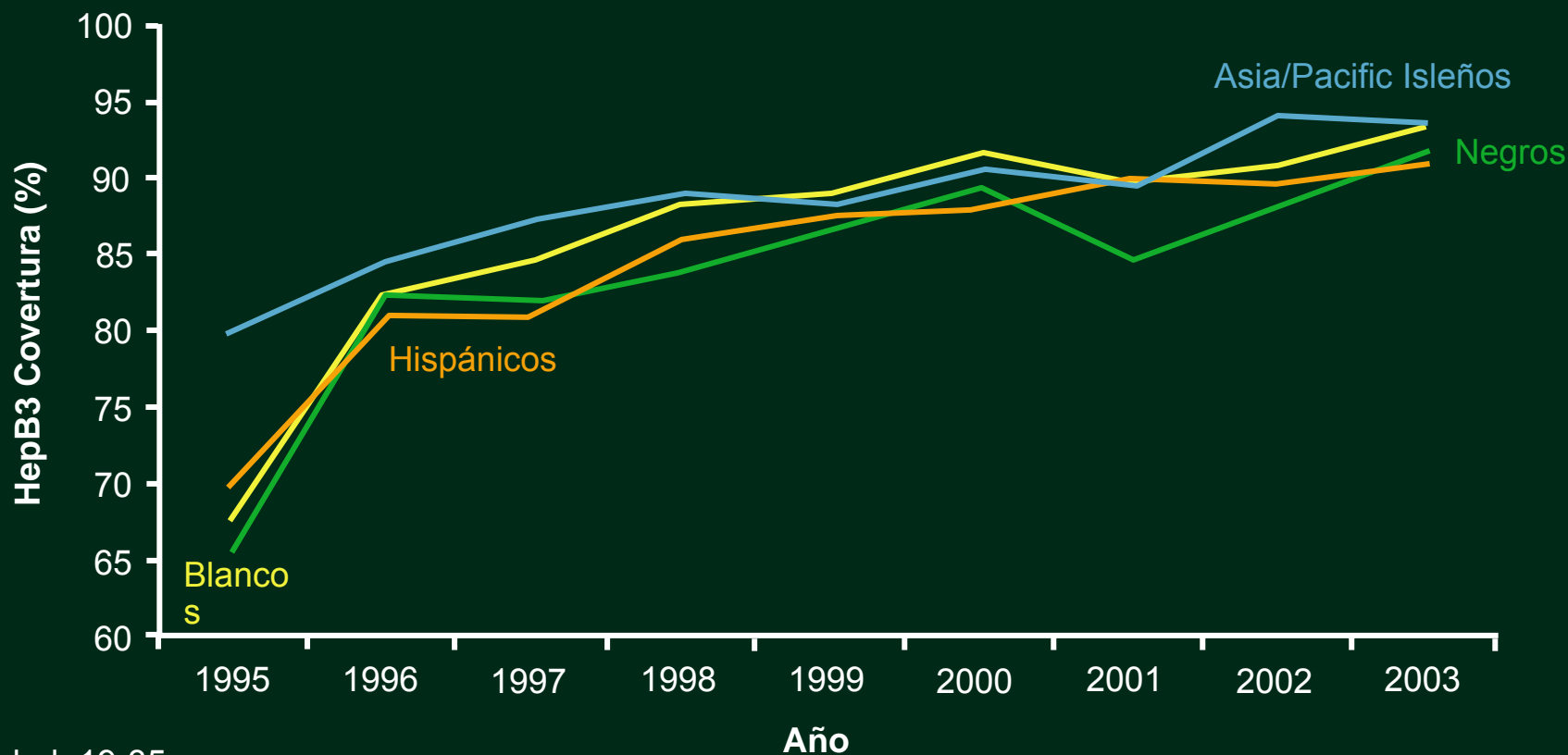


*Vacunacion a nivel nacional enTaiwan, implementada Julio 1984.

Chang MH, et al. N Engl J Med. 1997;336:1855-1859.

clinicaloptions.com/hep

Cobertura de Vacuna Hepatitis B en Niños * en US (1995-2003)



*Edad 19-35 meses.

National Immunization Survey. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/stats-surv/imz-coverage.htm#nis>. Accessed May 20, 2008.

Fases de la Enfermedad



Fases de Infección HBV Crónica

- Fase Inmuno-tolerancia
 - HBeAg positivo; Alto HBV DNA ($2 \times 10^{8-11}$ IU/mL); ALT normal
- Fase de Depuración Inmune. HBeAg-positivo
 - HBV DNA Intermedio a alto (200,000 - 2×10^9 IU/mL); ALT alto o fluctuante ; inflamación activa en biopsia hepática
- Fase de baja replicación : Portador HBsAg inactivo
 - HBeAg negativo; HBV DNA bajo (< 2000 IU/mL); ALT normal
 - HBsAg podría ser indetectable
- Fase de reactivación : Hepatitis crónica HBeAg-negativo
 - HBV DNA intermedio a alto (200,000 - 2×10^9 IU/mL); ALT alto o fluctuante; inflamación activa en la biopsia

Perfil Clínico de la infección HBV Crónica

	Inmuno Tolerancia	HBeAg+ HBC (Depuración inm)	Portador Inactivo HBsAg (Replíc. Leve)	HBeAg- HBC (Mutantes Precore (Reactivación))
HBsAg	+	+	+	+
HBeAg	+	+	-	-
Anti-HBe	-	-	+	+
ALT	Normal	↑	Normal	↑
HBV DNA	> 20,000 IU/mL (> 10 ⁵ copias/mL)	> 20,000 IU/mL (> 10 ⁵ copias/mL)	< 200 IU/mL (< 10 ³ copias/mL)	> 2000 IU/mL (> 10 ⁴ copias/mL*)
Histología	Normal/leve	Activo	Normal	Activo

*Opiniones Expertas varían en estos valores.

Factores Asociados con la Progresión de la Enfermedad



Factores de Riesgo asociados a la Progresión de la enfermedad (Cirrosis, Falla hepática, HCC)

- HBV genotipo
- HBeAg positivo
- Presencia de inflamación/fibrosis /cirrosis hepática
 - Severidad inicial
- Actividad Sostenida de enfermedad hepática
 - > ALT
 - > HBV DNA
- Co-infección HBV/HCV y HBV/HDV
- Siderosis
- Hígado graso
- Alta Endemicidad geográfica
- Adultes
- Sexo masculino
- Inmune deficiencia: HIV or transplantados
- Abuso de alcohol
- Tabaco
- Histori familiar de CA hepático*
- Exposición a Aflatoxinas*

*HCC only

Fattovich G et al. Gastroenterology. 2004;127:S35-S50.
Yang HI, et al. N Engl J Med. 2002;347:168-174.
Tang B, et al. J Med Virol. 2004;72:35-40.

HEPATITIS C

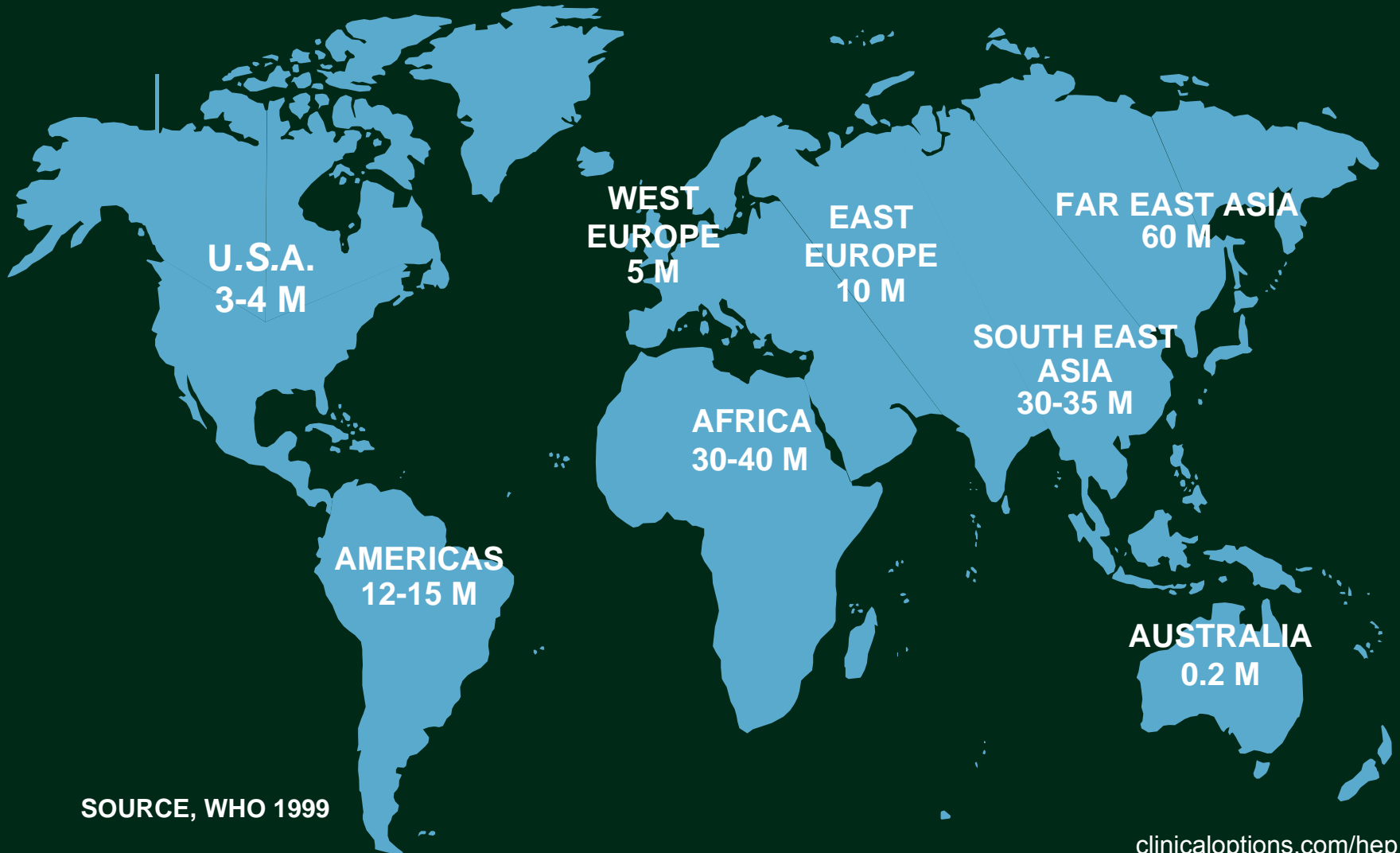
Epidemiología e Historia Natural de la

Hepatitis C (HCV)

HEPATITIS C: UN PROBLEMA DE SALUD MUNDIAL

HEPATITIS

170-200 million Portadores mundialmente

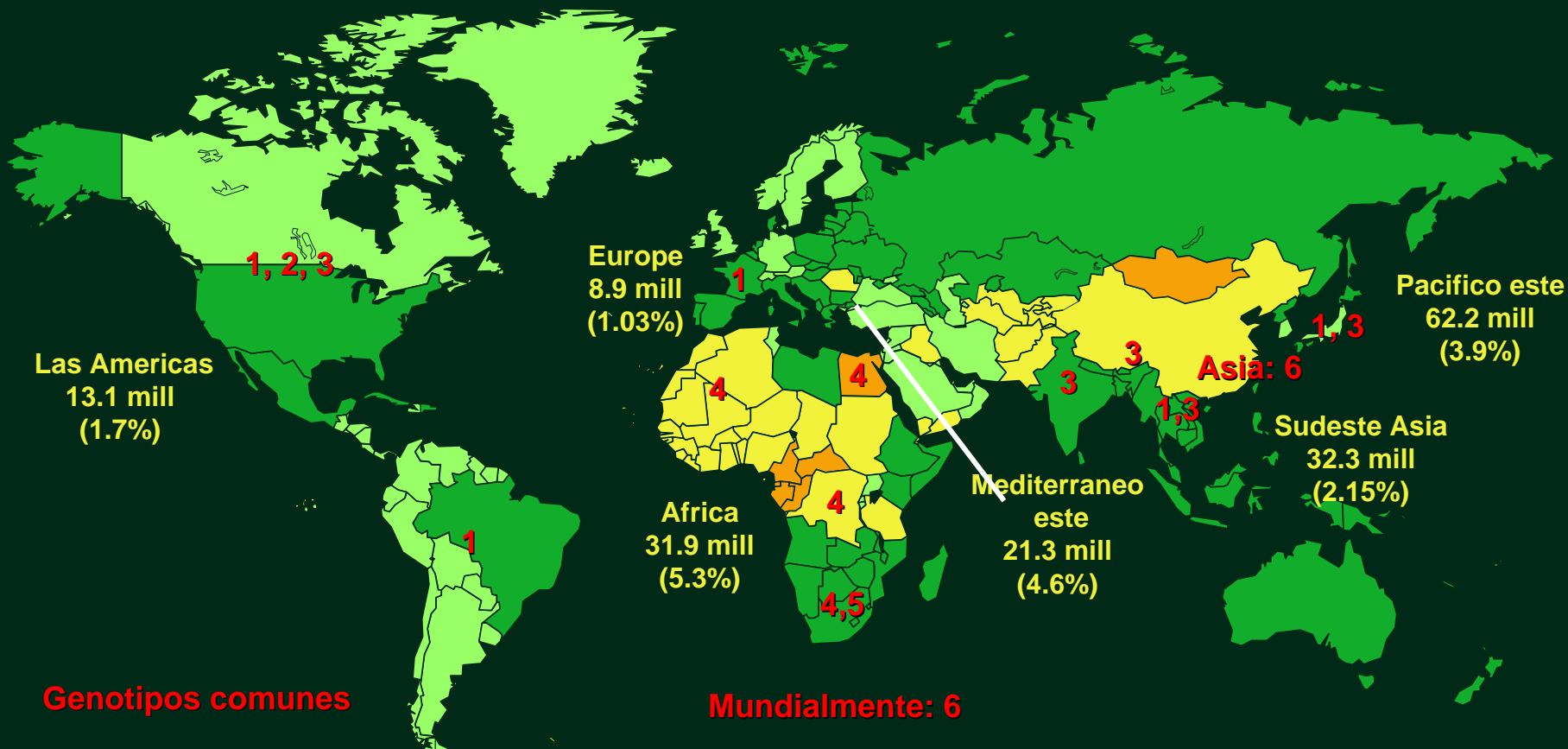


SOURCE, WHO 1999

clinicaloptions.com/hep

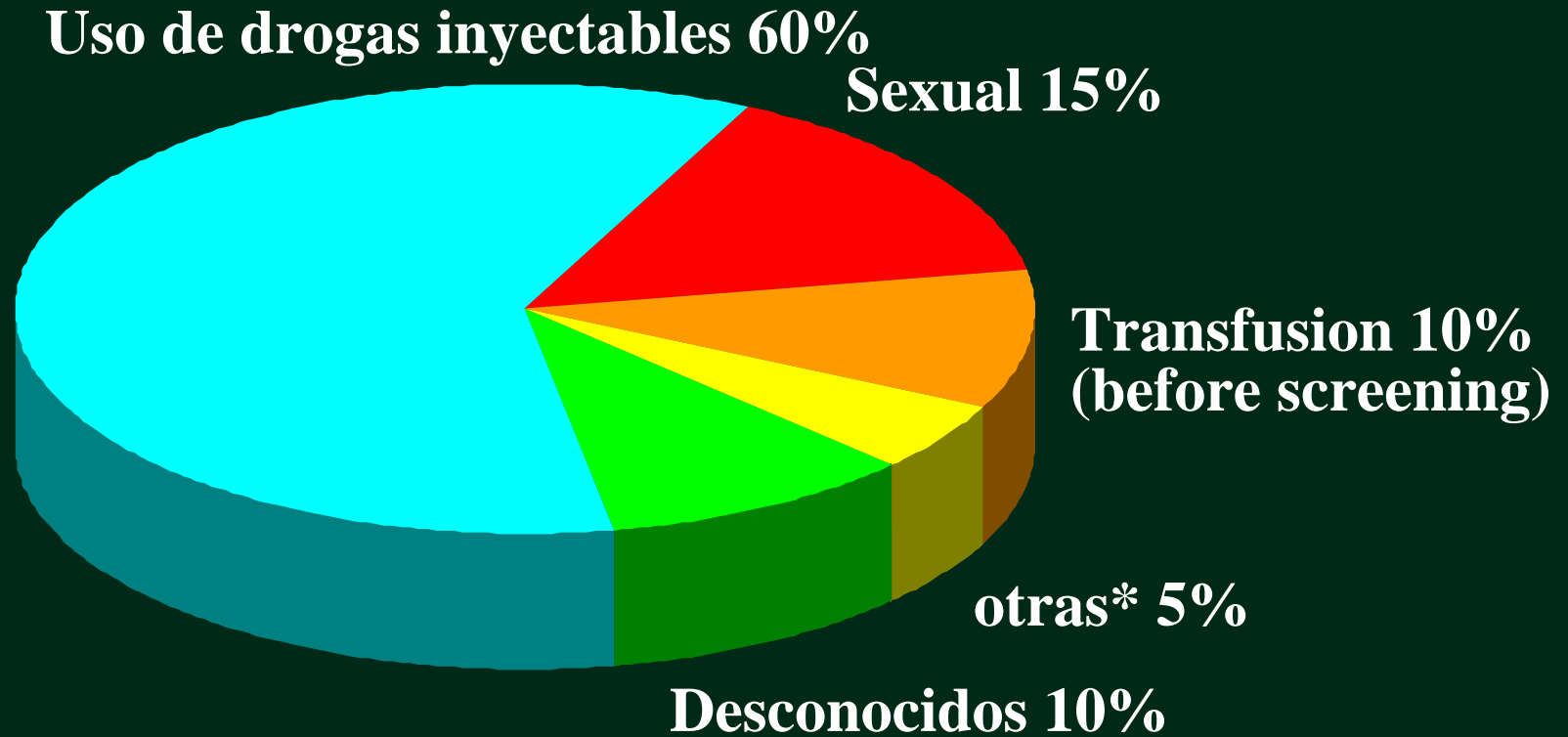
Hepatitis C: una Epidemia Mundial

- Estimado global ~ 170 millon (3.1%) (2003)



World Health Organization. Hepatitis C: global prevalence: update. 2003. Farci P, et al. Semin Liver Dis. 2000;20:103-126. Wasley A, et al. Semin Liver Dis. 2000;20:1-16.

Fuentes de la infección de Hepatitis C



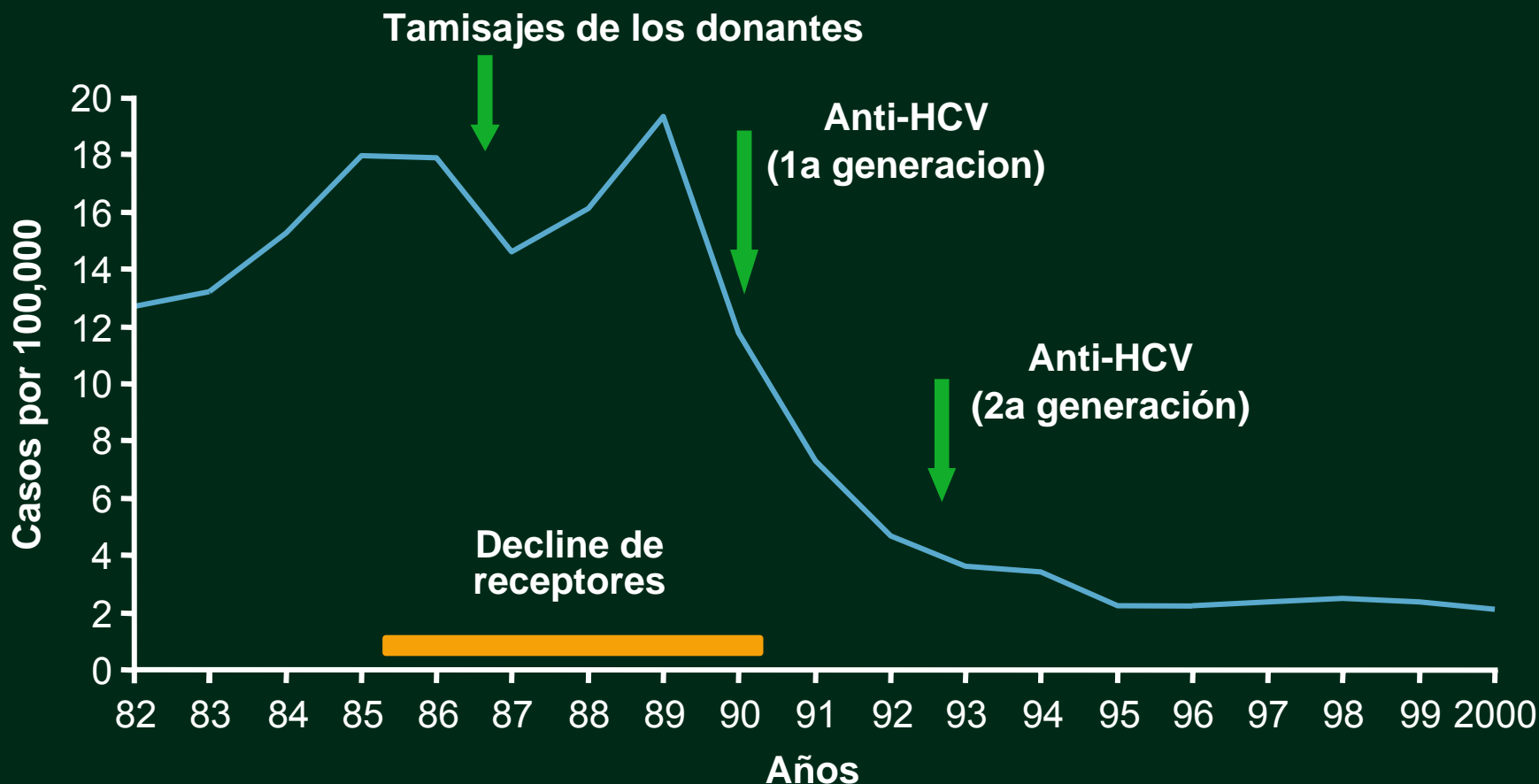
*Nosocomial; Trabajadores de salud ; Perinatal

HCV: Problema Mundial de Salud

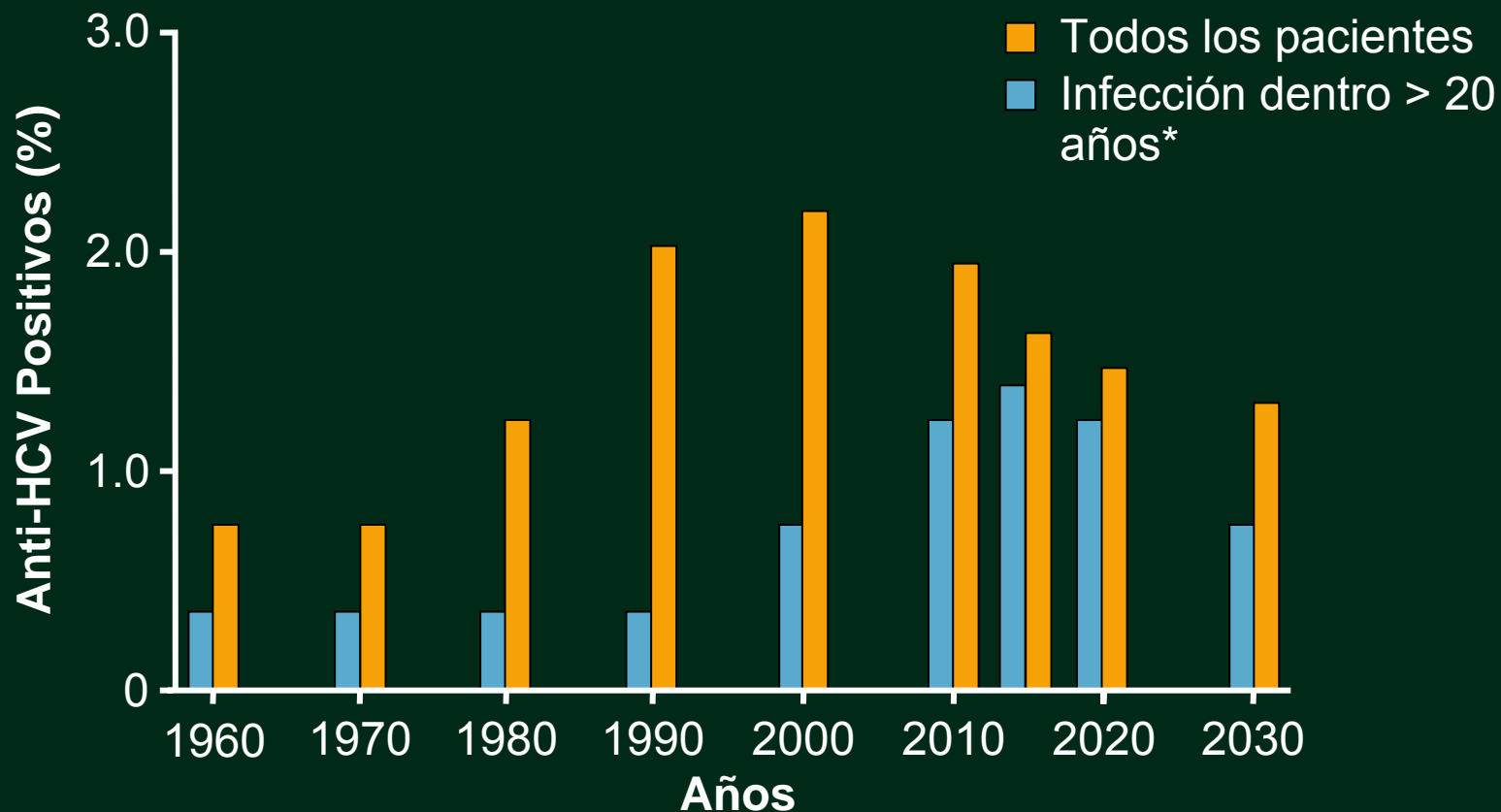


Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature Medicine.
Weiss RA, et al;10(12 suppl):S70-S76, copyright 2004.

Decrecimiento de la Incidencia de HCV Aguda en Pacientes Transfusionales



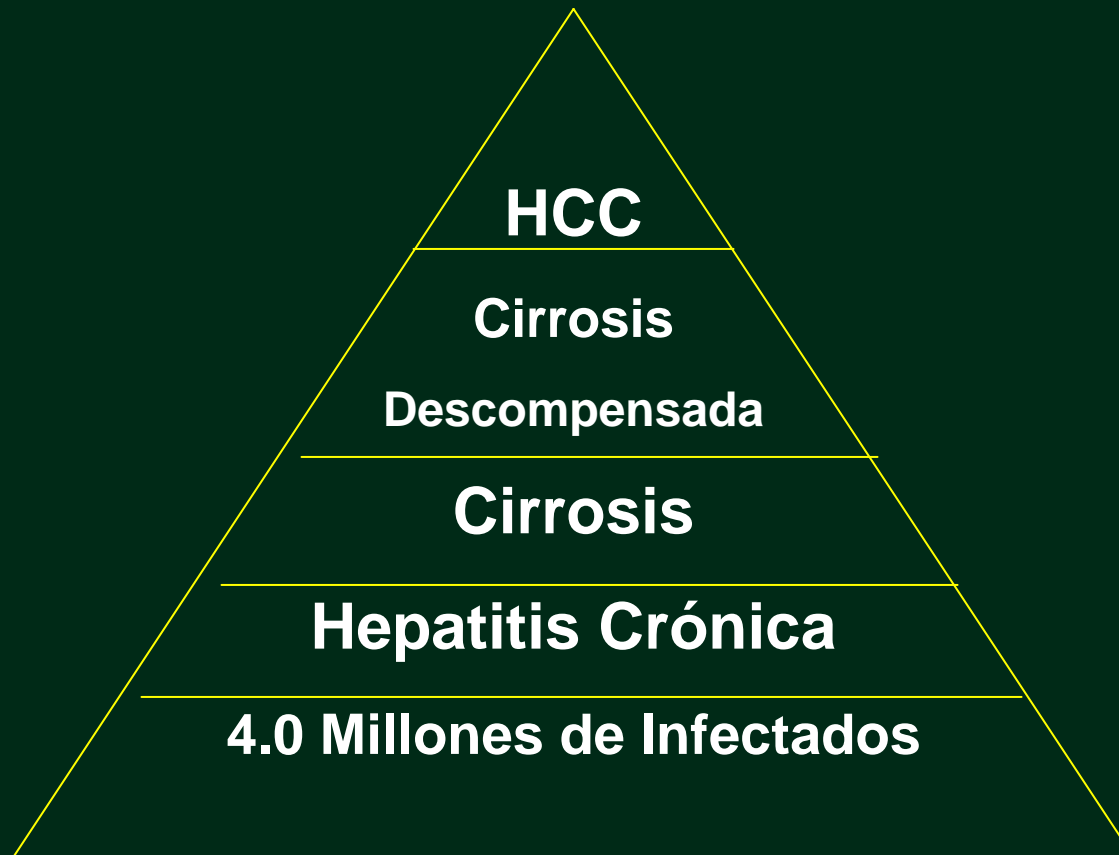
Incremento de la Carga de Infección HCV en un futuro cercano



*Asociada con mayor daño hepático severo, requerimiento de mayor atención médica en los no tratados.

Evolución clínica del paciente HCV

Historia
natural



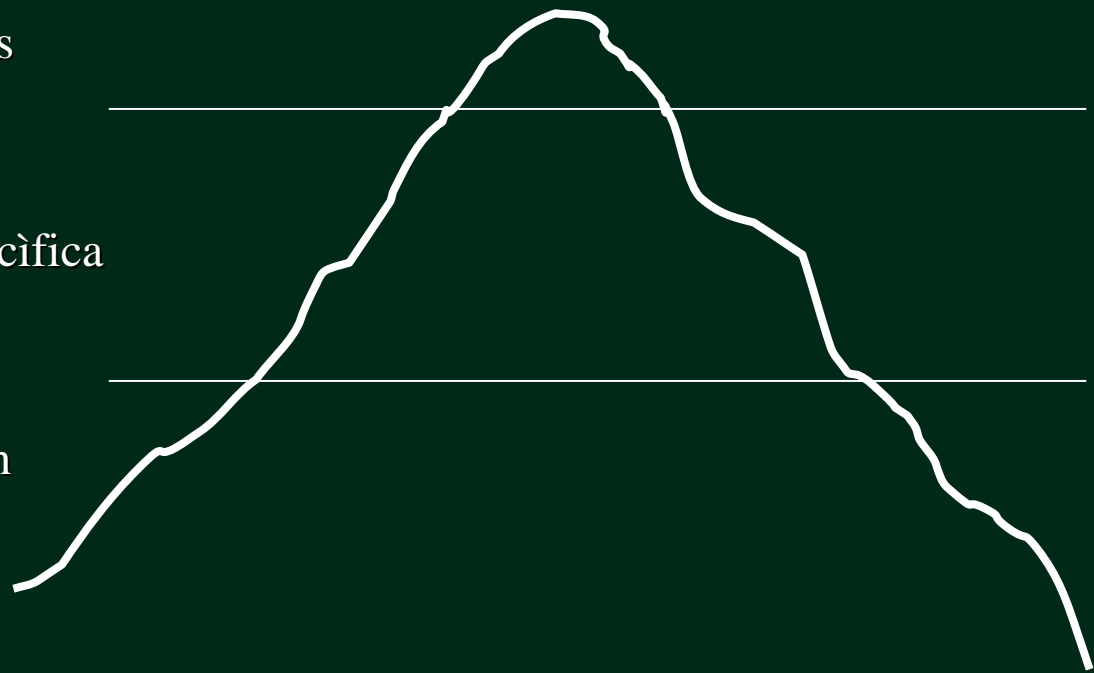
La mayoría de pacientes HCV son asintomáticos

Signos & Síntomas

pacientes sintomáticos

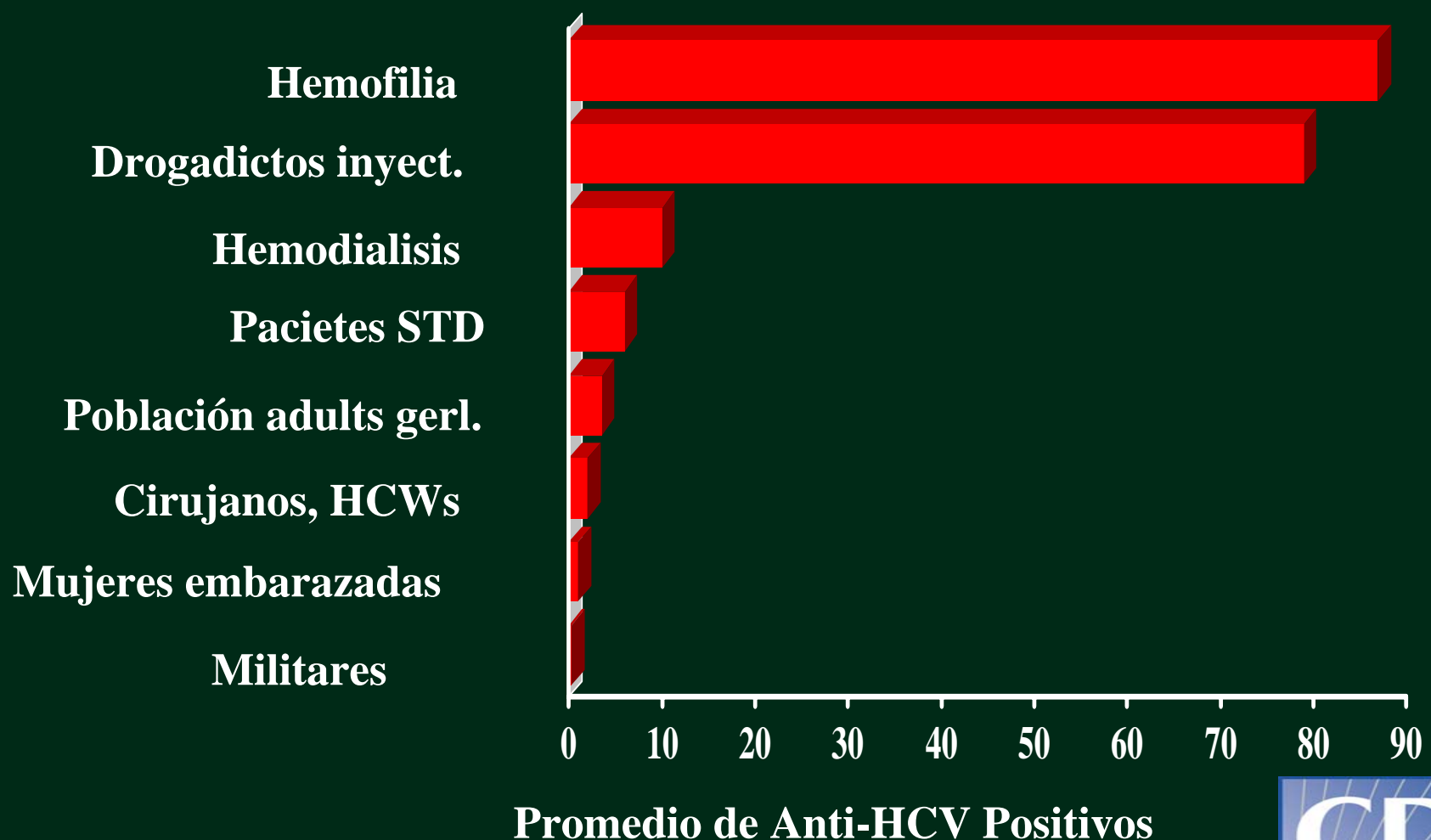
Sintomatología inespecífica

50% presentaron algún
Síntoma de hepatitis



Iceberg de la Hepatitis Crònica

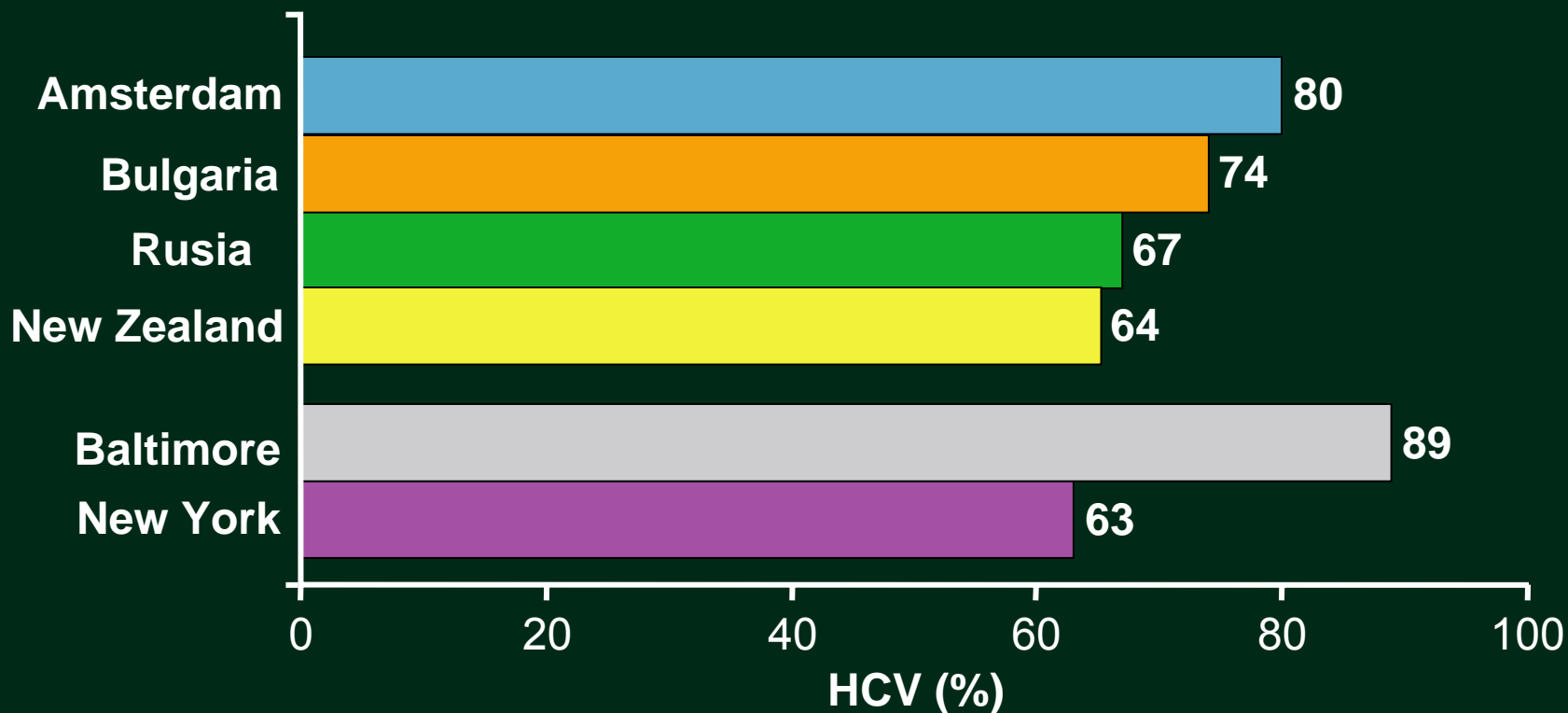
Prevalencia de HCV en grupos, USA



Promedio de Anti-HCV Positivos



Alta Prevalencia de HCV Entre DIVs Mundial

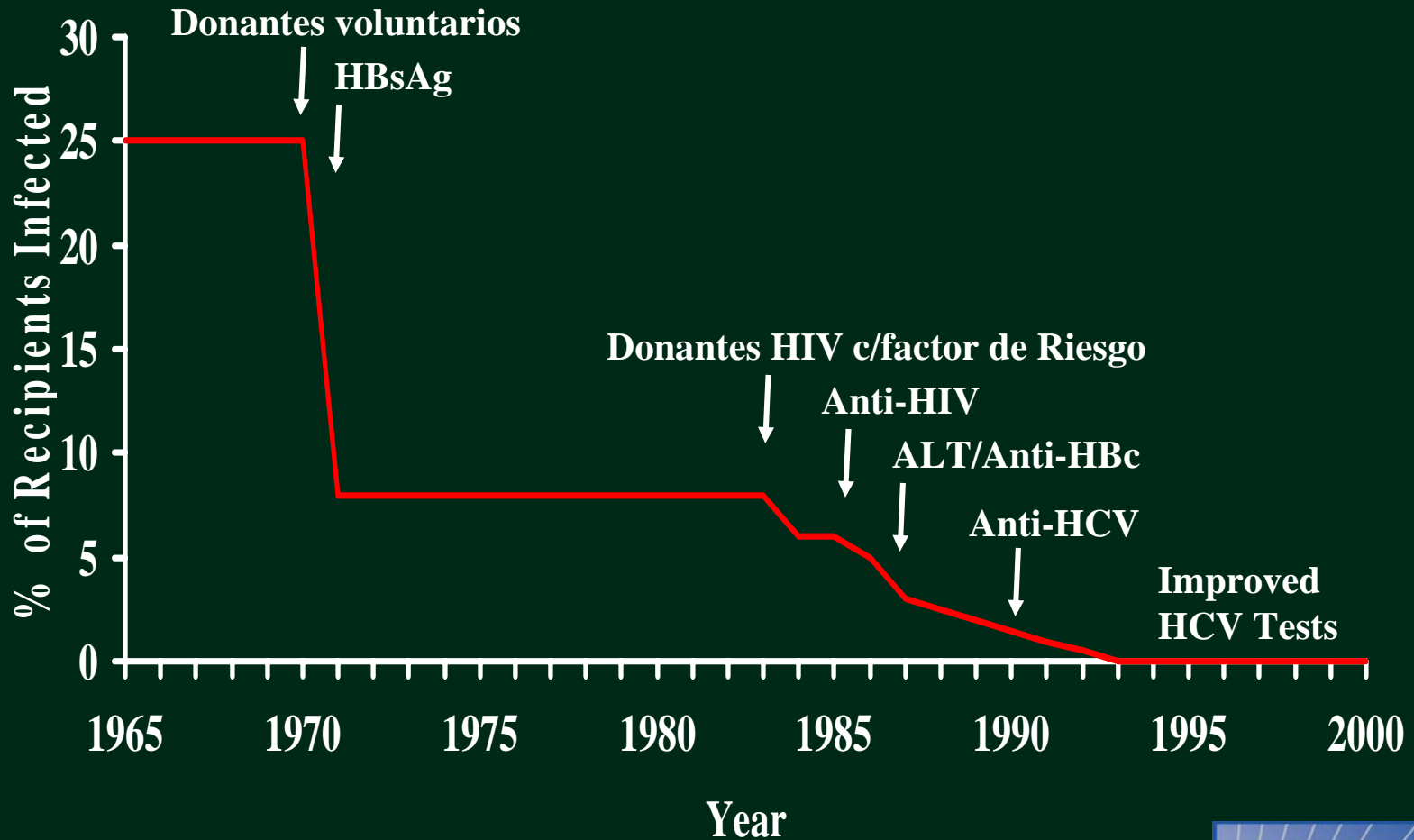


Thomas DL, et al. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74:212-220. Des Jarlais DC, et al. *AIDS*. 2005;19(suppl 3):S20-S25. Vassilev ZP, et al. *Int J STD AIDS*. 2006;17:621-626. Kemp R, et al. *N Z Med J*. 1998;111:50-53.

HCV : Población de Alto Riesgo en la se recomienda el despistaje

- Drogadicción inyectable
- Cocaína inhalada Nasal
- Paciente en diálisis renal
- Encarcelados
- Parejas sexuales múltiples, HIV positive
- Transplantados o transfundidos antes de 1992
- Expuestos Ocupacionales a derivados de sangre
- Piercing y tatuajes
- Hijos nacidos de madres HCV-positivas

Hepatitis C postranfusal



Adapted from HJ Alter and Tobler and Busch, Clin Chem 1997



Transmision Nosocomial de HCV

- Brotes
- Equipo contaminado
 - hemodialisis*
 - endoscopia
- Prácticas no seguras de inyectables
 - plasmafesis,* flebotomia
 - Mal uso de medicamentos multi-dosis
 - Terapia inyectable

Transmision perinatal de HCV

- Mujeres HCV-RNA positivas durante el parto
 - 6% → 17% si estan co-infectadas con HIV
 - El rol de la CV es incierto
- No esta asociada con
 - Método de partos
 - Lactancia
- Infantes en riesgo de infección I
 - Test marcadores

Transmisión sexual de HCV

Personas con parejas sexuales conservadoras y estables

- No necesitan cambiar sus prácticas sexuales

Comportamiento sexual de alto riesgo

- Comparten riesgo con otras ETS, p.e., HIV, HBV, gonorrea, chlamydia, etc.
- Reducen el riesgo:
 - Limitado número de parejas sexuales
 - Use condoms
 - Vacunación contra hepatitis B
 - MSMs también si recibe vacuna contra hepatitis A



Transmisión doméstica de HCV

- Rara pero no ausente
- Percutánea/mucosa, exposición a sangre
 - Artículos personales (razuradoras, cepillos dentales)
 - Equipos contaminados usados en terapias en casa
 - Inyectables*
 - Remedios caseros

Recomendación rutinaria de chequeo HCV

Basado en incremento del riesgo de infección

- Antecedente de uso de drogas inyectables
- Recibir factores de coagulación hechos antes de 1987
- Recibir sangre /organos antes de Julio 1992
- Si usó hemodiálisis crónica
- Evidencia de enfermedad hepática

Basado por manejo post exposición

- Trabajadores de salud, emergencia, luego de exposición por agujas/mucosas de sangre de pacientes HCV-positivos
- Niños nacidos de madres HCV-positivas

PREVALENCIA SEROLÓGICA DE HEPATITIS C EN TRABAJADORES DE SALUD EN EL PERÚ

Estudio Multicentrico a Nivel Nacional

Grupo de Estudio de Hepatitis C

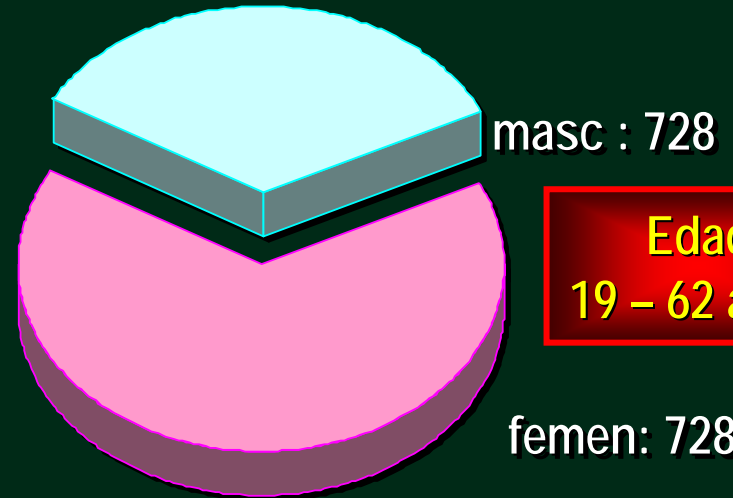
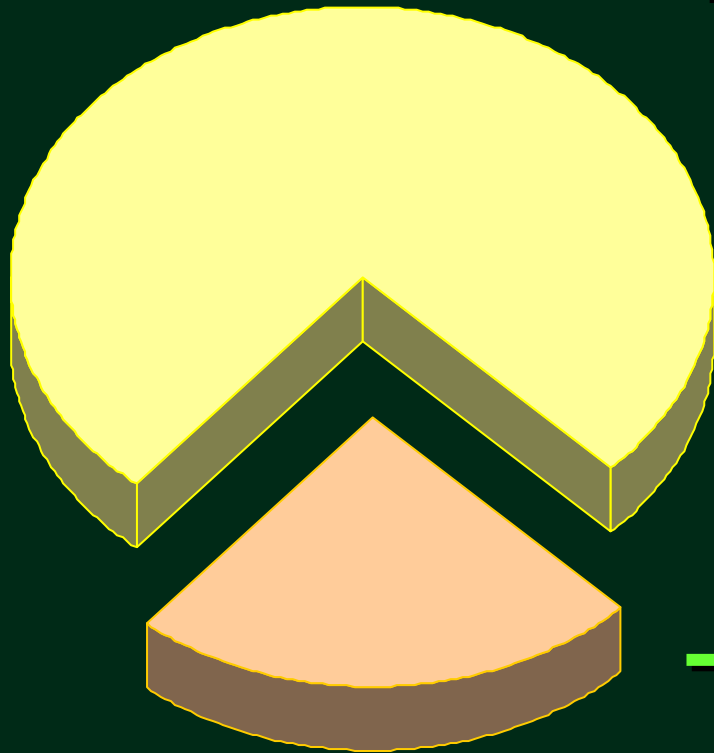
Asociación Peruana para el Estudio del Hígado (APEH)

Dr. Alejandro Colichón Yerosh
Presidente APEH

Población

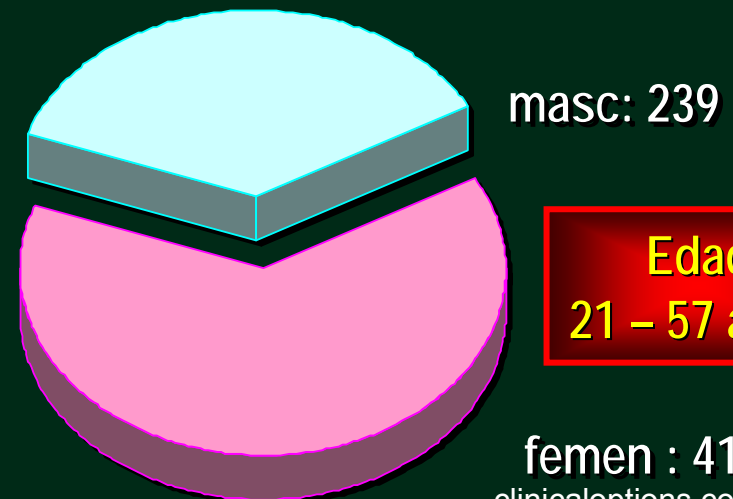
Lima : 2112 (76.27 %)

10 Centros: 2 Clin./ 8 Hosp.



Edad
19 – 62 años

femen: 728



Edad
21 – 57 años

femen : 418
clinicaloptions.com/hep

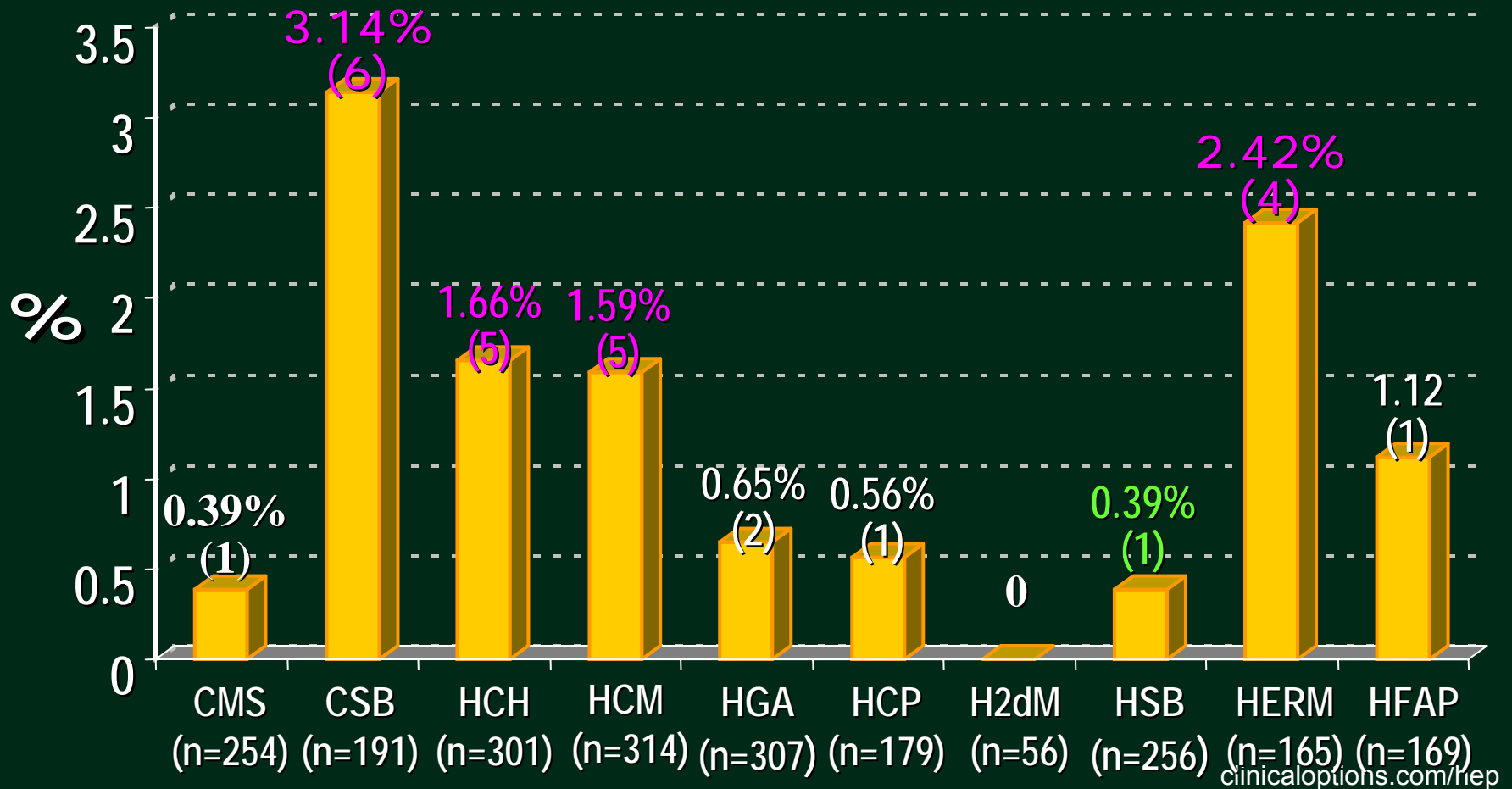
Prov.: 657 (23.73 %)

7 Centros hosp.: 7 Hosp.

Resultados

Trabajadores de Salud - Lima

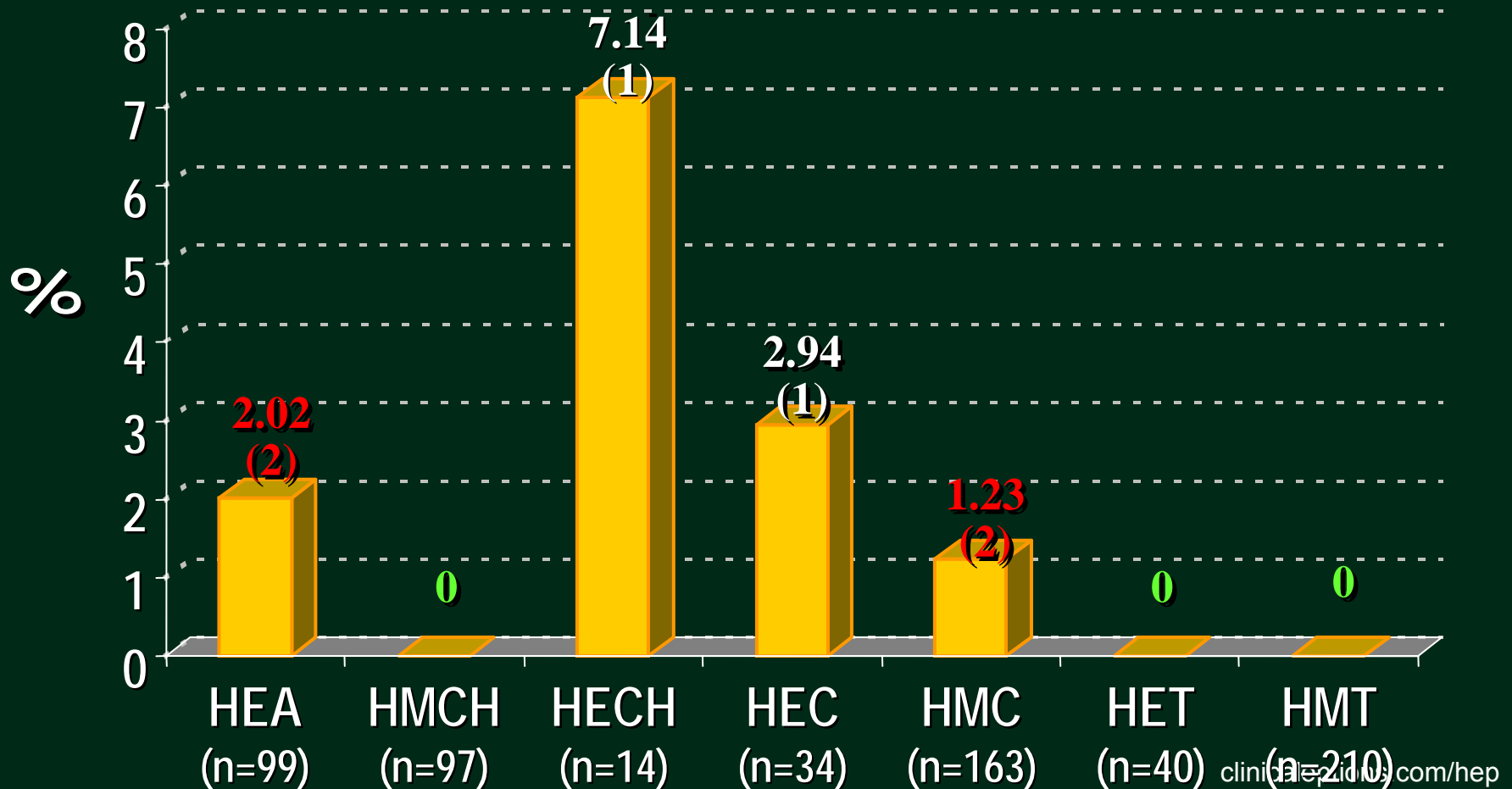
HCV (+)



Resultados

Trabajadores de Salud - Provincias

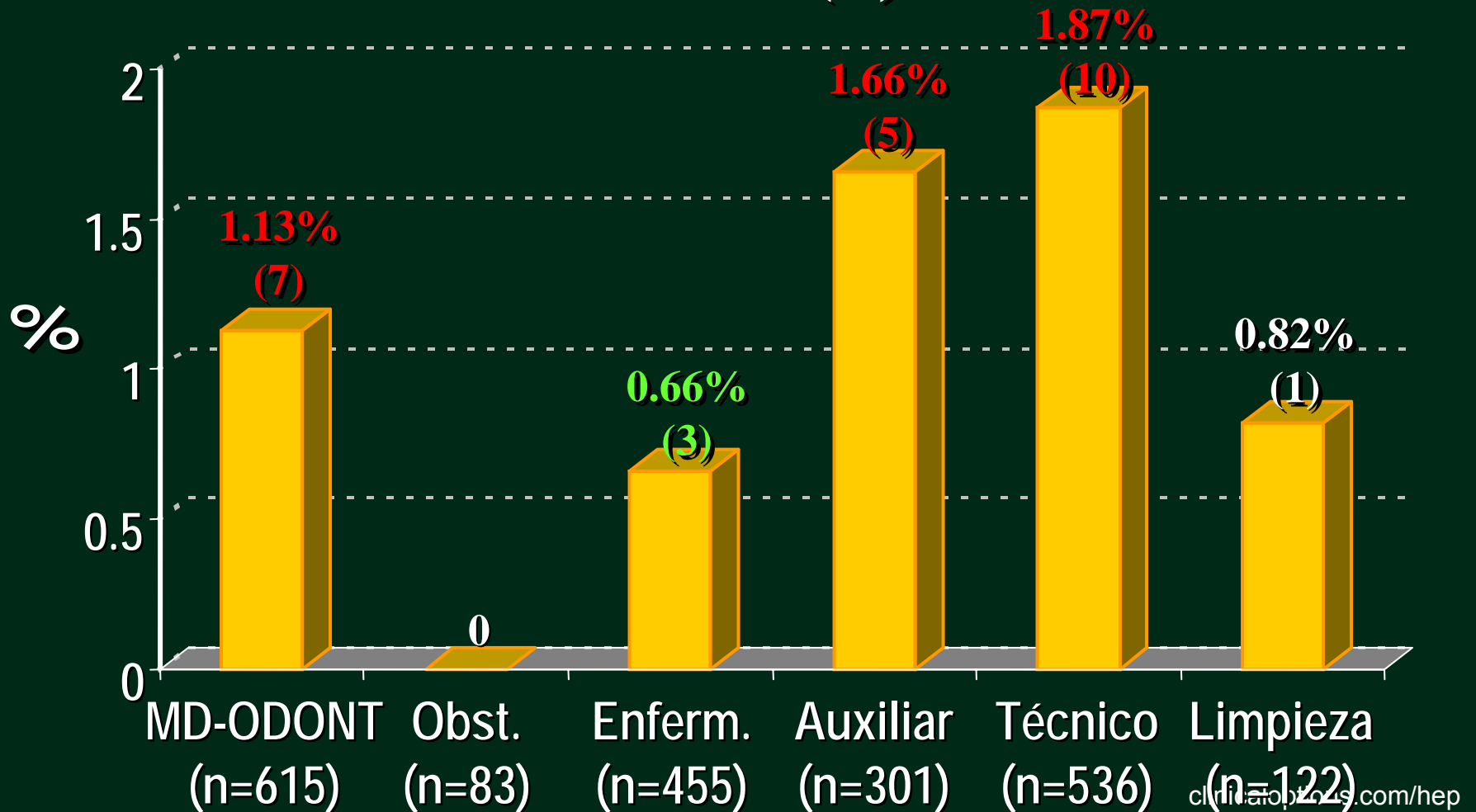
HCV (+)



Resultados

Por Especialidad - Lima

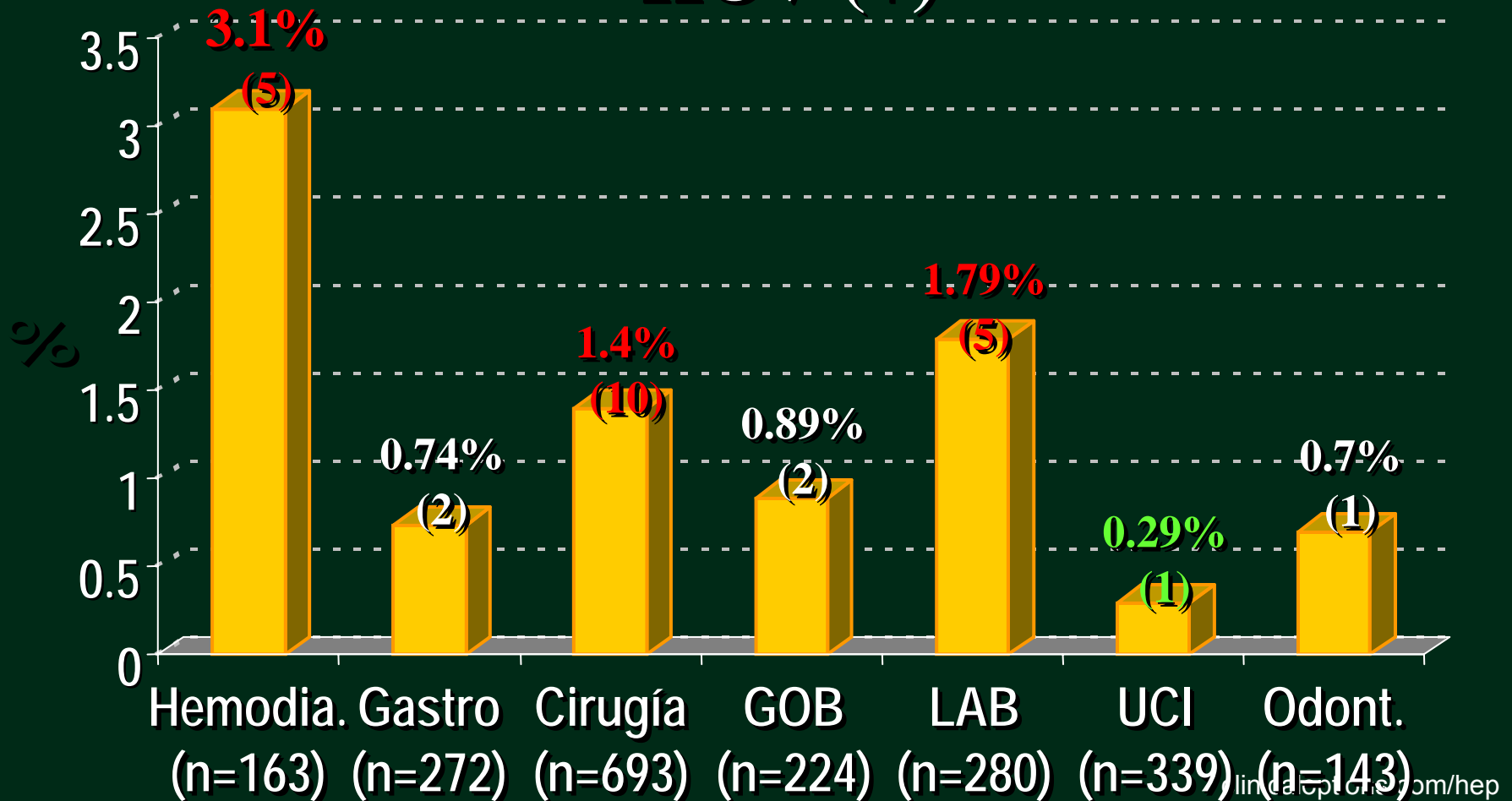
HCV (+)



Resultados

Por Especialidad - Lima

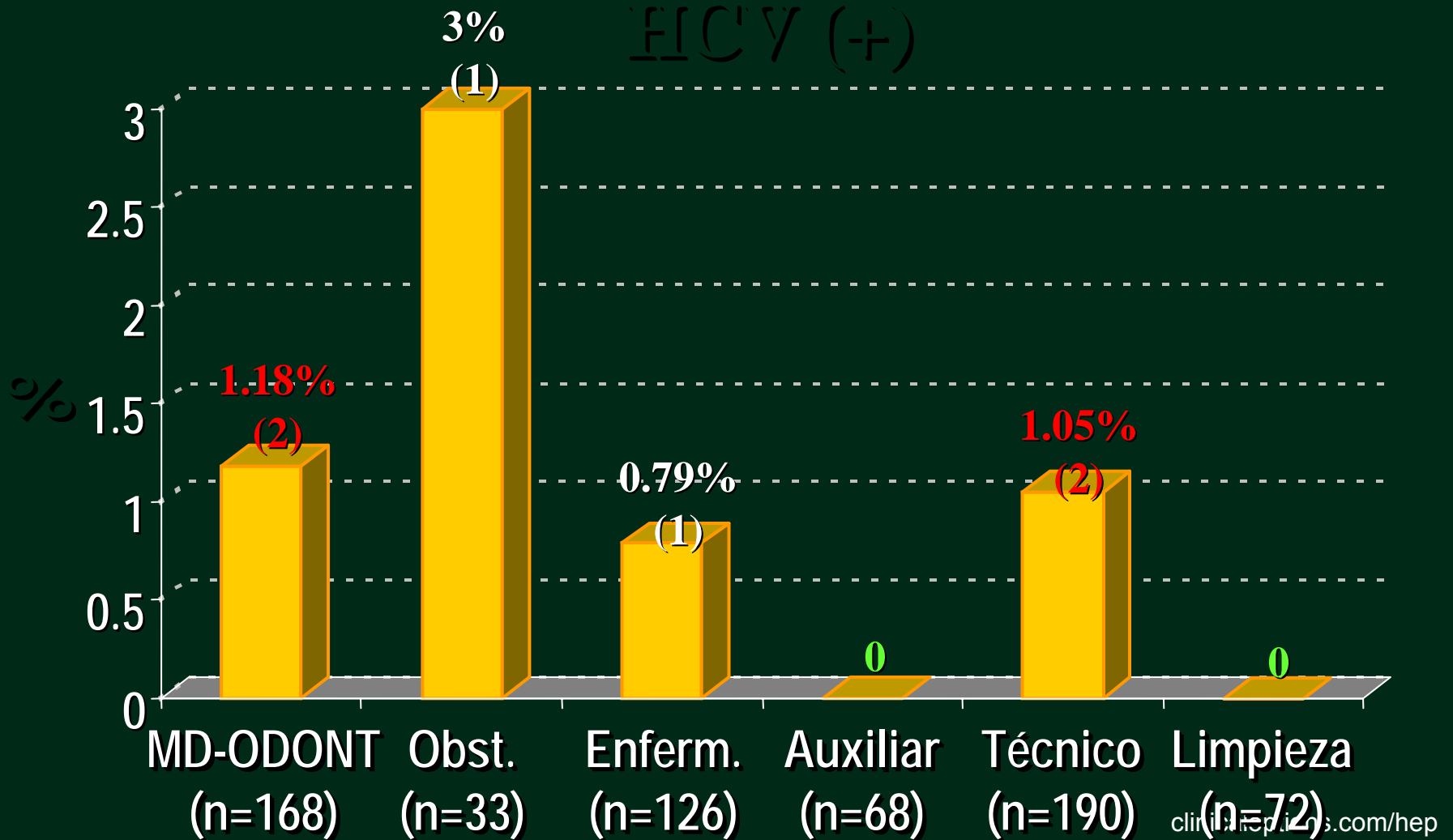
HCV (+)



Resultados

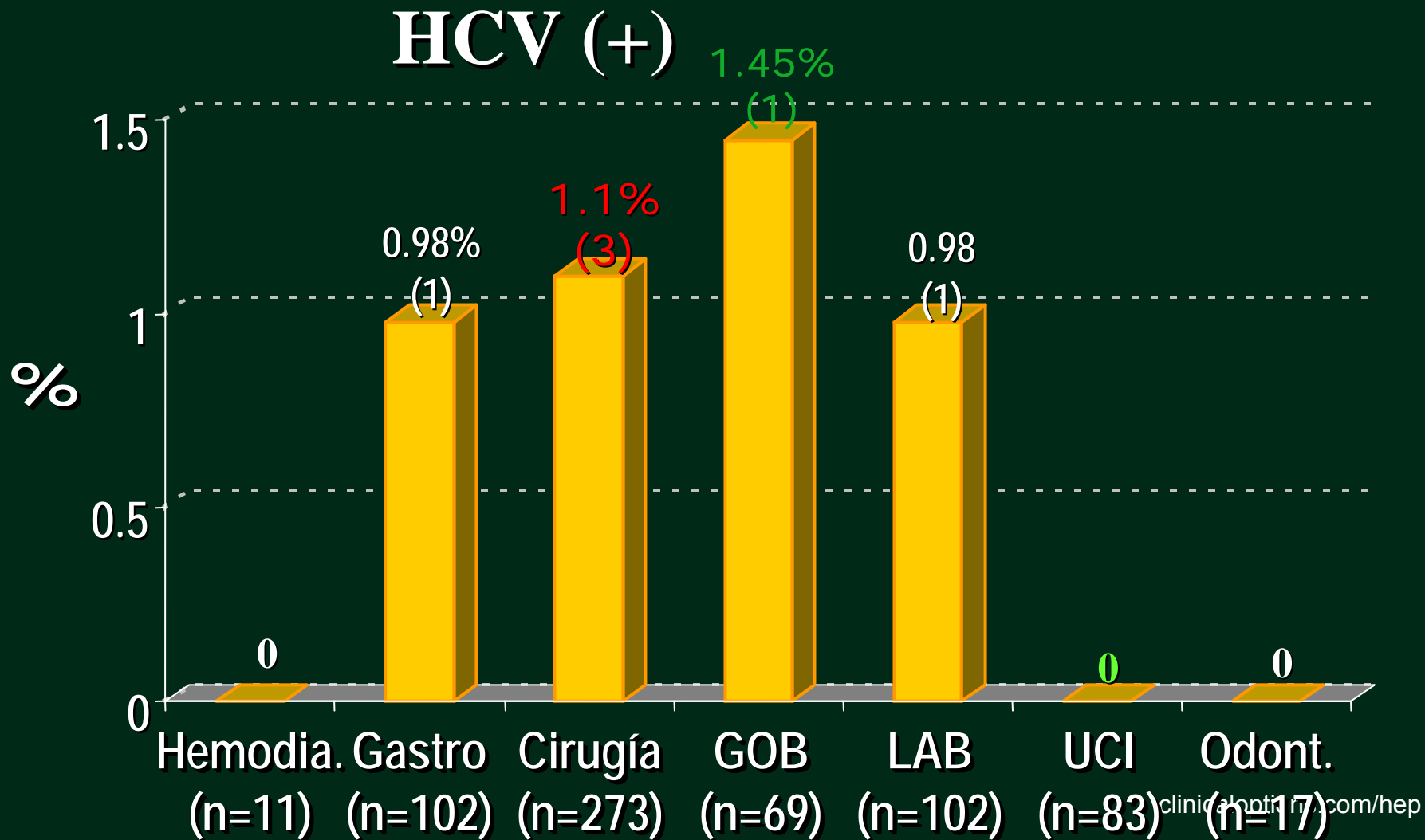
Por Especialidad - Provincias

FICV (+)



Resultados

Por Especialidad - Provincias



Conclusiones

- La prevalencia HCV es **1.16%** (32 / 2,769): Lima 1.23% and provincias 0.91%
- El mayor grupo de riesgo esta en **trabajadores de hemodialisis** (3.1%), le siguen laboratorio (1.79%) y cirugía (1.40%).
- Por especialidad: técnicos de lab (1.82), auxiliares de enf (1.66) y MD's (1.13).
- Esta prevalencia no supera la encontrada en la población en general, sin embargo si analizamos las especialidades esto aumenta en los trabajadores de hemodialisis y laboratorio.
- Estos resultados obligan a incrementar las **medidas de bio-seguridad** en todos los servicios de salud y con especial énfasis en hemodiálisis , laboratorio - BS y cirugía.

PREVALENCIA DE HCV EN DONANTES DE SANGRE EN EL PERU (anti HCV)

Región	2001		2002	
Costa	0.28	(0.13-0.48%)	0.60	(0.18-1.22%)
Sierra	0.20	(0.08-0.30%)	0.46	(0.28-0.84%)
Selva	0.28	(0.20-0.38%)	0.89	(0.58-1.33%)
Promedio	0.25	(0.08-0.48%)	0.60	(0.18-1.33%)

Rf: G.Farfán, C.Cabezas.

MUCHAS GRACIAS