

Octubre 2015– Síntesis rápida de evidencia

## ¿Es necesario inyectar inmunoglobulina (Ig anti-HB) como profilaxis en los contactos sexuales de pacientes con Hepatitis B?

Como medida epidemiológica para controlar la transmisión de Hepatitis B, se desea conocer el efecto de aplicar Inmunoglobulina anti Hepatitis B (Ig anti-HB) a contactos sexuales, de manera de evaluar su incorporación en la actualización de la circular de vigilancia epidemiológica para esta condición. Se encontraron estudios en parejas estables y sin vacunación.

### Mensajes clave

- La evidencia encontrada muestra que la Ig anti-HB no genera diferencia sobre el número de casos con HBsAg+, en comparación a Ig no específica.
- La evidencia encontrada muestra que la Ig anti-HB no genera diferencia sobre el número de casos con anti-HBc+, en comparación a Ig no específica.
- La evidencia encontrada muestra que la Ig anti-HB, en comparación a Ig no específica, reduce levemente el número de casos clínicos de Hepatitis B.
- La calidad de la evidencia es incierta, puesto que este resumen no realiza una evaluación de ésta.
- Se han notificado más de 5 000 casos de Hepatitis B entre 2001 y 2012, más del 80% en población masculina.

Este documento se encuentra disponible en

EVIPNET Chile ([evipnet.minsal.cl](http://evipnet.minsal.cl))

### ¿Qué es una síntesis rápida de evidencia?

Es una recopilación de la evidencia disponible para evaluar la pertinencia de una intervención que se realiza en un plazo **no mayor a 20 días hábiles**



#### Este resumen incluye:

- **Introducción:** Contextualización del problema.
- **Principales hallazgos:** Evidencia que aporta argumentos para la toma de decisiones
- **La realidad de Chile:** Datos que permiten contextualizar el problema en Chile
- **Stakeholders clave:** Lista de actores relevantes nacionales e internacionales en el tema desarrollado.



#### No incluye:

- Recomendaciones explícitas para detallar el desarrollo de una política pública
- Consideraciones de Implementación, tales como precio, marcos regulatorios, impacto en equidad, etc.
- Análisis detallado sobre experiencias internacionales y legislación comparada.

### No se encontraron revisiones sistemáticas

### Tiempo utilizado para preparar esta síntesis:

15 días hábiles

### ¿Quién solicitó este resumen?

Esta síntesis fue solicitada por el **Depto de Epidemiología**, del Ministerio de Salud de Chile.

# Introducción

Aproximadamente 240 millones de personas a nivel mundial están infectadas con Hepatitis B, mientras que más de 780 mil mueren cada año a causa de alguna complicación producto de esta enfermedad [1].

No obstante los casos de Hepatitis B se concentran ampliamente en África, el número de personas que viven con Hepatitis B en Chile no está del todo identificado. En términos de vigilancia epidemiológica, al ser ésta una Enfermedad de Notificación Obligatoria (ENO), cada vez que se reporta un caso, se deben considerar medidas de profilaxis para los contactos que puedan contraer la enfermedad.

De esta forma, recién nacidos de madres con Hepatitis B son vacunados, además de recibir Inmunoglobulina anti Hepatitis B (Ig anti-HB), para prevenir la transmisión vertical de esta enfermedad, lo cual está incorporado en la guía clínica actual de tratamiento [2].

Adicionalmente, se deben aplicar medidas para contener la expansión del virus en los contactos sexuales. En este contexto, la actual circular de vigilancia epidemiológica señala que es necesaria la vacunación y aplicación de Ig anti-HB a todo contacto sexual dentro de un plazo menor a 7 días [3]. Esta última recomendación se ha cuestionado dado que es poco frecuente lograr trazar oportunamente a los contagios y considerando que el costo de la Ig anti-HB es bastante elevado.

Para actualizar la circular de vigilancia epidemiológica actual, se requiere contar con la mejor evidencia disponible para evaluar la pertinencia de utilizar inmunoglobulina anti hepatitis B, adicionalmente a la vacunación de contactos sexuales.

En este contexto, El Departamento de Epidemiología de la División de Planificación Sanitaria (DIPLAS) ha solicitado estudiar evidencia que permita evaluar la pertinencia de usar inmunoglobulina en los contactos sexuales de personas con Hepatitis B agudas diagnosticadas a través del test de antígeno de superficie (HBsAg).

## ¿Para quién es este resumen?

Personas tomando decisiones sobre la decisión de utilizar inmunoglobulina en contactos sexuales de Hepatitis B, para prevenir su transmisión en Chile.

## ¿Cómo fue preparado este resumen?

Utilizando palabras clave como “Hepatitis B” e “Inmunoglobulina”, se buscó en las bases de datos Epistemonikos, Health Systems Evidence, Health Evidence, Cochrane, PubMed, EVIPNet Global, LILACS, Google Scholar, PsycInfo y CINAHL, con el objetivo de identificar revisiones sistemáticas del tema. Al encontrarse 2 de muy baja calidad, se procedió a buscar estudios primarios que abordaran la pregunta estudiada, donde se seleccionaron 3. Se obtienen hallazgos a partir de los resultados de cada estudio seleccionado, complementando con datos de la realidad chilena en este ámbito, además de una lista de stakeholders relevantes.

## Objetivo de esta síntesis

Informar la toma de decisiones respecto de la utilidad de aplicar inmunoglobulina como profilaxis de los contactos sexuales en Hepatitis B. Se presentan los principales hallazgos encontrados, en base a los estudios primarios obtenidos.

# Resumen de Hallazgos

Esta síntesis busca conocer el impacto de aplicar Inmunoglobulina anti-HB (adicional a la vacunación) a personas no vacunadas con antígeno de superficie negativo (HBsAg-), que hayan tenido contacto sexual con una persona con antígeno de superficie positivo (HBsAg+) dentro de los primeros 7 días

Para realizar la búsqueda, se excluyeron los casos que consideraban exposiciones del personal de salud, transmisión vertical e inmunosupresión (transplantes).

Se seleccionaron los resultados de la búsqueda por 2 revisores independientes. Luego de aclarar disensos, se seleccionaron 2 revisiones sistemáticas que abordaban la pregunta. Al evaluar la calidad, se obtuvo que ambas revisiones tenían una muy baja confiabilidad (puntaje AMSTAR 1 y 2, de un total de 10).

Al no contar con revisiones confiables, se buscó en las bases de datos CENTRAL y PubMed estudios primarios. No se encontraron estudios que abordaran directamente la pregunta. Sin embargo, se encontraron 3 estudios que analizaban el uso de Ig anti-HB en contactos sexuales estables y en transmisión por jeringa. Consultando al solicitante, se decidió excluir cualquier tipo de transmisión no sexual.

Finalmente, se seleccionaron 2 estudios primarios realizados en 1975 y 1984, en EEUU. Ambos comparaban el uso de Ig anti-HB contra Ig no específica, en parejas estables HBsAg-, de pacientes con Hepatitis B en fase aguda. Es importante considerar que, en los años en que se realizaron ambos estudios, no estaba disponible la vacuna para esta enfermedad, por lo que la intervención reportada no incorpora la vacunación paralela de los contactos.

De los desenlaces reportados, se incluyeron el número de contactos sexuales con HBsAg y anti-HBc positivos, además del desarrollo de un cuadro clínico de Hepatitis B, después de aplicar inmunoglobulina. Las figuras 1, 2 y 3 resumen los resultados encontrados en esta síntesis.

## Hallazgo 1

→ **La evidencia encontrada muestra que la Ig anti-HB no genera diferencia sobre el número de casos con HBsAg+, en comparación a Ig no específica.**

1 estudio reporta el número de casos de parejas sexuales que su examen HBsAg haya sido positivo dentro de las primeras 10 semanas después del contagio. Se comparó contra una dosis variable de inmunoglobulina no específica<sup>1</sup> [4].

Los resultados muestran que no existe diferencia entre aplicar Ig anti-HB e Ig no específica en el número de parejas con HBsAg positivo (Figura 1).

Ambas inmunoglobulinas fueron aplicadas en menos de 7 días después de la detección del caso de Hepatitis B.

---

<sup>1</sup> El estudio utiliza 3 grupos: uno con Ig anti-HB (n=19), otro con baja dosis (0.06 mL/Kg) de Ig no específica (n=21) y otro con alta dosis (0.24 mL/Kg) de Ig no específica (n=20). Se consideró relevante juntar los últimos 2 grupos, por lo que lo reportado en este resumen es el grupo con Ig anti-HB contra el grupo con cualquier dosis de Ig no específica.



Figura 1. Número de casos con HBsAg+ aplicando Ig anti-HB en comparación a Ig no específica (normal).

## Hallazgo 2

→ La evidencia encontrada muestra que la Ig anti-HB no genera diferencia sobre el número de casos con anti-HBc+, en comparación a Ig no específica.

El mismo estudio anterior analiza el número de casos con examen anti-HBc positivo [4].

Los resultados muestran que no habría diferencia entre aplicar Ig anti-HB e Ig no específica en el número de parejas con anti-HBc positivo (Figura 2).

Ambas inmunoglobulinas fueron aplicadas en menos de 7 días después de la detección del caso de Hepatitis B.

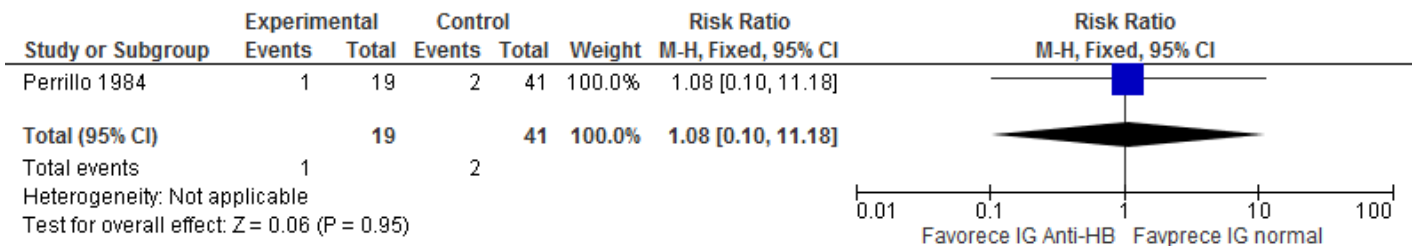


Figura 2. Número de casos con anti-HBc+ aplicando Ig anti-HB en comparación a Ig no específica (normal).

## Hallazgo 3

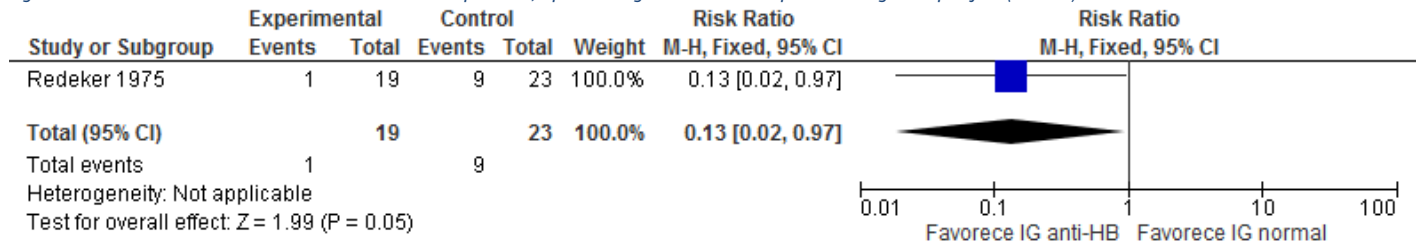
→ La evidencia encontrada muestra que la Ig anti-HB, en comparación a Ig no específica, reduce levemente el número de casos clínicos de Hepatitis B.

Un segundo estudio analiza el número de casos clínicos de Hepatitis B al aplicar Ig anti-HB, en comparación a la entrega de Ig no específica, en los primeros 150 días después del contacto (seguimiento) [5].

El resultado muestra que las parejas sexuales a las que se les administró Ig anti-HB tienen un menor riesgo de desarrollar cuadros clínicos de Hepatitis B, en comparación a parejas sexuales que recibieron Ig no específica (Figura 3).

Ambas inmunoglobulinas fueron aplicadas entre 7 y 30 días después de la detección del caso de Hepatitis B.

Figura 3. Número de casos con un cuadro clínico de Hepatitis B, aplicando Ig anti-HB en comparación a Ig no específica (normal).



# La realidad de Chile

Se han notificado

**5 829**

casos de Hepatitis B entre 2001 y 2012

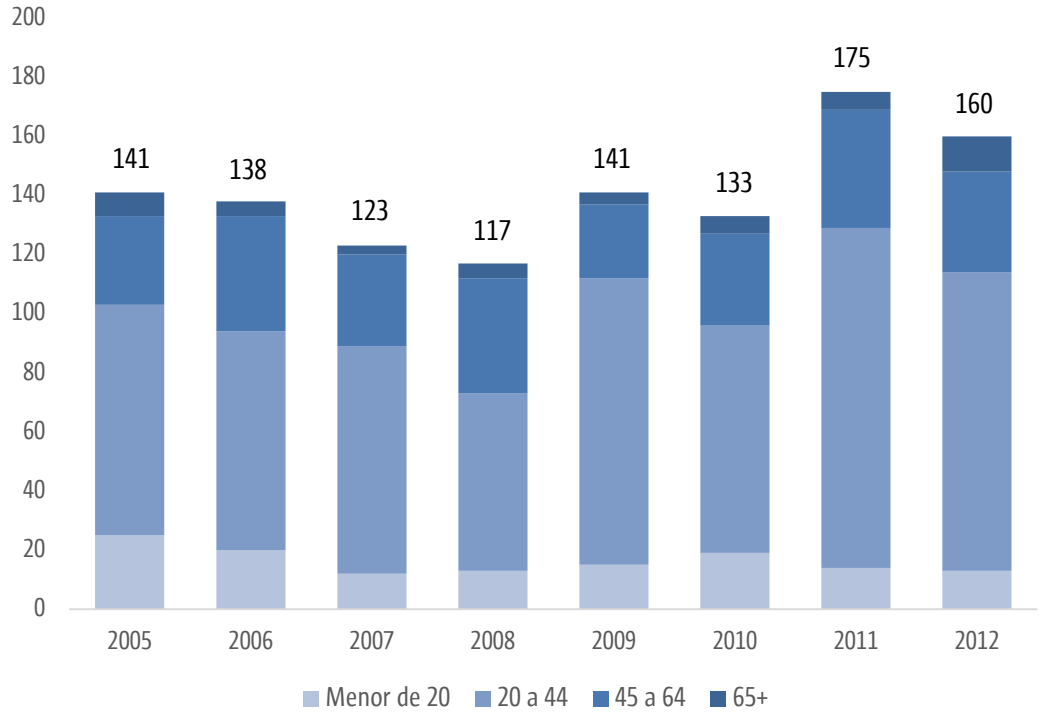
**80.2%**

de la notificación ha sido en población masculina.

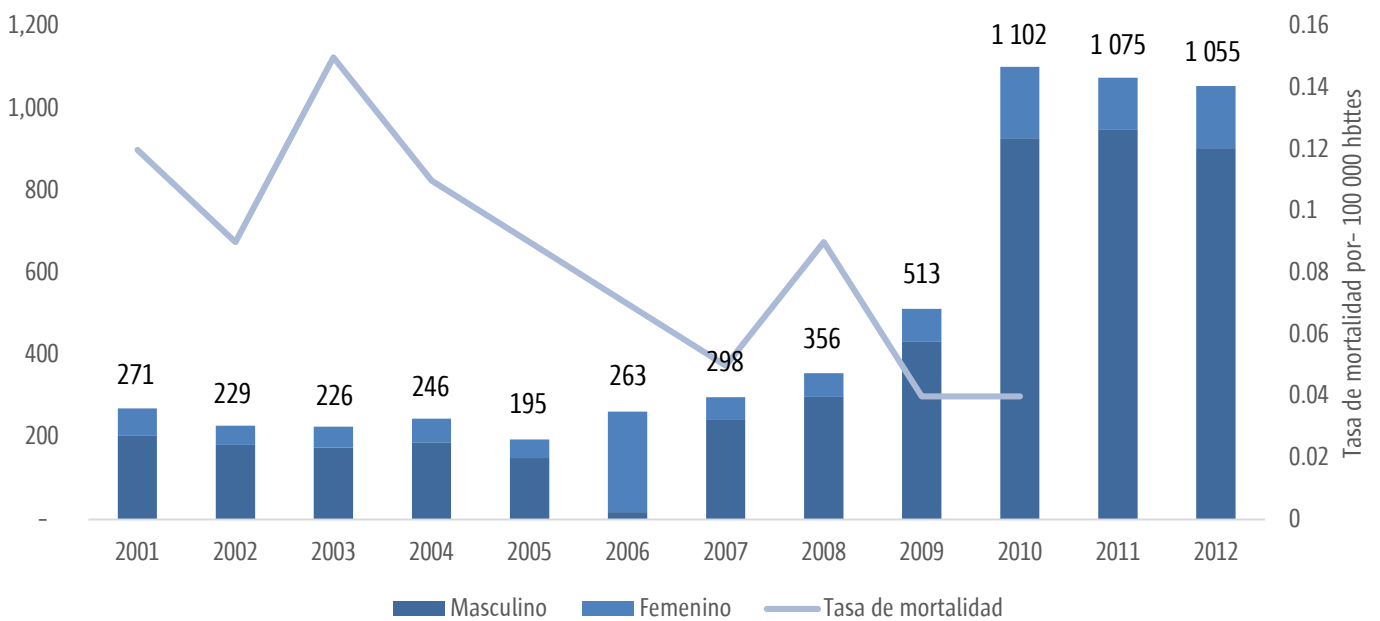
**0.15%**

es la prevalencia de Hepatitis B, según la ENS 2009-2010

Egresos Hospitalarios por Hepatitis B según grupo de edad



Notificación y mortalidad por Hepatitis B 2001-2012



Fuentes: ENO-DEIS MINSAL [6]; Base Defunciones DEIS, MINSAL [7]; Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 [8]; Egresos Hospitalarios DEIS MINSAL [9].

# Información Adicional

## Citación sugerida

C. Mansilla, A. Basagoitia, C. Herrera; ¿Es necesario inyectar inmunoglobulina (Ig anti-HB) como profilaxis en los contactos sexuales de pacientes con Hepatitis B? Octubre 2015. EVIPNet Chile; Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.

## Palabras Clave

Hepatitis B; HBV; Inmunoglobulin; IgM antibody; anti-HBcIgM; HBIG; window period; immunoprophylaxis; prophylaxis; immunizationRapid Response Synthesis.

## Referencias

- [1] "WHO | Hepatitis B."
- [2] Ministerio de Salud, "Guía Clínica manejo y tratamiento de la infección crónica por virus de la Hepatitis B (VHB)," 2013.
- [3] Ministerio de Salud, "Vigilancia Epidemiológica y Medidas De Control De La Hepatitis B y Hepatitis C en Chile," 2009.
- [4] R. P. Perrillo, C. R. Campbell, S. Strang, C. J. Bodicky, and D. J. Costigan, "Immune globulin and hepatitis B immune globulin. Prophylactic measures for intimate contacts exposed to acute type B hepatitis.," *Arch. Intern. Med.*, vol. 144, no. 1, pp. 81-5, Jan. 1984.
- [5] A. G. Redeker, J. W. Mosley, D. J. Gocke, A. P. McKee, and W. Pollack, "Hepatitis B Immune Globulin as a Prophylactic Measure for Spouses Exposed to Acute Type B Hepatitis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 293, no. 21, pp. 1055-1059, Nov. 1975.
- [6] Ministerio de Salud, "Enfermedades Notificación Obligatoria," *DEIS*. [Online]. Available: [http://extranet.deis.cl/?page\\_id=1708](http://extranet.deis.cl/?page_id=1708). [Accessed: 23-Oct-2015].
- [7] Ministerio de Salud, "Base de datos Mortalidad," *DEIS*. [Online]. Available: <http://www.deis.cl/?p=51>. [Accessed: 23-Oct-2015].
- [8] Ministerio de Salud, "Encuesta Nacional de Salud ENS Chile," 2010. [Online]. Available: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>. [Accessed: 10-Apr-2015].
- [9] Ministerio de Salud, "Egresos Hospitalarios," *DEIS*, 2012. [Online]. Available: <http://www.deis.cl/?p=47>. [Accessed: 31-Aug-2015].