



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

ENCUESTA NACIONAL DE SALUD CHILE 2003
ENFERMEDADES TRANSMISIBLES: PREVALENCIA DE VIRUS DE HEPATITIS,
HANTAVIRUS Y VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
(Informe corregido)

Santiago, Abril de 2005

Resumen ejecutivo

Este documento es un complemento del informe final de la ENS 2003, contiene los principales resultados de los estudios de prevalencia de hepatitis A, B y C, de los virus Hanta Andes y Seoul y del Virus Papilloma Humano.

Las muestras de la ENS 2003 de todo Chile se trasladaron al laboratorio central de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC) donde una parte se procesó para los estudios centrales de la ENS 2003 - de creatinina, glucosa, lípidos y antígeno prostático- el excedente de suero se trasladó a los Laboratorios colaboradores. Los estudios virales fueron realizados en tres laboratorios de investigación que colaboraron con la ENS 2003, el laboratorio de Hantavirus del Centro de Investigaciones Médicas (CIM) de la PUC, donde se realizaron los estudios de anticuerpos anti virus Hanta; el Laboratorio de Patología de la PUC, donde se determinó la presencia de DNA del Virus del Papiloma Humano (VPH) y el Laboratorio de Virología de la Clínica Alemana, donde se determinó la presencia de anticuerpos anti hepatitis A, B y C.

Los estudios de virus Hanta y de hepatitis C se realizaron en el total de la muestra de la ENS 2003, en tanto la determinación de hepatitis A y B se restringió a los menores de 45 años y la determinación de HPV se restringió a las mujeres. Todos los casos que resultaron positivos a hepatitis B en el screening fueron reexaminados para confirmar o descartar su estado de portador crónico. Los casos positivos a hepatitis C en el screening, fueron confirmados mediante RIBA. En este reporte se presentan los resultados en base a los casos confirmados de hepatitis B y C.

En el informe se entregan los principales resultados de prevalencias virales para el país, según sexo, grupo de edad, nivel socioeconómico (NSE), nivel educacional y residencia urbano rural. El diseño muestral no permite discriminar diferencias regionales, excepto en enfermedades de muy alta prevalencia.

La siguiente tabla, resume los principales hallazgos de los estudios virológicos. Se aprecia que la mayor parte de la población adulta tiene anticuerpos contra la hepatitis A, es decir es inmune frente a esta infección. Es significativamente mayor la prevalencia de hepatitis A en las zonas rurales. Por el contrario las hepatitis B y C son infecciones muy escasas entre la población chilena, menos de 2-3 por 1.000 habitantes. El virus Hanta en sus dos variedades virus Andes y Seoul presentó de 3 en 1000 cada uno, siendo el virus Andes de preferencia rural en tanto el virus Seoul fue más frecuente en zonas urbanas. El virus del papilloma humano presentó una prevalencia poblacional del 15,6%, sin diferencias significativas urbano-rurales.

**Prevalencia de Hepatitis A, B y C; Hantavirus y Virus Papilloma Humano.
Tasas por 100 adultos. Chile 2003.**

Anticuerpos contra infección viral	Urbano % (IC 95%)	Rural % (IC 95%)	Hombres % (IC 95%)	Mujeres % (IC 95%)	TOTAL % (IC 95%)
Hepatitis A	82,5 (78,7 – 86,4)	92,2 (87,6 – 96,9)	83,4 (78,8 – 87,9)	84,3 (80,0 – 88,7)	83,8 (80,5 – 87,2)
Hepatitis B	0,0 (0,0-0,3)	0,0 (0,0-1,81)	0,0 (0,0-0,6)	0,0 (0,0-0,5)	0,0 (0,0-0,3)
Hepatitis C	0,14 (0,00 – 0,28)	0,00 (0,00 – 0,73)	0,09 (0,00 – 0,31)	0,15 (0,00 – 0,31)	0,12 (0,00 – 0,24)
Hantavirus					
• Andes	0,145 (0,00 – 0,29)	1,10 (0,33 – 1,86)	0,28 (0,08 – 0,48)	0,26 (0,00 – 0,53)	0,27 (0,10 – 0,44)
• Seoul	0,29 (0,09 – 0,49)	0,04 (0,00 – 0,11)	0,25 (0,00 – 0,50)	0,26 (0,03 – 0,50)	0,26 (0,09 – 0,43)
HPV	16,0 (12,3 – 19,7)	13,0 (7,1 – 19,0)	---	15,6 (12,3 – 19,0)	---

RESULTADOS ESTUDIOS VIRALES

Las muestras de la ENS 2003 de todo Chile se trasladaron al laboratorio central de la PUC donde una parte se procesó para los estudios centrales de la ENS 2003 - de creatinina, glucosa, lípidos y antígeno prostático- el excedente de suero se trasladó a los Laboratorios del Centro de Investigaciones Médicas (CIM), para los análisis de Virus Hanta y hepatitis. El Laboratorio del CIM a su vez, envió una alícuota al laboratorio de virología de la Clínica Alemana, donde se realizaron la determinación de hepatitis A,B y C. Las muestras de contenido vaginal se enviaron, refrigeradas a 4 °C, directamente desde las regiones al Laboratorio de Patología de la PUC, donde se realizó la determinación de HPV como se describe más adelante.

Los estudios de virus Hanta y de Hepatitis C se realizaron en el total de la muestra de la ENS 2003, en tanto la determinación de hepatitis A y B se restringió a los menores de 45 años y la determinación de HPV se restringió a las mujeres.

En primer lugar se presenta los resultados de las hepatitis seguidos por Hantavirus y Virus del papilloma humano.

Capítulo 1

PREVALENCIA DE HEPATITIS A, B Y C

1.1.- Metodología Estudios de Hepatitis

Hepatitis A

Se analizaron mediante Enzimoinmunoensayo (EIA) Anti VHA II, *Cobas core* de Roche. Este es un ELISA de competencia para la detección cualitativa de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A. Determina simultáneamente anticuerpos de tipo IgG e IGM, es decir permite determinar la prevalencia global de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis A, tanto infección antigua como reciente.

Hepatitis B

Enzimoinmunoensayo (EIA) AgHBs II, *Cobas core* de Roche. Este es un ELISA para la detección cualitativa del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B. Indica personas que tuvieron la infección y quedaron como portadores del virus. Todos los casos positivos fueron reexaminados, con una nueva muestra de sangre, en diciembre del 2004.

Hepatitis C

Enzimoinmunoensayo (EIA) Anti HCV II *Cobas core* de Roche. Este es un ELISA para la detección cualitativa de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C.

Los puntos de corte (cut off) empleados en los ensayos, se calculan empleando los controles positivos y negativos incluidos en cada lote de reactivos. El cálculo es realizado automáticamente por el equipo. El cut off cambia de acuerdo al lote utilizado.

Todos los casos positivos fueron confirmados mediante RIBA (recombinant immunoblot assay), considerándose confirmadas las muestras positivas al RIBA, o aquellas con RIBA indeterminado en las que la densidad óptica al EIA resultó 3,8 o más veces superior al cut off .

1.2.- Resultados Hepatitis

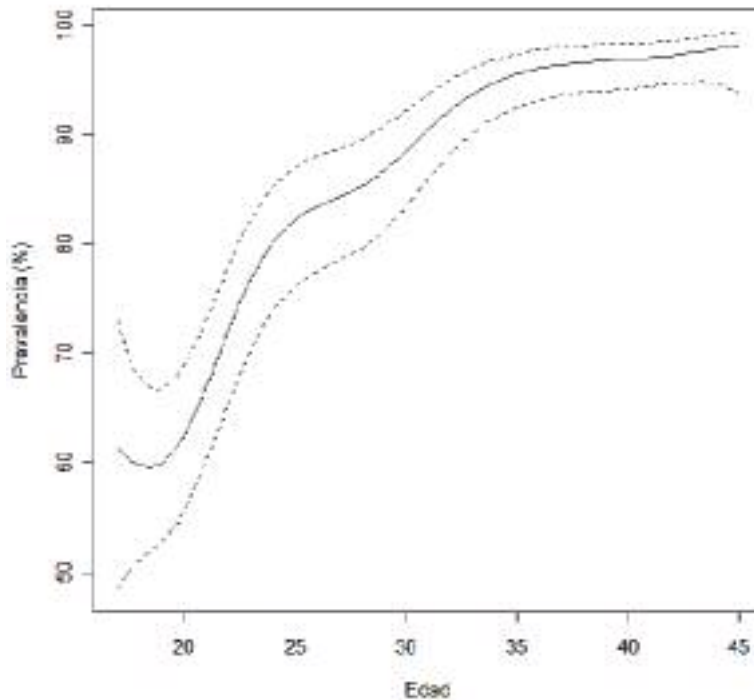
El estudio de hepatitis A (HA) se restringió a 1.300 personas menores de 45 años. La prevalencia global de anticuerpos anti virus HA fue 84%, sin diferencias por sexo. La prevalencia fue muy diferente entre los grupos de edad subiendo de un 65% hasta el 98% entre los menores de 25 años y los mayores de 45 años (Tabla 1.1).

1.2.1.- Hepatitis A

**Tabla 1.1.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis A según grupos de edad y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Edad	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
17 – 24	172	62,7 (51,1 – 74,3)	172	67,8 (57,8 – 77,8)	344	65,2 (56,8 – 73,7)
25 – 32	162	83,1 (75,1 – 91,0)	176	85,6 (77,5 – 94,0)	338	84,4 (78,7 – 90,0)
33 – 40	163	98,0 (95,0 – 100,0)	190	92,9 (86,6 – 99,2)	353	95,3 (91,6 – 98,9)
40 - 45	128	99,1 (97,4 – 100,0)	137	97,9 (95,8 – 100,0)	265	98,5 (97,2 – 99,9)
Total	625	83,4 (78,8 – 87,9)	675	84,3 (80,0 – 88,7)	1.300	83,8 (80,5 – 87,2)

La curva no paramétrica, por edades simples confirma el incremento lineal con la edad, llegando cerca del 100% a los 45 años (Gráfico 1.1).



**Gráfico 1.1.- Prevalencia de seropositividad a virus de Hepatitis A según edad.
Tasas por 100 habitantes, Chile 2003**

La prevalencia es muy diferente según nivel socioeconómico (NSE), nivel educacional (NEDU) y área urbano-rural. Es significativamente más baja en el NSE alto (62%) que en cualquiera de los otros niveles, incluso después de ajustar por edad y sexo (Tabla 1.2). También es significativamente menor entre las personas con más años de educación que en los otros niveles (Tabla 1.3). Finalmente, la prevalencia es significativamente mayor en la zona rural que la urbana (Tabla 1.4).

**Tabla 1.2.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis A según nivel socioeconómico (NSE) y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

NSE	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos		OR*
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia	
E	78	87,9 (80,5 – 95,3)	84	96,1 (91,4 – 100,0)	162	91,8 (86,7 – 97,0)	20,33 (5,21 – 79,39)
D	338	87,4 (81,3 – 93,4)	346	90,1 (86,2 – 94,0)	684	88,8 (84,8 – 92,8)	13,57 (4,40 – 41,9)
C2C3	191	76,7 (67,8 – 85,7)	224	75,9 (67,6 – 84,1)	415	76,3 (70,2 – 82,4)	4,43 (1,46 – 13,44)
ABC1	18	75,1 (48,9 – 100,0)	21	55,4 (23,7 – 87,1)	39	62,0 (38,9 – 85,1)	1,00

* ODDS RATIO ajustada por edad y sexo.

**Tabla 1.3.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis A según nivel educacional (NEDU) y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

NEDU	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos		OR*
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia	
Bajo	79	93,7 (86,5 – 100,0)	108	99,5 (98,7 – 100,0)	187	96,9 (93,6 – 100,0)	9,97 (2,57 – 38,63)
Medio	407	84,2 (78,3 – 90,1)	444	88,0 (83,7 – 92,4)	851	86,1 (82,3 – 90,0)	2,97 (1,75 – 5,03)
Alto	139	76,5 (66,4 – 86,7)	123	63,4 (50,8 – 75,9)	262	70,3 (62,2 – 78,5)	1,00

* ODDS RATIO ajustada por edad y sexo.

**Tabla 1.4.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis A según zona.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Zona	N	Prevalencia	OR*
Urbano	1.097	82,5 (78,7 – 86,4)	1,00
Rural	203	92,2 (87,6 – 96,9)	2,36 (1,15 – 4,84)

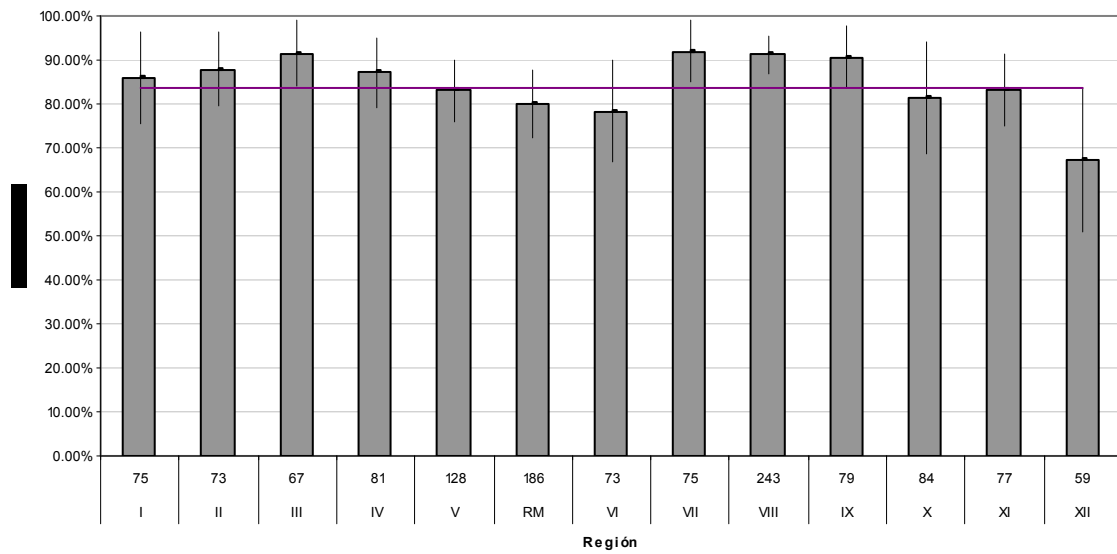
* ODDS RATIO corregida por edad y sexo.

Las prevalencias más bajas se encontraron en las regiones XII, RM y V. En tanto las mayores prevalencias, estuvieron en las regiones III, VIII y XI que alcanzaron significación estadística al compararlas con la RM, incluso después de ajustar por sexo, edad y NEDU (Tabla 1.5; Gráfico 1.2).

**Tabla 1.5.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis A según región.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Región	N	Prevalencia	OR*
I	75	85,8 (75,5 – 96,2)	1,88 (0,70 – 5,01)
II	73	87,9 (79,5 – 96,4)	2,35 (0,85 – 6,50)
III	67	91,5 (84,2 – 98,9)	3,95 (1,32 – 11,84)
IV	81	87,1 (79,0 – 95,1)	1,73 (0,73 – 4,12)
V	128	83,1 (76,0 – 90,2)	1,46 (0,69 – 3,09)
RM	186	79,9 (72,2 – 87,6)	1,00
VI	73	78,3 (66,9 – 89,8)	0,77 (0,28 – 2,09)
VII	75	92,0 (84,8 – 99,2)	2,61 (0,89 – 7,69)
VIII	243	91,2 (87,0 – 95,3)	2,76 (1,34 – 5,68)
IX	79	90,6 (83,7 – 97,6)	3,26 (1,13 – 9,40)
X	84	81,4 (68,6 – 94,3)	1,01 (0,34 – 3,00)
XI	77	83,4 (75,2 – 91,5)	1,05 (0,46 – 2,41)
XII	59	67,2 (50,8 – 83,6)	0,43 (0,17 – 1,10)

*ODDS RATIO corregida por edad, sexo y nivel educacional.



**Gráfico 1.2.- Prevalencia de seropositividad a virus de Hepatitis A.
Tasas por 100 habitantes, Chile 2003**

1.2.2.- Hepatitis B

Al igual que para hepatitis A, la hepatitis B (HB) sólo se estudió en los menores de 45 años. La prevalencia luego de la confirmación fue de 0,0% (0,0-0,3), sin diferencias aparentes por edad sexo, NSE, NEDU o zona urbano-rural (Tablas 1. 6 - 1.9). Los intervalos de confianza reflejan la precisión del estimador en cada grupo analizado.

**Tabla 1.6.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis B según grupos de edad y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Edad	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
17 - 24	173	0,00 (0,00 - 2,11)	171	0,00 (0,00 - 2,13)	344	0,00 (0,00 - 1,07)
25 - 32	158	0,00 (0,00 - 2,31)	176	0,00 (0,00 - 2,07)	334	0,00 (0,00 - 1,10)
33 - 40	163	0,00 (0,00 - 2,24)	187	0,00 (0,00 - 1,95)	340	0,00 (0,00 - 1,08)
40 - 45	128	0,00 (0,00 - 2,84)	137	0,00 (0,00 - 2,66)	261	0,00 (0,00 - 1,40)
Total	608	0,00 (0,00 - 0,60)	671	0,00 (0,00 - 0,55)	1.279	0,00 (0,00 - 0,29)

**Tabla 1.7.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis B según nivel socioeconómico (NSE) y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

NSE	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
E	78	0,00 (0,00 - 4,62)	83	0,00 (0,00 - 4,35)	161	0,00 (0,00 - 2,27)
D	324	0,00 (0,00 - 1,13)	342	0,00 (0,00 - 1,07)	666	0,00 (0,00 - 0,55)
C2C3	188	0,00 (0,00 - 1,94)	225	0,00 (0,00 - 1,63)	413	0,00 (0,00 - 0,89)
ABC1	18	0,00 (0,00 - 18,53)	21	0,00 (0,00 - 16,11)	39	0,00 (0,00 - 9,03)

**Tabla 1.8.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis B según nivel educacional (NEDU) y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

NEDU	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
Bajo	76	0,00 (0,00 – 4,74)	106	0,00 (0,00 – 3,42)	182	0,00 (0,00 – 2,01)
Medio	392	0,00 (0,00 – 0,94)	442	0,00 (0,00 – 0,83)	834	0,00 (0,00 – 0,44)
Alto	140	0,00 (0,00 – 2,60)	123	0,00 (0,00 – 2,95)	263	0,00 (0,00 – 1,39)

**Tabla 1.9.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis B según zona.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Zona	N	Prevalencia
Urbano	1.077	0,00 (0,00 – 0,34)
Rural	202	0,00 (0,00 – 1,81)

1.2.3.- Hepatitis C

Se realizó determinación de anticuerpos anti hepatitis C (HC) en 2.991 personas de todas las edades, de las que se dispuso muestra de sangre. La prevalencia resultó de sólo el 0,12%, no alcanzó a demostrarse diferencias significativas por sexo ni por edad, aunque en este último caso, aparece un tendencia al aumento de prevalencia por grupo de edad (Tablas 1.10, 1.11 y gráfico 1.4). Tampoco se pudo detectar diferencias significativas en las prevalencias por NSE, NEDU ni área urbano-rural (Tablas 1.12- 1.14).

**Tabla 1.10.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis C según sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Hepatitis	Hombres N=1.353	Mujeres N=1.638	Ambos Sexos N=2.991
Positivo	0,09 (0,00 – 0,26)	0,15 (0,00 – 0,31)	0,12 (0,00 – 0,24)
Negativo	99,83 (99,62 – 100,0)	99,75 (99,53 – 99,97)	99,79 (99,63 – 99,94)
Indeterminado	0,08 (0,00 – 0,20)	0,10 (0,00 – 0,24)	0,09 (0,00 – 0,19)

**Tabla 1.11.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis C según grupos de edad y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Edad	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
17 – 24	175	0,00 (0,00 – 2,09)	173	0,00 (0,00 – 2,11)	348	0,00 (0,00 – 1,05)
25 – 44	451	0,00 (0,00 – 0,81)	485	0,10 (0,00 – 0,28)	936	0,05 (0,00 – 0,14)
45 – 64	415	0,35 (0,00 – 1,05)	531	0,00 (0,00 – 0,69)	946	0,17 (0,00 – 0,50)
≥ 65	312	0,00 (0,00 – 1,18)	449	0,85 (0,00 – 2,00)	761	0,51 (0,00 – 1,29)
Total	1.353	0,09 (0,00 – 0,26)	1.638	0,15 (0,00 – 0,31)	2.991	0,1 (0,01 – 0,24)

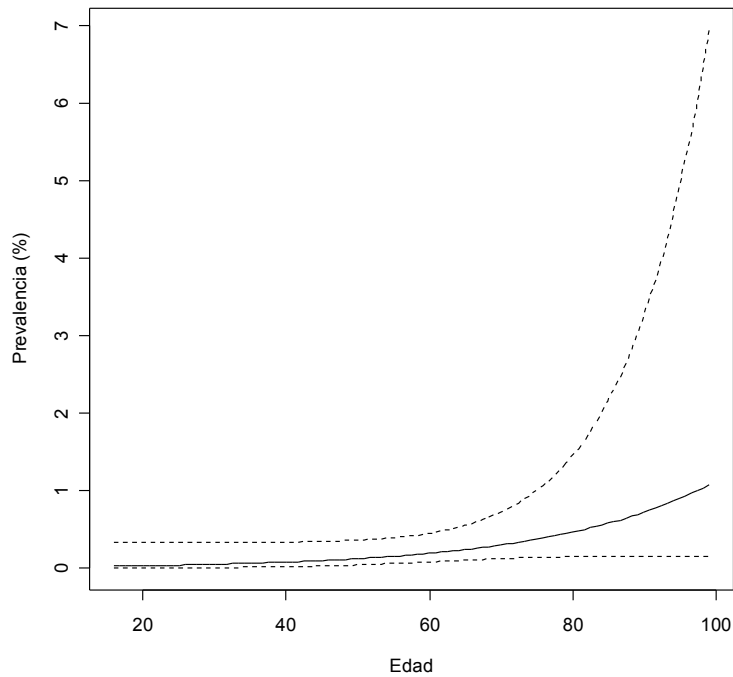


Gráfico 1.4.- Prevalencia de seropositividad a virus de Hepatitis C según edad. Tasas por 100 habitantes, Chile 2003

Tabla 1.12.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis C según nivel socioeconómico (NSE) y sexo. Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003

NSE	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
E	252	0,00 (0,00 – 1,45)	307	0,00 (0,00 – 1,19)	559	0,00 (0,00 – 0,66)
D	735	0,17 (0,00 – 0,50)	858	0,20 (0,00 – 0,49)	1.593	0,19 (0,00 – 0,40)
C2C3	324	0,00 (0,00 – 1,13)	421	0,15 (0,00 – 0,40)	745	0,08 (0,00 – 0,21)
ABC1	40	0,00 (0,00 – 8,81)	47	0,00 (0,00 – 7,55)	87	0,00 (0,00 – 4,15)

**Tabla 1.13.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis C según nivel educacional (NEDU) y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

NEDU	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
Bajo	479	0,00 (0,00 – 0,77)	707	0,03 (0,00 – 0,08)	1.186	0,02 (0,00 – 0,05)
Medio	672	0,15 (0,00 – 0,46)	754	0,18 (0,00 – 0,44)	1.426	0,17 (0,00 – 0,37)
Alto	202	0,0 (0,00 – 1,81)	177	0,26 (0,00 – 0,76)	379	0,12 (0,00 – 0,35)

**Tabla 1.14.- Prevalencia de seropositividad a Hepatitis C según zona.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Zona	N	Prevalencia
Urbano	2486	0,14 (0,00 – 0,28)
Rural	505	0,00 (0,00 – 0,73)

Sólo 5 regiones registraron casos sin alcanzar significación estadística en comparación con la RM, incluso después de ajustar por sexo y edad.

Capítulo 2

PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIRUS HANTA EN LA POBLACIÓN CHILENA.

2.1.- Metodología Estudios de Virus Hanta

Corresponde a un subestudio complementario de la ENS 2003, el estudio de virus Hanta se realizó en 2.981 personas de todo el país, en las que se obtuvo suficiente muestra serológica para completar este estudio.

El estudio se realizó en el laboratorio de Hantavirus del Centro de Investigaciones Médicas de la PUC. Con la Técnica de Strip Immuno Assay (SIA). El diagnóstico serológico de la infección por el virus Hanta y los tipos Seoul y Andes, se basa en la detección de anticuerpos contra la proteína N, que es la proteína de la nucleocápside. Los anticuerpos contra la proteína N se encuentran tanto en infecciones agudas como en sujetos que tuvieron infección en el pasado. La técnica de SIA utiliza antígenos recombinantes de la proteína N, de los virus Sin nombre N, Río Matoré N o Andes N. La prueba contiene dos controles de intensidad 3+ y 1+, que indican la intensidad mínima que debe alcanzar una reacción (en la banda del antígeno) para hacer un diagnóstico positivo. Se determina como un diagnóstico positivo las muestras que muestren una banda oscura para el antígeno. Donde la intensidad de la banda del antígeno debe ser igual o mayor a la intensidad de la banda de control 1+.

2.2.- *Resultados de Prevalencia de seropositividad de Virus Hanta*

A continuación se presentan los principales resultados para el país. Por lo bajo de las prevalencias fue necesario usar regresiones de poisson para estimar los intervalos de confianza de las diferencias de prevalencias entre los estratos.

En primer lugar se presenta la prevalencia total de virus Hanta (HV) y luego separadamente las prevalencias del virus Andes (VA) y del Seoul (VS), los únicos dos identificados en este estudio y cuya suma corresponde al 100% del Hantavirus. Lo que se está midiendo es la presencia de anticuerpos contra Hantavirus, lo que indica la proporción de la población que ha sido infectada en algún momento de su vida por estos virus. Las infecciones muy recientes pueden no ser detectadas.

La prevalencia global de Hantavirus es menor del 1% sin diferencias entre hombres y mujeres. El 50% de los casos infectados corresponden a Nades y el otro 50% a Seoul, alcanzando las mismas prevalencias promedios nacionales. Hay un incremento lineal en la seropositividad por edad, siendo mucho más marcada en el virus Andes que en el Seoul (Tablas 2.1-2.3)

Tabla 2.1.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta según grupos de edad y sexo. Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003

Edad	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
17 – 24	171	0,24 (0,00 – 0,70)	172	0,26 (0,00 – 0,76)	343	0,25 (0,00 – 0,59)
25 – 44	447	0,13 (0,00 – 0,37)	483	0,27 (0,00 – 0,59)	930	0,20 (0,00 – 0,40)
45 – 64	412	1,02 (0,23 – 1,81)	539	0,40 (0,00 – 1,04)	951	0,69 (0,19 – 1,20)
≥ 65	312	1,76 (0,28 – 3,24)	445	2,03 (0,00 – 4,14)	757	1,92 (0,53 – 3,31)
Total	1.342	0,53 (0,21 – 0,85)	1.639	0,52 (0,16 – 0,88)	2.981	0,53 (0,28 – 0,77)

**Tabla 2.2.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta Andes según grupos de edad y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Edad	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
17 – 24	171	0,00	172	0,00	343	0,00
25 – 44	447	0,01 (0,00 – 0,03)	483	0,00	930	0,00 (0,00 – 0,01)
45 – 64	412	0,70 (0,03 – 1,37)	539	0,08 (0,00 – 0,24)	951	0,38 (0,05 - 0,71)
≥ 65	312	1,04 (0,00 – 2,09)	445	1,87 (0,00 – 3,97)	757	1,53 (0,21 – 2,85)
Total	1.342	0,28 (0,08 – 0,48)	1.639	0,26 (0,00 – 0,53)	2.981	0,27 (0,10 – 0,44)

**Tabla 2.3.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta Seoul según grupos de edad y sexo.
Tasa por 100 habitantes (Intervalo de 95% de confianza), Chile 2003**

Edad	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
17 – 24	171	0,24 (0,00 – 0,70)	172	0,26 (0,00 – 0,76)	343	0,25 (0,00 – 0,59)
25 – 44	447	0,12 (0,00 – 0,36)	483	0,27 (0,00 – 0,59)	930	0,19 (0,00 – 0,40)
45 – 64	412	0,32 (0,00 – 0,75)	539	0,32 (0,00 – 0,94)	951	0,32 (0,00 – 0,70)
≥ 65	312	0,73 (0,00 – 1,79)	445	0,15 (0,00 – 0,37)	757	0,39 (0,00 – 0,84)
Total	1.342	0,25 (0,00 – 0,50)	1.639	0,26 (0,03 – 0,50)	2.981	0,26 (0,09 – 0,43)

El análisis por edades simples, no paramétrico muestra que el VA presenta un curva en J en tanto el VA es un incremento más paulatino (Gráficos 2.1 - 2.3).

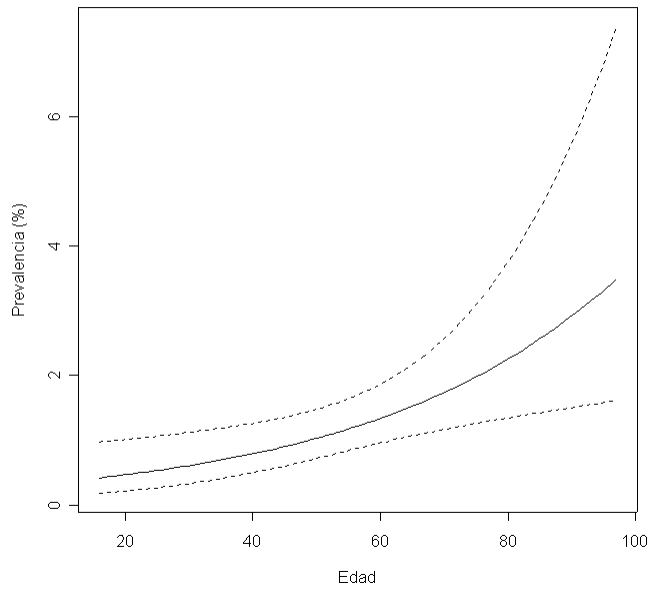


Gráfico 2.1.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta según edad. Chile 2003.

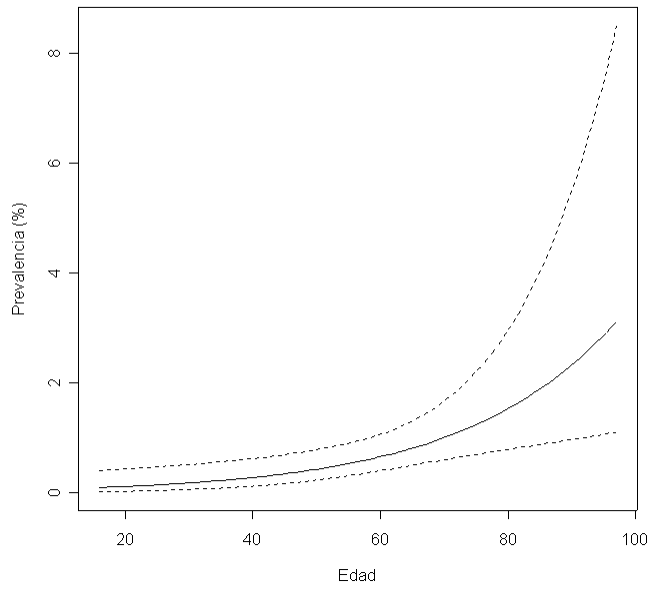


Gráfico 2.2.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta Andes según edad. Chile 2003.

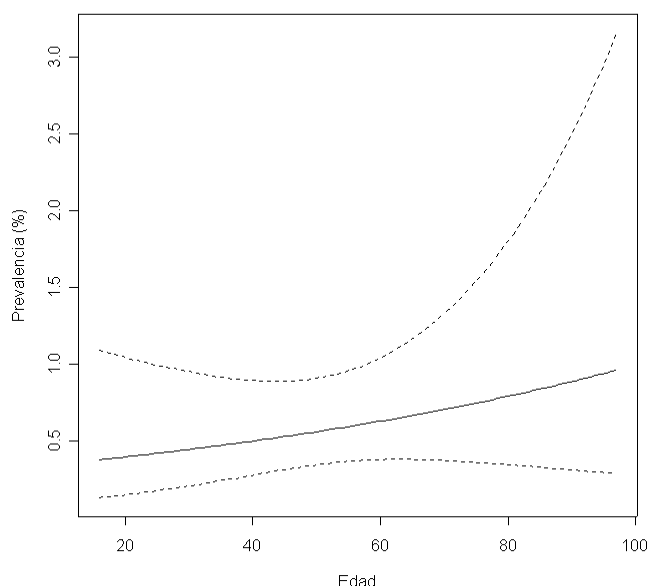


Gráfico 2.3.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta Seoul según edad. Chile 2003.

Por la baja prevalencia, los análisis por estratos resultan altamente imprecisos. Aún así, el análisis multivariado de regresión de logística muestra que al ajustar por edad y sexo, existe una marcada brecha de las prevalencias de HV por NSE (Tabla 2.4) y NEDU (2.7), aunque para NEDU no alcanzan significancia estadística. Las diferencias están dadas por el VA en tanto el VS es bastante homogéneo a través de los estratos.

Tabla 2.4.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta según nivel socioeconómico y género. Tasa por 100 habitantes (95% IC). Chile 2003

NSE	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos		OR*
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia	
E	253	0,79 (0,00 – 1,77)	308	1,00 (0,08 – 1,91)	561	0,89 (0,24 – 1,55)	15,15 (1,70 – 134,8)
D	724	0,45 (0,02 – 0,88)	858	0,63 (0,01 – 1,26)	1.582	0,54 (0,16 – 0,92)	13,12 (1,55 – 111,0)
C2C3	323	0,61 (0,01 – 1,21)	422	0,19 (0,00 – 0,53)	745	0,39 (0,06 – 0,73)	12,05 (1,32 – 110,0)
ABC1	40	0,11 (0,00 – 0,32)	46	0,00	86	0,04 (0,00 – 0,13)	1,00

* ODDS RATIO ajustada por edad y sexo.

**Tabla 2.5.- Prevalencia de seropositividad virus Hanta Andes según nivel socioeconómico y género.
Tasa por 100 habitantes (95% IC). Chile 2003**

NSE	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
E	253	0,66 (0,00 – 1,62)	308	0,91 (0,00 – 1,81)	561	0,78 (0,14 – 1,43)
D	724	0,20 (0,02 – 0,38)	858	0,25 (0,00 – 0,72)	1.582	0,23 (0,00 – 0,48)
C2C3	323	0,26 (0,00 – 0,62)	422	0,00	745	0,13 (0,00 – 0,30)
ABC1	40	0,11 (0,00 – 0,32)	46	0,00	86	0,04 (0,00 – 0,13)

**Tabla 2.6.- Prevalencia de seropositividad virus Hanta Seoul según nivel socioeconómico y género.
Tasa por 100 habitantes (95% IC). Chile 2003**

NSE	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
E	253	0,13 (0,00 – 0,29)	308	0,09 (0,00 – 0,27)	561	0,11 (0,00 – 0,23)
D	724	0,25 (0,00 – 0,63)	858	0,38 (0,00 – 0,80)	1.582	0,31 (0,03 – 0,60)
C2C3	323	0,35 (0,00 – 0,83)	422	0,19 (0,00 – 0,53)	745	0,27 (0,00 – 0,56)
ABC1	40	0,00	46	0,00	86	0,00

**Tabla 2.7.- Prevalencia (IC) de seropositividad a virus Hanta según educacional (NEDU) y género.
Tasas por 100 habitantes (95% intervalo de confianza). Chile 2003.**

NEDU	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos		OR*
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia	
Bajo	478	1,05 (0,28 – 1,82)	710	0,93 (0,01 – 1,85)	1188	0,98 (0,36 – 1,60)	2,67 (0,35 – 20,35)
Medio	663	0,52 (0,05 – 0,98)	757	0,36 (0,00 – 0,75)	1420	0,44 (0,14 – 0,74)	2,83 (0,34 – 23,42)
Alto	201	0,00 (-, -)	172	0,31 (0,00 – 0,93)	373	0,14 (0,00 – 0,43)	1,00

* ODDS RATIO ajustada por edad y sexo.

Tabla 2.8.- Prevalencia (IC) de seropositividad a virus Hanta Andes según educacional (NEDU) y género. Tasas por 100 habitantes (95% intervalo de confianza). Chile 2003.

NEDU	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
Bajo	478	0,83 (0,09 – 1,57)	710	0,88 (0,00 – 1,79)	1188	0,86 (0,24 – 1,47)
Medio	663	0,17 (0,00 – 0,36)	757	0,00	1420	0,08 (0,00 – 0,18)
Alto	201	0,00	172	0,00	373	0,00

Tabla 2.9.- Prevalencia (IC) de seropositividad a virus Hanta Seoul según educacional (NEDU) y género. Tasas por 100 habitantes (95% intervalo de confianza). Chile 2003.

NEDU	Hombres		Mujeres		Ambos Sexos	
	N	Prevalencia	N	Prevalencia	N	Prevalencia
Bajo	478	0,22 (0,01 – 0,44)	710	0,05 (0,00 – 0,16)	1188	0,12 (0,01 – 0,23)
Medio	663	0,35 (0,00 – 0,77)	757	0,36 (0,00 – 0,75)	1420	0,36 (0,07 – 0,64)
Alto	201	0,00	172	0,31 (0,00 – 0,93)	373	0,14 (0,00 – 0,43)

La distribución urbano-rural es muy distinta entre el VA y el VS. En tanto el VA es marcadamente de predominio rural, OR: 7,13 (1,92 – 26,46); el VS es 7,2 veces más frecuente en las zonas urbanas, OR: 0,13 (0,02 – 1,01) (Tabla 2.10)

Tabla 2.10.- Prevalencia de seropositividad a virus Hanta, Hanta Andes y Hanta Seoul según zona. Tasas por 100 habitantes (Intervalo de confianza del 95%). Chile 2003.

Zona	N	Hanta	Hanta Andes	Hanta Seoul
Urbano	2.470	0,43 (0,18 – 0,68)	0,14 (0,00 – 0,29)	0,29 (0,09 – 0,49)
Rural	511	1,13 (0,37 – 1,90)	1,10 (0,33 – 1,86)	0,04 (0,00 – 0,11)

Como ya se indicó, aunque hay gran imprecisión en las estimaciones, se aprecia una importante heterogeneidad del riesgo para ambos virus Hanta. Las mayores prevalencias de VA están en las regiones XI (10 veces mayor que la media nacional), X (4 veces > que la media nacional) y la III región (3,7 veces > que la media nacional). Para el VS, las mayores prevalencias también están en la región XI (8,8 veces mayor que la media nacional), región II (7,6 veces mayor que la media nacional), y región IV (4,6 veces mayor

que la media nacional). Cabe destacar que, debido a la baja seroprevalencia de la infección, las diferencias regionales no son significativas.

Capítulo 3

PREVALENCIA DE VIRUS PAPILOMA HUMANA EN MUJERES CHILENAS 2003

3.1.- Metodología Estudios de Virus Papiloma Humano

Invitación para la autotoma del Examen de VPH

Se invitó a participar a todas las mujeres que ya habían iniciado relaciones sexuales. Se excluyen mujeres histerectomizadas y embarazadas. La enfermera les explicó el examen detenidamente, apoyada por un folleto con figuras que describen la toma de muestra así como las características de la infección por VPH y su relación con lesiones del cuello uterino. Las mujeres expresaron su aceptación mediante la firma de un consentimiento informado.

Técnica de Autotoma de muestra vaginal

Se le entregó a la mujer una tórula con algodón estéril en un vástago de plástico (dracón) de 15 cm de largo, indicándole, que en el servicio higiénico, luego de retirarse la ropa interior, se acuclillara e introdujera en su vagina la tórula hasta 5-6 cm. Luego debió rotar suavemente la tórula una vez hacia la izquierda y otra hacia la derecha, retirarla y sumergirla en un tubo con medio de transporte. El tubo se tapó e inmediatamente la enfermera lo guardó en una caja transportadora con unidades refrigerantes hasta su traslado al hospital de referencia donde se almacenó a 4°C hasta el procesamiento en Santiago.

Metodología de Laboratorio

- **Medio de transporte:**

La compañía DIGENE proveyó el medio de transporte llamado UCM: Universal Collection Media, que permite estudiar simultáneamente las células y el DNA viral.

- **Detección del VPH**

En primer lugar se **procesaron las muestras para la extracción de ADN**. En seguida Determinación de secuencias génicas de virus papiloma humano (VPH) mediante técnica de PCR. Los diferentes tipos de virus papiloma humano (VPH) pueden ser detectados en muestras de tejidos y citológicos mediante la utilización de técnicas de biología molecular. Las técnicas de PCR para la detección de VPH se basan en la extracción de ADN de las muestras que contienen células infectadas, y la amplificación específica y de alta sensibilidad de las secuencias génicas virales. Las ventajas de estas técnicas son su muy alta sensibilidad, teóricamente son capaces de detectar hasta una partícula viral, y gran especificidad, pues están basadas en el análisis de secuencias de ADN propias de los VPH y sus diferentes tipos. El PCR se considera el test de referencia para las técnicas de detección del VPH. Se estudió la presencia de VPH genérico usando partidores generales (GP5+ y GP6+, producto de 150 bases) que amplifican una región altamente conservada de los VPH (gen L1, “late gen 1”, que sintetiza una proteína capsular). Como controles externos positivos se utiliza ADN extraído de células de cultivo de cáncer de cuello uterino positivas para VPH, tales como HeLa positiva para HPV 18 y CaSki positiva para HPV16. Como controles de preservación adecuada de ADN se utiliza la amplificación por PCR de secuencias del gen humano de beta globulina (partidores PC03/PC041 y GH20/PC04, que amplifican secuencias de 110 y 268 bases, respectivamente). Como control negativo se utiliza muestra de ADN de linfocitos humanos y agua. Los productos de PCR se visualizan en electroforesis con gel de agarosa y tinción con bromuro de etidio.

3.2.- Prevalencia Virus Papiloma Humano

En 1217 mujeres se obtuvo una muestra vaginal, el 7,0% no fue posible evaluar porque no tuvo suficiente DNA viral (test de betaglobina negativa) o porque la muestra estaba en malas condiciones (sangre) o muy insuficiente. El 93% pudo ser estudiada (Tabla 3.1). el análisis de prevalencia se realiza en base a las 1129 mujeres con muestras adecuadas.

Tabla 3.1.- Resultado exámene de autotoma de meustra vaginal Prevalencia de Virus Papiloma Humano en mujeres chilenas 2003.

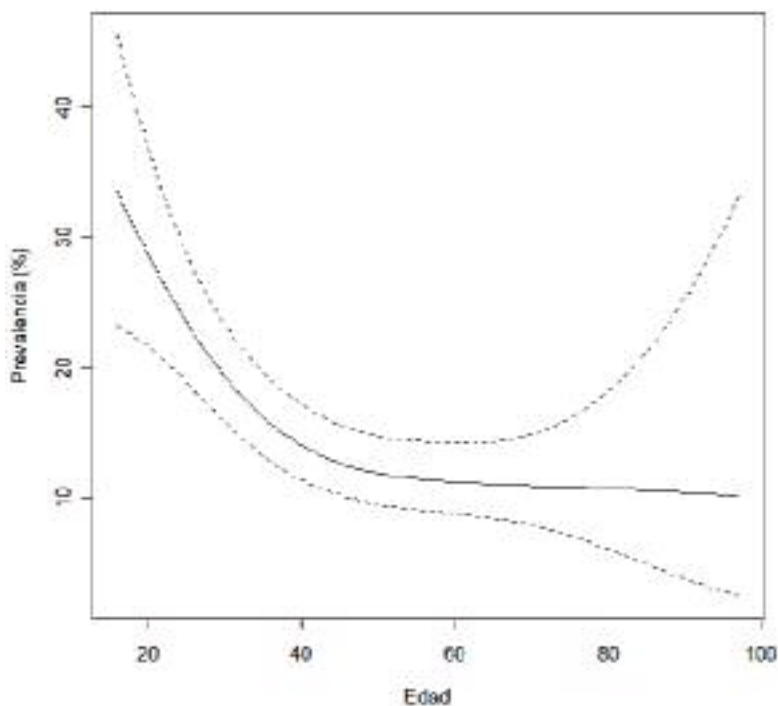
Categoría (N=1.217)	Porcentaje Por 100 mujeres (95% I.C.)
Muestra evaluable	92,9 (90,8 – 95,11)
No Evaluable	7,0 (4,9 – 9,2)

La prevalencia de infección por VPH alcanza al 16% de la población femenina con importantes diferencias entre los grupos de edad el máximo es entre las más jóvenes donde cerca de un tercio de las mujeres están infectadas con VPH.

Tabla 3.2.- Prevalencia de Virus Papiloma Humano según grupo de edad. Mujeres chilenas 2003

Edad	N	Prevalencia Por 100 mujeres (95% I.C.)
< 25	103	30,9 (19,0 – 42,7)
25 – 34	145	19,1 (11,0 – 27,3)
35 – 44	200	14,4 (6,3 – 22,5)
45 – 54	236	9,9 (5,4 – 14,4)
55 – 64	177	10,5 (5,6 – 15,4)
≥ 65	210	7,6 (3,5 – 11,6)
Total	1.129	15,6 (12,3 – 19,0)

El análisis no paramétrico por edades simples sugiere una curva en J invertida, con el máximo (35%) en las edades menores, mas prevalencias más bajas después de los 50 años donde se aplana en torno al 10% (Gráfico 3.1)



**Gráfico 3.1.- Prevalencia de Virus Papiloma Humano según edad.
Mujeres chilenas 2003.**

Por NSE, las prevalencias más bajas ocurrieron en el NSE alto, sin embargo las diferencias con los otros niveles no alcanzan significación estadística (Tabla 3.3). Estos resultados se invierten al considerar el nivel educacional, estando la menor prevalencia en el NEDU bajo, sin embargo, al ajustar por edad, las diferencias no resultan significativas (Tabla 3.4). Tampoco hubo diferencias importantes ni significativas entre las mujeres de zonas urbanas y rurales (Tabla 3.5).

Tabla 3.3.- Prevalencia de Virus Papiloma Humano (Intervalo de 95% de confianza) según Nivel socioeconómico (NSE). Mujeres chilenas 2003.

NSE	N	Prevalencia por 100 mujeres	OR*
Bajo (E)	157	19,5 (12,3 – 26,6)	3,40 (0,62 – 18,45)
Medio Bajo (D)	521	13,8 (8,8 – 18,8)	1,87 (0,36 – 9,70)
Medio (C2C3)	308	21,2 (14,3 – 28,1)	2,84 (0,54 – 14,98)
Alto (ABC1)	30	7,0 (0,0 – 17,5)	1,00

* OR Ajustado por edad.

Tabla 3.4.- Prevalencia de Virus Papiloma Humano (Intervalo de 95% de confianza) según Nivel educacional (NEDU). Mujeres chilenas 2003.

NSE	N	Prevalencia por 100 mujeres	OR*
Bajo	103	11,6 (7,7 – 15,6)	1,30 (0,63 – 2,71)
Medio	427	17,6 (12,2 – 23,0)	1,24 (0,64 – 2,41)
Alto	563	15,5 (10,5 – 20,5)	1,00

* OR Ajustado por edad.

Tabla 3.4.- Prevalencia de Virus Papiloma Humano (Intervalo de 95% de confianza) según zona. Mujeres chilenas 2003.

Zona	N	Prevalencia por 100 mujeres	OR*
Urbano	962	16,0 (12,3 – 19,7)	1,00
Rural	167	13,0 (7,1 – 19,0)	0,73 (0,39 – 1,38)

* OR Ajustado por edad.