

Infección por el virus de la hepatitis B en individuos con factores de exposición en Quibdó y Apartadó, Colombia

Hepatitis B Infections in Individuals with Exposure Factors in Quibdo and Apartado, Colombia

David Ríos Patiño MD,¹ Diana di Filippo V., MSc,¹ Margarita Insuasty E., MD,¹ Julio C. Rendón L., MSc,¹ Wilson Alfredo Ríos O., MSc,¹ Carlos Medina L., Biol,¹ María Cristina Hoyos, MSc,¹ Carlos Julio Montoya G., MD, PhD,² María Cristina Navas N., MSc, PhD.¹

¹ Grupo de Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

² Fundación Antioqueña de Infectología. Grupo de Inmunovirología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

Fuente de apoyo Financiero: Estrategia para la sostenibilidad, Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Antioquia. Bristol-Myers Squibb
Divulgación de resultados del proyecto: IV Simposio Nacional de Virología, noviembre, 2011. Medellín, Colombia

Fecha recibido: 23-05-14

Fecha aceptado: 02-02-15

Resumen

Antecedentes: Colombia presenta un patrón de prevalencia heterogéneo para la infección por virus de la hepatitis B (VHB) con regiones de alta, moderada y baja prevalencia.

Objetivo: identificar los casos de infección por VHB y caracterizar los genotipos virales en población con factores de exposición en las ciudades de Quibdó y Apartadó, Colombia.

Materiales y métodos: la población del estudio correspondió a 768 individuos asintomáticos con factores de exposición a la infección por VHB. El primer análisis fue la detección del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) por prueba rápida. En las muestras de individuos positivos para esta prueba, se confirmó la presencia del HBsAg por ELISA y se detectó el genoma del VHB por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El genotipo viral fue determinado por secuenciación y análisis filogenético.

Resultados: se identificaron 17/768 individuos con infección por VHB (2,2%) según la detección del HBsAg por prueba rápida y por ELISA. Los análisis filogenéticos permitieron la identificación de los genotipos F₃ (subgenotipos F3 y F1a) y A en las muestras.

Conclusiones: se reporta por primera vez la circulación del subgenotipo F1a en Colombia y se confirma la circulación del subgenotipo F3 y el genotipo A.

Palabras clave

Virus de la hepatitis B, epidemiología, factores de riesgo, genotipos.

Abstract

Introduction: Colombia has a varied geographical pattern of prevalence of hepatitis B virus (HBV) infections with regions of high, moderate and low prevalences.

Objective: The objective of this study was to identify cases of HBV infection and characterize viral genotypes in population with factors of exposure in the cities of Quibdo and Apartado, Colombia.

Materials and Methods: The study population included 768 asymptomatic individuals with factors of exposure to HBV infections. An HBV surface antigen (HBsAg) rapid detection test was the first test used. Samples from individuals who tested positive were tested with ELISA to confirm the diagnosis and with PCR to detect the HBV genome. Viral genotypes were determined by sequencing and phylogenetic analysis.

Results: Seventeen individuals (17/768, 2.2%) were diagnosed with HBV infections by both the Rapid Test and Elisa. Phylogenetic analyses allowed identification of genotypes F (F3 and Subgenotype F1a) and A in the samples.

Conclusions: We report for the first time the presence of the F1a subgenotype in Colombia and confirm the presence of subgenotype F3 and genotype A.

Keywords

Hepatitis B, Epidemiology, risk factors, genotypes.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un problema de salud pública a nivel global. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hay más de 240 millones de casos de infección crónica por VHB, con riesgo de desarrollar cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC) (1).

El VHB está clasificado en la familia *Hepadnaviridae*. Su genoma está constituido por una molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN) circular de doble cadena parcial que codifica siete proteínas (antígenos de superficie (HBsAg), core, antígeno e, polimerasa viral y proteína X) (2, 3).

Según la prevalencia del HBsAg, se han definido regiones de baja, intermedia y alta endemicidad para el VHB (4). Colombia presenta un patrón de prevalencia heterogéneo, aunque globalmente se considera un país de endemicidad moderada (4).

En la actualidad, diez genotipos del VHB han sido caracterizados (A-J) (5-8). Se ha sugerido una correlación entre algunos genotipos de VHB y variables como eficiencia de transmisión, tendencia a la cronicidad, respuesta a la terapia antiviral y progresión a cirrosis y CHC (9). Por ejemplo, se ha asociado el genotipo C con mayor riesgo de CHC comparado con el genotipo B y mejor respuesta al tratamiento de interferón en casos de infección por genotipos A y B comparado con los genotipos C y D (9).

En Colombia se ha identificado el genotipo F, subgenotipo F3, como el más frecuente según los estudios realizados en donantes de sangre y en pacientes con hepatopatías terminales; otros genotipos como el A, D, C y G también han sido descritos en menor proporción (10-12). Adicionalmente se ha identificado el genotipo E en gestantes afrodescendientes y el subgenotipo F1b en indígenas (13-15).

El presente estudio tuvo como objetivo identificar los casos de infección por el VHB y caracterizar los genotipos virales en población asintomática con factores de exposición en los municipios de Quibdó y Apartadó, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población del estudio

Entre septiembre y noviembre del año 2009, se realizó un estudio en población asintomática en Quibdó, capital del departamento de Chocó, y en Apartadó, municipio del departamento de Antioquia. La población del estudio fue seleccionada por las instituciones hospitalarias de dichas localidades, según los factores de riesgo como transfusión de sangre, cirugía, infecciones de transmisión sexual (ITS) y antecedentes familiares de hepatitis. Previa firma del consentimiento informado de cada participante, un investigador le explicó el objetivo del estudio; en el caso de par-

ticipantes menores de edad, se obtuvo la autorización del acudiente. Un investigador brindó asesoría *pos test* a cada uno de los participantes con prueba rápida positiva; en esta asesoría se explicaron los factores de riesgo de la infección por VHB, la probabilidad de infección crónica, las secuelas de la infección, la prueba confirmatoria y el tratamiento. El estudio fue avalado por el comité de ética de la Fundación Antioqueña de Infectología.

Prueba rápida de HBsAg

Un total de 768 personas de la zona urbana y rural de Quibdó y Apartadó aceptaron participar en el estudio. De cada uno de los participantes se obtuvo una muestra de sangre total por pinchazo con lanceta y se realizó una prueba rápida para la detección del antígeno de superficie del VHB (HBsAg) (*One Step HBsAg Rapid Test Kit*) (Intec, China), siguiendo las recomendaciones de la casa comercial.

A todos los participantes se les diligenció una primera encuesta de variables sociodemográficas. Se realizó una segunda encuesta que incluía variables sociodemográficas y factores de riesgo con cada uno de los participantes con prueba rápida para HBsAg positiva. Después se obtuvo una muestra de sangre periférica por punción venosa de cada individuo; el suero fue obtenido por centrifugación y almacenado a -70°C.

Todas las muestras de los participantes con prueba rápida positiva fueron confirmadas por ELISA (*HBsAg confirmatory*, Abbott); los resultados fueron remitidos a los centros de salud en Quibdó (DASALUD) y Apartadó (Secretaría de Protección Social), para el seguimiento y tratamiento.

Detección del genoma viral

El ADN total de las muestras de suero fue extraído por el método de TRIzol (Invitrogen, EE.UU.), siguiendo las instrucciones de la casa comercial. A partir del ADN se amplificó el ORF S del VHB (región S, 203-787 nucleótidos). Las condiciones de amplificación fueron adaptadas de protocolos publicados (16). Ambas rondas de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se realizaron en un volumen final de 25 μ L (*buffer* 1X, MgCl₂ 50 mM, dNTP 2,5 mM [Promega], cebadores (10 μ M) y ADN polimerasa Biolase 50U/ μ L [Bioline*]). En la primera ronda de PCR se utilizaron los cebadores S1R y PRsS2 y en la segunda ronda, YS1 y YS2 (16). Las condiciones de la PCR fueron: 93°C durante 3 min, 35 ciclos a 94°C por 45 s, 53°C a 1 min, 72°C a 1,30 min, y un paso de extensión final de 6 min a 72°C. El fragmento amplificado de 585 pares de bases (pb) se visualizó en gel de agarosa al 2% teñido con bromuro de etidio. Como control positivo de los ensayos se utilizó ADN obtenido de un explante hepático (TH79)

proveniente de un paciente con infección crónica por el VHB. Como control negativo se utilizó agua libre de nucleasas (Invitrogen, Ambion® Nuclease-Free Water).

Genotipificación del VHB

Los productos de la PCR fueron purificados y secuenciados mediante el método de dideoxinucleótidos automatizado (BigDye™ Terminator, Macrogen, Corea). Las secuencias obtenidas se compararon con secuencias de VHB publicadas en GenBank. El alineamiento de las secuencias se realizó mediante la aplicación ClustalW contenida en el software Bioedit 7.0.5.3. Los análisis filogenético por el método Neighbor Joining y Maxima Parsimonia se realizaron utilizando MEGA 5.0 con 80 secuencias del VHB del GenBank. La confiabilidad de los árboles se evaluó con valores de bootstrap de 1000 repeticiones.

Análisis estadístico

Con la información obtenida en las encuestas se elaboró una base de datos en el programa Excel, que luego fue analizada en los paquetes estadísticos EPI-INFO y EPI-DAT. Se calculó la proporción de prevalencia, con un intervalo de confianza del 95%; y considerando un valor de p estadísticamente significativo <0,05.

RESULTADOS

Población del estudio

Un total de 768 individuos participaron en el estudio; 394 personas (51,3%) fueron captadas en una visita realizada al municipio de Apartadó y 374 personas, en dos visitas realizadas en la ciudad de Quibdó (48,6%). El 50,8% de la población del estudio correspondió al género masculino y el 49,2%, al género femenino; la edad promedio fue de 34 años, con un rango IC de 23-45 años.

Los principales factores de exposición en la población del estudio corresponden a cirugía (41,1%), más de una pareja sexual en los últimos 6 meses (23,4%), ITS (18,7%), antecedente familiar de hepatitis (18,9%) y trasfusión sanguínea (8,6%). Con respecto a la vacuna contra la hepatitis B, el 59,3% de los participantes declararon haber recibido por lo menos 1 dosis de la vacuna; es de mencionar que esta información no fue corroborada con el carnet de vacunación. La población de Quibdó presentó una marcada diferencia con respecto a la vacunación para VHB, 43,1%, versus 75,2% en Apartadó (tabla 1).

Del total de la población, 17 individuos (2,2%) fueron positivos para el HBsAg por prueba rápida y por ELISA: 8 (2,03%) individuos de Apartadó y 9 (2,4%) de Quibdó.

La población positiva fue mayor de 18 años de edad (rango 19-77 años), 10 hombres y 7 mujeres. Los dos principales factores de exposición en los 17 casos fue la ausencia del esquema de vacunación (8 casos) y los antecedentes familiares de hepatitis (6 casos). Este último factor fue tan importante en este estudio, que 5/17 de los casos correspondieron a miembros de una misma familia del municipio de Apartadó, mientras que en Quibdó los casos no estaban relacionados (tabla 2). También fueron identificados como factores de exposición: cirugía, en 4 casos; transfusión de sangre, en 3 casos; e ITS, en 3 casos.

Tabla 1. Variables sociodemográficas y factores de exposición de la infección por VHB en la población del estudio de los municipios de Quibdó y Apartadó.

Variable	Total (n = 768)	Quibdó (n = 374)	Apartadó (n = 394)
Edad	34±16	37±17	32±16
Género			
Masculino	390 (50,8%)	197 (52,7%)	193 (49%)
Femenino	375 (48,8%)	176 (47,1%)	199 (50,5%)
Sin dato	3 (0,4%)	1 (0,2%)	2 (0,5%)
Etnia ^a			
Afrodescendiente	385 (50,1%)	290 (77,5%)	95 (24%)
Mestizo	311 (40,5%)	59 (15,8%)	252 (64%)
Caucásico	21 (2,7%)	19 (5,1%)	2 (0,5%)
Indígena	6 (0,8%)	3 (0,8%)	3 (0,8%)
Sin dato	45 (5,9%)	3 (0,8%)	42 (10,7%)
Factores de riesgo			
Cirugía	316 (41,1%)	153 (40,9%)	163 (41,4%)
ITS	145 (18,8%)	80 (21,4%)	65 (16,5%)
Tranfusión sanguínea	67 (8,7%)	42 (11,2%)	25 (6,3%)
Antecedente familiar de hepatitis B	146 (19%)	68 (18,2%)	78 (19,8%)
>1 pareja sexual en los últimos 6 meses	181 (23,5%)	107 (28,6%)	74 (18,8%)
Vacuna hepatitis B ^b	256 (33,3%)	104 (27,8%)	152 (38,5%)

^a Apreciación subjetiva del encuestador.

^b Según información suministrada por el participante pero sin corroborar con el carnet de vacunación.

Detección del genoma viral y genotipos del VHB

El genoma viral fue amplificado en 8/17 (47,05%) muestras de suero procedentes de individuos con prueba rápida positiva para el HBsAg. Esta frecuencia de detección puede deberse a una carga viral en suero menor al límite de detección de la técnica de amplificación (100 UI/mL) (16).

Los análisis filogenéticos de las secuencias evidenciaron la presencia del genotipo F en 4 (50%) muestras, de las

Tabla 2. Factores de exposición en individuos con infección por VHB.

Variables	Total	Quibdó	Apartadó	RR	IC (intervalo de confianza)	Valor de p
Cirugías	4	2	2	0,27	0,24-1,34	0,21
Trasfusiones	3	1	2	2,25	0,63-7,63	0,18
ITS	3	2	1	1,3	0,43-3,93	0,55
Antecedentes familiares de hepatitis	6	0	6	2,2	0,89-6,07	0,12
Más de 1 pareja sexual en los últimos 6 meses	6	4	2	1,74	0,65-4,65	0,26
Ausencia de vacunación contra VHB	8	4	4	0,59	0,14-2,34	0,51

cuales el subgenotipo F3 fue identificado en 3 muestras y F1a, en 1 muestra. El genotipo A fue caracterizado en las 4 (50%) muestras restantes. Todas las muestras provenientes del municipio de Apartadó correspondieron al genotipo F, subgenotipo F3. De las muestras obtenidas en el municipio de Quibdó, 4 fueron clasificadas como genotipo A y 2 muestras como genotipo F, subgenotipos F3 y F1a (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los genotipos/subgenotipos del VHB en muestras procedentes de individuos con factores de exposición de Apartadó y Quibdó.

Código de las muestras	Municipio	Genotipo/Subgenotipo
Q002	Quibdó	F3
Q073	Quibdó	A
Q132	Quibdó	A
Q141	Quibdó	A
Q142	Quibdó	A
Q159	Quibdó	F1a
AP169	Apartadó	F3
AP533	Apartadó	F3

DISCUSIÓN

Quibdó tiene una población de 162 803 habitantes, principalmente afrodescendientes, en diferentes grados de mestizaje. El municipio de Apartadó se encuentra localizado en la zona noroccidental del departamento de Antioquia, con una población de 148 745 habitantes. Este municipio se caracteriza por la mezcla étnica población afrodescendiente, caucásica y mestiza.

Las condiciones socioeconómicas de Quibdó y Apartadó son diferentes, tal como lo evidencia el Índice de Necesidades Básicas Insatisfechas (INBI). El porcentaje de población con NBI en el año 2010 para Quibdó fue de 89,47%, frente a 24,53% en Apartadó. Dicha diferencia ha persistido históricamente. El porcentaje de población en estado de miseria de Quibdó triplica al de Apartadó y es muy superior al porcentaje nacional para el mismo año (18,5%) (tabla 4) (17).

En el período comprendido entre 1976 y 1998, el 53,2% de los departamentos de Colombia se clasificaron como zonas de alta endemicidad para la infección por el VHB, incluidos

Tabla 4. Porcentaje de población con necesidades básicas insatisfechas (NBI) en la ciudad de Quibdó y el municipio de Apartadó al mes de julio del año 2010, según las estadísticas del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE).

Región	Personas en miseria ¹	Personas con NBI ²	Componente vivienda ³	Componente servicios ⁴	Componente hacinamiento ⁵	Componente inasistencia ⁶	Componente dependencia económica ⁷
Quibdó	29,33	89,47	7,48	88,24	11,29	5,64	17,22
Apartadó	9,00	24,53	8,19	2,01	13,76	3,73	9,81

¹ Un hogar que presenta una carencia básica es considerado como un hogar con necesidades básicas insatisfechas.

² Cuando un hogar presenta dos o más carencias, es considerado en estado de miseria.

³ Viviendas móviles o ubicadas en refugios naturales o bajo puentes, o sin paredes o con paredes de tela o de materiales de desecho o con pisos de tierra.

⁴ Carencia de servicios sanitario o carencia de acueducto y aprovisionamiento de agua de río, nacimiento, carro tanque o de lluvia.

⁵ Más de tres personas por habitación.

⁶ Hogares en donde uno o más niños entre 7 y 11 años de edad, parientes del jefe, no asisten a un centro de educación formal.

⁷ Hogares con más de tres personas por miembro ocupado y cuyo jefe ha aprobado, como máximo, dos años de educación primaria.

los departamentos de Antioquia y Chocó (18, 19). Desde el año de 1998 hasta el año 2007, la información epidemiológica corresponde a encuestas poblacionales y notificación ocasional o datos anidados de estudios centinela para otras ITS, lo cual no representaba la situación real del VHB (20). A partir del año 2007, el Instituto Nacional de Salud (INS) dispuso de información depurada gracias a la notificación individual de casos de VHB. La incidencia en los departamentos de Chocó y Antioquia entre los años 2008-2012 puede deberse a la calidad de la notificación (tabla 5) (21).

Tabla 5. Incidencia de hepatitis B en los departamentos de Antioquia y Chocó entre los años 2008 y 2012, según el Instituto Nacional de Salud.

Territorio	Incidencia (casos/100 000 habitantes)				
	2008	2009	2010	2011	2012
Colombia	3	3,6	3,7	4,2	4,8
Antioquia	4,4	5,1	4,6	5,2	5,4
Chocó	1,9	6,5	5,3	6,4	5,7

La incidencia nacional de hepatitis B hasta la semana 5 del año 2013 fue de 1,84 casos por 100 000 habitantes y se observa una gran variación entre las diferentes regiones del país. En lo que respecta a los departamentos de Antioquia y Chocó, la incidencia para el año 2013 fue de 2,29 y 3,06 casos por 100 000 habitantes, respectivamente (22).

En el presente estudio se identificaron 17 casos de infección por VHB de un total de 768 individuos con factores de riesgo, lo que corresponde al 2,2%. Con respecto a la frecuencia de casos por municipio, en Apartadó y en Quibdó fue de 2,03% y 2,4%, respectivamente.

Los estudios de prevalencia del VHB realizados en Quibdó y Apartadó datan de los años 1987 y 1988, en los cuales se reporta una frecuencia del HBsAg del 11% en población general y personal de la salud de Apartadó y en otros dos municipios de la región del Urabá; y una prevalencia del 7% en población rural de Quibdó (19, 20).

Como se mencionó en la metodología, los casos fueron identificados por prueba rápida para HBsAg, que según las especificaciones técnicas correspondía a una prueba con alta sensibilidad y especificidad. Sin embargo, en un estudio realizado por el grupo en fecha posterior a la presente investigación, se evaluó la sensibilidad y la especificidad de la prueba rápida. Esta validación se realizó mediante análisis de 60 muestras de suero, 42 HBsAg y anti-HBc positivas por ELISA y 18 muestras con marcadores serológicos negativos para el VHB. El 19% (8/42) de las muestras HBsAg + fueron detectadas por la prueba rápida y el 100% (18/18) de las muestras negativas fueron confirmadas negativas por la prueba rápida; adicionalmente de las 17 muestras del presente estudio positivas por prueba rápida, el 100% de estas fue positivo en la

prueba de ELISA. Según estos resultados, la prueba rápida utilizada presenta una sensibilidad del 55,2% y una especificidad del 100%. Estos datos sugieren que una proporción de muestras de individuos infectados por VHB no fueron identificadas por la prueba rápida. Aunque la alta especificidad de la prueba (100%) y la facilidad para la evaluación de poblaciones de estudio numerosas en corto tiempo son dos ventajas de esta técnica para el trabajo de campo, la baja sensibilidad (55,2%) es una desventaja que limita su uso para la identificación de casos de infección por VHB (14).

La frecuencia de infección por VHB encontrada mediante la prueba rápida en la población de estudio (2,2%, 17/786) es similar a la frecuencia observada en población indígena asintomática del departamento del Amazonas (2,6%, 23/862) utilizando esta prueba rápida en un estudio reciente realizado por el grupo de investigación (14).

De tal manera, los casos de infección por VHB del presente estudio corresponderían a una fracción de esta población con factores de exposición. Los casos de infección por VHB identificados por prueba rápida corresponden probablemente a individuos con una mayor carga viral comparada con los casos de infección no detectados.

En cuanto a las diferencias encontradas en la frecuencia de los factores de exposición descritas para ambas poblaciones, estas podrían obedecer a la diferencia de los perfiles epidemiológicos y socioculturales de Quibdó y Apartadó. Como se mencionó, la mayoría de los casos de Apartadó correspondió a miembros de una misma familia, una mujer y 4 de sus 10 hijos, quienes habían vivido previamente en la ciudad de Quibdó al menos durante 13 años; todos ellos negaron estar vacunados contra el VHB, vivían en condición de hacinamiento y compartían utensilios de cocina; además, 3 de las personas declararon haber tenido contacto intrafamiliar con una persona con hepatitis.

La transmisión intrafamiliar posiblemente sea una variable de riesgo importante en la ciudad de Quibdó, como sucedía en la década de los años 80 (18, 19).

Adicionalmente, a partir de 1997 se inició en el país un proceso de descentralización de la atención en salud, con lo que se otorgó autonomía a los entes territoriales para gestionar los programas de salud pública; con esta medida, la cobertura de vacunación disminuyó ostensiblemente (llegó hasta 76% para vacuna contra VHB), más aun en población con NBI. Entre los años 1994 y 2010, los porcentajes de cobertura para la vacuna contra el VHB en el departamento del Chocó fueron menores del 75%. Lo anterior sugiere que la vacunación contra VHB en Colombia es un programa eficaz de prevención de hepatitis B, aunque deben mantenerse y ampliarse las coberturas a otros grupos de edad (23).

En el presente estudio demostramos la presencia del genotipo F (4/8; 50%), subgenotipo F3 (3/4; 75%) y F1a (1/4; 25%), como también del genotipo A (4/8; 50%) (figura 1).

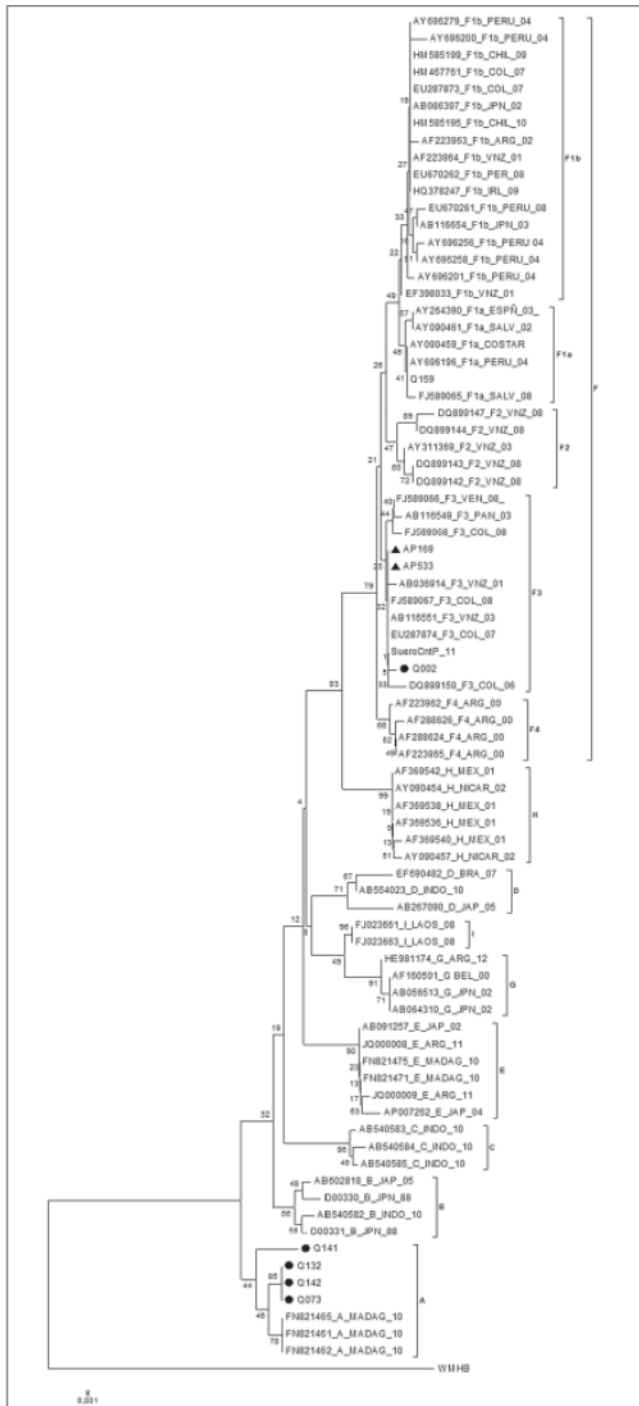


Figura 1. Árbol filogenético con raíz del ORF S del VHB. Las secuencias del estudio (Quibdó [●] y Apartadó [▲]) fueron comparadas con secuencias representativas de los genotipos del VHB (A-I). Las secuencias están denotadas con el número de acceso al GenBank, genotipo, país y año en el que fueron reportadas. El árbol fue generado utilizando el programa MEGA 5.1 por el método de Neighbor Joining. Los valores de bootstrap (indicados con números arábigos) fueron obtenidos a partir de 1000 réplicas; se indican valores superiores a 50. Como “outgroup” la secuencia AF046996 aislada de Mono Lanudo (Woolly Monkey Hepatitis B) y la secuencia aislada del control positivo utilizado en el estudio en los ensayos de amplificación esta denotada como SueroCnP (○).

En un estudio realizado en donantes de sangre de las ciudades de Bogotá y Bucaramanga, se describió el predominio del genotipo F (subgenotipo F3) (86%; 43/50) y, en menor frecuencia, otros genotipos como A (2%; 1/50), D (8%; 4/50), C (2%; 1/50) y G (2%; 1/50) (10). Por otro lado, Cortés-Mancera y colaboradores realizaron la caracterización de aislados del VHB provenientes de pacientes con diagnóstico de cirrosis y/o CHC con predominio del genotipo F, subgenotipo F3 (83,3%; 5/6) en la población del estudio; adicionalmente se describió el subgenotipo F1a (16,7%; 1/6) en una muestra de un paciente extranjero proveniente de El Salvador (11).

En este estudio se describe por primera vez la circulación del subgenotipo F1a en Colombia. Este hallazgo no era esperado debido a que el subgenotipo F1a había sido descrito exclusivamente en Centroamérica (9); sin embargo, recientemente algunos aislados han sido caracterizados en países de Suramérica, como Perú (24). Los resultados de estos estudios y del presente estudio sugieren que el subgenotipo F1a circula en países suramericanos como una variante minoritaria.

Recientemente Alvarado y colaboradores identificaron los genotipos del VHB en muestras de donantes de sangre en Bogotá, Bucaramanga, Neiva, Tunja y Pasto. El genotipo F fue el prevalente (77%; 40/52, subgenotipo F3 75%; 39/52), seguido del genotipo A2 (15,3%; 8/52) y el genotipo G (7,7%; 4/52); adicionalmente se describe la circulación del subgenotipo F1b en el 2% (1/52) de las muestras (12). Dos estudios recientes describen el genotipo F1b en población indígena del departamento del Amazonas (14, 15, 25).

El predominio del genotipo F en Centro y Suramérica sugiere que es autóctono de las Américas (26-29); de hecho, su distribución está directamente relacionada con los patrones de migración y dispersión de los primeros pobladores del continente americano. Estudios genéticos sugieren que las poblaciones de Colombia y Venezuela tienen un alto componente genético amerindio (90%), superior al observado en Brasil, donde los genotipos A y D son los más comunes (30-34). Esto explicaría el predominio del genotipo F en Colombia y Venezuela.

Por otro lado, el genotipo A ha sido reportado en algunos países de Suramérica como Venezuela y Brasil, específicamente en población afrodescendiente. Algunos investigadores sugieren que el genotipo A pudo haber sido introducido en América con el comercio de población africana durante el siglo XVIII (31). Esto último explicaría el hecho de que el genotipo A del VHB haya sido el más frecuente en la población de Quibdó, donde la mayoría de sus habitantes son afrodescendientes.

CONCLUSIÓN

En conclusión, en la población del estudio se identificaron 17 casos de infección por VHB por prueba rápida que corres-

ponden a individuos mayores de edad. Adicionalmente la circulación de los genotipos F y A en estas poblaciones es coherente con lo reportado por estudios anteriores realizados en Colombia y donde la diversidad étnica de estas regiones parece influir en la distribución geográfica de los genotipos. Estudios adicionales son necesarios para establecer la importancia que tienen ciertos factores de riesgo, como es el caso de la transmisión intrafamiliar de VHB en el municipio de Apartadó.

Agradecimientos

Estrategia para la sostenibilidad 2009-2010, Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Antioquia; Laboratorio farmacéutico Bristol Myers; Fundación Antioqueña de Infectología.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Hepatitis B Fact Sheet [Internet]. World Health Organization. 2013 [citado 28 de abril de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
- Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997;337(24):1733-45.
- Moolla N, Kew M, Arbuthnot P. Regulatory elements of hepatitis B virus transcription. *J Viral Hepat* 2002;9(5):323-31.
- Seeger C, Mason WS. Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000;64(1):51-68.
- Ott J, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012;30(12).
- Franco E, Bagnato B, Marino MG, Meleleo C, Serino L, Zaratti L. Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries. *World Journal of Hepatology* 2012;4(3):74.
- Instituto Nacional de Salud [sitio web]. Bogotá: Robayo Rico RE; 2010 [acceso 19 de diciembre de 2012]. Informe epidemiológico de evento, Hepatitis B. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiologico/Hepatitis%20B%202010.pdf>
- Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, Echevarria JM, Lee SD, Mushahwar IK, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes, and HBsAg subtypes. *Intervirology* 2004;47(6):289-309.
- Tanwar S, Dusheiko G. Is there any value to hepatitis B virus genotype analysis? *Curr Gastroenterol Rep* 2012;4(1):37-46.
- Cortes-Mancera F, Loureiro CL, Hoyos S, Restrepo JC, Correa G, Jaramillo S, et al. Etiology and viral genotype in patients with end-stage liver diseases attended in a Hepatology unit in Colombia. *Hepatitis Research and Treatment* 2011. 2011:363205. doi: 10.1155/2011/363205. Epub 2011 Sep 20.
- Devesa M, Loureiro CL, Rivas Y, Monsalve F, Cardona N, Duarte MC, et al. Subgenotype diversity of hepatitis B virus American genotype F in Amerindians from Venezuela and the general population of Colombia. *J Med Virol* 2008;80(1):20-6.
- Alvarado Mora MV, Romano CM, Gomes-Gouvêa MS, Gutierrez MF, Botelho L, et al. 2011. Molecular characterization of the Hepatitis B virus genotypes in Colombia: a Bayesian inference on the genotype F. *Infect Genet Evol* 2011;11(1):103-8.
- Alvarado Mora MV, Romano CM, Gomes-Gouvêa MS, Gutierrez MF, Carrilho FJ, Pinho JR. Molecular epidemiology and genetic diversity of hepatitis B virus genotype E in an isolated Afro-Colombian community. *J Gen Virol* 2010;91(Pt 2):501-8.
- Di Filippo, D. Infección por el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis D en comunidades indígenas del departamento del Amazonas. (Tesis de Maestría). Medellín, Universidad de Antioquia; 2013.
- Alvarado-Mora MV, Romano CM, Gomes-Gouvêa MS, Gutierrez MF, Carrilho FJ, Pinho JR. Dynamics of hepatitis D (delta) virus genotype 3 in the Amazon region of South America. *Infect Genet Evol* 2011;11(6):1462-8.
- Zeng GB, Wen SJ, Wang ZH, Yan L, Sun J, Hou JL. A novel hepatitis B virus genotyping system by using restriction fragment length polymorphism patterns of S gene amplicons. *World J Gastroenterol* 2004;10(21):3132-6.
- DANE [sitio web]. Bogotá: 2009 [acceso 23 de julio de 2012]. Índice de necesidades básicas insatisfechas. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-sociales/necesidades-basicas-insatisfechas-nbi>
- Padilla JC, Arriaga AL. Hepatitis A, B y D en Chocó. *Biomédica* 1997;17(4):286-91.
- Arboleda M, Jaramillo C, Echeverry ML, Arbeláez MP, Gutierrez F, Yaruro C, Muriel AJ, et al. Un nuevo Foco de hepatitis fulminante por virus delta. Urabá, Colombia - 1987. *Bol EpiAnt* 1987;12(4):339.
- Instituto Nacional de Salud [sitio web]. Bogotá; 2000-2008 [acceso 15 de julio de 2012]. Informe epidemiológico de evento, Hepatitis B. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Paginas/informes-de-evento.aspx>
- Instituto Nacional de Salud [sitio web]. Bogotá; 2007-2012 [acceso 19 de julio de 2012]. Informe epidemiológico de evento, Hepatitis B. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Paginas/informes-de-evento.aspx>
- Instituto Nacional de salud. [sitio web]. Bogotá; 2013. [acceso de Agosto de 2013]. Reporte de evento periodo V del 2013. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiologico/HEPATITIS%20B%20Y%20C%20Periodo%20V%202013.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud [sitio web]. Bogotá: Muñoz S; 2000 [acceso 19 de marzo de 2013]. Coberturas

- de vacunación. Disponible en: <http://www.col.ops-oms.org/pai/coberturas.htm>
24. National Center for Biotechnology Information, (NCBI), National Library of Medicine [acceso 2 de noviembre de 2013]. Hepatitis B virus isolate HBV-L29 envelope protein (HBsAg) gene, partial cds. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/ay696196>
 25. Jaramillo CM. Identificación de variantes de escape del VHB en individuos de comunidades indígenas en el departamento de Amazonas. (Tesis de Maestría). Medellín, Universidad de Antioquia; 2013.
 26. Blitz L, Pujol FH, Swenson PD, Porto L, Atencio R, Araujo M, et al. Antigenic diversity of hepatitis B virus strains of genotype F in Amerindians and other population groups from Venezuela. *J Clin Microbiol* 1998;36(3):648-51.
 27. Nakano T, Lu L, Hu X, Mizokami M, Orito E, Shapiro C, et al. Characterization of hepatitis B virus genotypes among Yucpa Indians in Venezuela. *J Gen Virol* 2001;82(2):359-65.
 28. Campos RH, Mbayed VA, Pineiro FG. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Latin America. *J Clin Virol* 2005;34(Suppl 2):S8-S13.
 29. Bedoya G, Montoya P, García J, Soto I, Bourgeois S, Carvajal L, et al. Admixture dynamics in Hispanics: A shift in the nuclear genetic ancestry of a South American population isolate. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:7234-9.
 30. Martínez H, et al. Admixture estimates for Caracas, Venezuela, based on autosomal, Y-chromosome, and mtDNA markers. *Human Biol* 2007;79(2):201-13.
 31. Devesa M, Pujol FH. Hepatitis B virus genetic diversity in Latin America. *Virus Res* 2007;127:177-84.
 32. Carvalho-Silva DR, Santos FR, Rocha J, Pena SD. The phylogeography of Brazilian Y-chromosome lineages. *Am J Hum Genet* 2001;68:281-86.
 33. Nabuco LC, Mello FC, Gomes S de A, Perez RM, Soares JA, Coelho HS, et al. Hepatitis B virus genotypes in Southeast Brazil and its relationship with histological features. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2012;107:758-89.
 34. Días AL, Oliveira CM, Castilho Mda C, Silva Mdo S, Braga WS. Molecular characterization of the hepatitis B virus in autochthonous and endogenous populations in the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bra Med Trop* 2012;45:9-12.