

# SEROEPIDEMIOLOGÍA DE HEPATITIS B EN CUATRO COMUNIDADES DE LA SELVA CENTRAL DEL PERÚ.

Chang Jaime<sup>1,2</sup>, Zavaleta Alfonso<sup>1,2,3</sup>, Phillips Irwin<sup>4</sup>

## RESUMEN

Se investigó la prevalencia de infección con el virus de la hepatitis B en personas sanas de 4 localidades de la Selva Central del Perú. Mediante la prueba de ELISA, se determinó la presencia en suero de Antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), de Anticuerpos contra HBsAg (anti-HBs), y de anticuerpos contra el antígeno de Hepatitis Delta (anti-HD). Se encontró prevalencias de 6,8% a 53% para el caso de anti-HBs y de 1,2% a 4,4% en el caso de HBsAg.

Se identificó factores de riesgo probables en cada población, pero no hubo uno que fuera común a las cuatro. El contacto cercano con personas infectadas pareció tener un rol importante, mientras no se encontró evidencia de que la transmisión parenteral fuera importante.

**Palabra clave:** Hepatitis B, D, prevalencia

## ABSTRACT

The prevalence of hepatitis B virus (HBV) was investigated among healthy individuals in 4 localities of the high central jungle region of Peru. Serum samples were tested by ELISA for hepatitis B surface antigen (HBsAg), HBsAg antibody (anti-HBs) and antibody to hepatitis Delta antigen (anti-HD). The prevalence of infection markers was different for each study site, ranging from 6,8% to 53% for anti-HBs and from 1,2% to 4,4% for HBsAg.

Probable risk factors were identified in each population, but no factor was found to be common to all the study sites. Close contact with infected people seems to play an important role in the spread of the disease, while no evidence of the importance of parenteral transmission was found.

**Key word:** Hepatitis B, D, prevalence

## INTRODUCCIÓN

Los síndromes ictericos son una causa importante de morbilidad y mortalidad en la Selva Central del Perú. La información recogida de los

servicios de salud de la zona (la provincia de Chanchamayo, Departamento de Junín) sugieren que la Fiebre amarilla y la Hepatitis viral son las dos causas principales de este síndrome entre sus pacientes.

Entre Setiembre de 1981 y Junio de 1985, se hospitalizó en el Hospital General de La Merced 75 pacientes con el diagnóstico presuntivo de hepatitis o de fiebre amarilla, de los que 24 (30%) fallecieron. De modo similar, entre Enero de 1980 y Abril de 1985 se hospitalizaron en el Hospital Rural de Pichanaki 19 pacientes con el mismo tipo de diagnóstico, 12 (60%) de los que 2 fallecieron.

1 Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia; A.P. 4314, Lima 100, Perú.

2 Laboratorio Afiliado, Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública y Centro Nacional de Control de Calidad, Instituto Nacional de Salud, A.P. 451, Lima, Perú

3 Laboratorio de Farmacología, Depto. Ciencias Fisiológicas, Universidad Peruana Cayetano Heredia, A.P. 4314, Lima 100, Perú.

4 USA NAMRID Lima, Perú.

## MATERIALES Y METODOS

### Lugares de estudio:

Las comunidades seleccionadas como lugares de estudio fueron Pichanaki, Iscozacán, Vitoc, y San Vicente (Figura 1), que difieren entre ellas en número y densidad de la población, disponibilidad de medios de comunicación, servicios básicos y principales fuentes de ingreso.

Pichanaki, capital de un distrito es una ciudad pequeña, con una población estimada de 17,000 habitantes en su área de influencia, 40% de la cual reside en el área urbana y su entorno inmediato. Está ubicada ambos lados de la carretera marginal cuyo trazo corre paralelo al río Perené. Parte de la ciudad tiene servicio intra-domiciliar de agua corriente (no potable), electricidad por horas cada día y servicio de recojo de basura y desagüe. Las Autoridades de Salud de la zona han señalado que Pichanaki es una de las localidades donde la Hepatitis viral y la Fiebre amarilla son problemas importantes, la primera con una prevalencia alta y la segunda con un comportamiento caracterizado por brotes cíclicos. En Pichanaki se incluyó los hogares focalizados al centro de la cara norte de las manzanas seleccionadas previamente mediante un sorteo con reemplazo.

Iscozacán está localizado en el Valle del Palcazú, su población es de aproximadamente 350 personas, nativos Amuesha, descendientes de colonos europeos e inmigrantes más recientes procedentes principalmente de la Sierra Central. Cuando se realizó la encuesta, Iscozacán no era accesible por carretera, carecía de servicios públicos (electricidad, agua, desagüe, disposición de basura) y era la localidad con menor densidad poblacional. En Iscozacán se seleccionó una muestra al azar mediante sorteo con reemplazo.

Vitoc es un pequeño poblado, en el valle de Chanchamayo. Parte de la ciudad tiene servicio intra-domiciliar de agua corriente (no potable), electricidad y servicio de recojo de basura y desagüe. Se seleccionó los hogares de modo sistemático, tomando alternativamente casas a cada lado de la calle que atraviesa longitudinalmente el poblado.

San Vicente, localizada en el mismo valle que Vitoc, a mayor altitud, comprende campamentos permanentes de una mina, en los que residen sus trabajadores. Las construcciones son de material noble y cuentan con servicio de agua corriente y desagüe, electricidad y servicio de recojo de basura. Se tomó la casa al centro de cada bloque de viviendas.

### Encuestas:

De cada persona enrolada se recogió información demográfica y en relación con antecedentes de haber sufrido hepatitis (definida como cuadro icterico con síntomas característicos), inmunizaciones, transfusiones sanguíneas, acupuntura, tatuajes, operaciones quirúrgicas, tratamiento odontológico, y del uso de inyecciones en el año previo a la encuesta, historia de hepatitis en el(la) esposo(a) o en otro miembro del hogar y en contactos en el trabajo con pacientes ictericos.

En todos los casos se realizó una encuesta domiciliar y se enroló a todos los miembros del hogar aparentemente sanos que consintieron en participar en el estudio. Cada hogar seleccionado fue visitado al menos dos veces antes de utilizar su reemplazo.

### Muestras biológicas:

De cada sujeto de estudio se tomó una muestra de sangre por venipuntura, de la que se separó el suero por centrifugación, el que se conservó a -20°C hasta su entrega al laboratorio en Lima.

### Métodos inmunológicos:

En todas las muestras se investigó la presencia de Antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), de Anticuerpos contra HBsAg (anti-HBs), y de anticuerpos contra el antígeno de Hepatitis Delta (anti-HD), mediante la prueba de ELISA (Abbot Laboratories, North Chicago U.S.A.). Las determinaciones fueron hechas en el laboratorio de la U.S. NAMRID en Lima.

### Análisis estadístico

Se estudió la relación entre edad, sexo, tiempo de residencia en la dirección al momento de la encuesta, residencia previa en otras zonas tropicales, y los factores de riesgo probables para infección con el virus de la Hepatitis B. Para el análisis de la información se utilizó el test exacto de Fisher y el programa Stat Pack 3.1 (North West Analytical Inc., Portland, USA).

## RESULTADOS

El rechazo a participar en el estudio fue muy bajo entre los miembros de los hogares seleccionados (menos de 4%). La mayoría de los casos en que la persona no participó se trató de niños pequeños cuyos padres prefirieron que no se tome la muestra de sangre.

### Pichanaki:

Se enrolaron 86 personas. Sólo una (1,16%) fue positiva para HBsAg y 27 (31,39%) lo fueron

para anti-HBs. Ninguna muestra fue positiva para anti-HD. Doce personas manifestaron haber sufrido hepatitis. 75,8% de aquellos que fueron positivos para al menos un marcador de infección positivo negaron haber sufrido de hepatitis.

La prevalencia de infección (al menos un marcador positivo) fue significativamente mayor entre los pobladores mayores de 20 años ( $p=0,05$ ). No se encontró diferencia entre sexos. El único factor con el que se encontró una asociación estadísticamente significativa fue la residencia por 5 o más años en la localidad ( $p=0,0004$ ). Siete personas manifestaron que su esposo(a) había sufrido hepatitis. De estos, 3 fueron positivos para Anti-HB y 4 fueron negativos para todos los marcadores.

### Iscozacín

Cuarenta y cuatro personas participaron en el estudio. Sólo 1 (2,2%) fue positiva para HBsAg y 3 (6,8%) lo fueron para anti-HBs. Ninguna fue positiva para anti-HD. Once personas (25%) manifestaron haber sufrido hepatitis. De aquellos positivos para al menos un marcador 25% negaron haber sufrido síntomas de la enfermedad.

Las 4 personas que tuvieron algún marcador positivo tenían más de 20 años de edad. Las 3 personas positivas para anti-HBs eran varones. Una mujer fue la única portadora de HBsAg. El único factor de riesgo probable asociado con una frecuencia mayor de marcadores positivos fue el antecedente de haber sufrido de hepatitis ( $p=0,041$ ). De las personas enroladas ninguna manifestó que su esposo(a) había sufrido de hepatitis, mientras 6 dijeron que otro miembro de su hogar la había sufrido (estas 6 eran negativas para todos los marcadores)

### Vítoc

De los 45 participantes en el estudio 2 (4,44%) fueron positivos para HBsAg y 21 (46,66%) lo fueron para anti-HBs. Una muestra fue positiva para anti-HD. Once personas refirieron haber sufrido hepatitis. De las personas que tuvieron al menos un marcador positivo 68,2% negaron haber sufrido hepatitis.

La prevalencia fue significativamente más alta entre los pobladores mayores de 20 años de ( $p=0,007$ ). No se encontró diferencia entre sexos, ni entre personas que habían residido en la localidad por diferentes períodos, con puntos de corte en 3 y 5 años de residencia ( $p=0,6787$  y  $p=0,6080$  respectivamente). El antecedente de haber sufrido hepatitis y el de haber usado inyecciones en el año

previo a la encuesta fueron los únicos factores asociados a una mayor prevalencia de infección de modo significativo ( $p=0,0009$  y  $p=0,001$  respectivamente). En esta localidad, 5 personas dijeron que su esposo(a) había sufrido hepatitis, y 3 de ellos eran positivos para anti-HBs. Cinco manifestaron que otro miembro de su hogar había sufrido hepatitis y de estos 2 eran positivos para anti-HBs.

### San Vicente

Se estudió a 49 personas, de las que 2 (4%) fueron positivas para HBsAg y 24 (48%) para anti-HBs. Ninguna fue positiva para anti-HD. Sólo 7 personas manifestaron haber sufrido de hepatitis. 76,9% de aquellos positivos para al menos un marcador negaron haber sufrido de hepatitis.

La prevalencia fue significativamente mayor en varones ( $p=0,0315$ ) y entre quienes habían residido en la localidad por al menos 5 años ( $p=0,182$ ). No hubo diferencia asociada a grupos etáreos con puntos de corte en 15 y 20 años. Ningún otro factor de riesgo probable fue asociado a una mayor prevalencia de marcadores positivos. En San Vicente, 4 personas manifestaron que su esposo(a) había sufrido hepatitis, de ellas 2 fueron positivas para anti-HBs y 2 fueron negativas para todos los marcadores.

La exposición en las 4 poblaciones de estudio a factores de riesgo probables fue similar excepto para el uso de inyectables en el año previo a la encuesta, el que fue más frecuente en Pichanaki (61%) y San Vicente (71%) en comparación con Iscozacín (27%) y Vítoc (20%).

Ocho de 16 personas que afirmaron que el(la) esposo(a) había sufrido hepatitis fueron positivos para Anti-HBs y 8 fueron negativos para todos los marcadores. Por otra parte, 2 de 7 que dijeron que otro miembro del hogar había sufrido hepatitis fueron positivos para anti-HBs. La población estudiada en Iscozacín no contribuye a estas cifras.

Si se toma las poblaciones de Pichanaki, Vítoc y San Vicente en conjunto, 40% de la población encuestada fue positiva a AntiHBs ( IC 95% = 33><47). Esta prevalencia es claramente distinta de la observada en Iscozacín (6,8%).

## DISCUSION

Los marcadores anti-HBs y de HBsAg, como indicadores de infección y de ser portador del virus, son reconocidos como herramientas epidemiológica sensibles y específicas. El HBsAg circulante aparece

tan pronto como 6 días después de la exposición infectante al virus y, usualmente es detectable hasta la aparición de síntomas o por 3 o 4 meses. Por ello, la detección de HBsAg luego de 4 meses de la infección se toma como un indicador del estado de portador crónico. Por otra parte, los antiHBs son detectables a partir de aproximadamente 3 meses de ocurrida la infección y permanecen así por años y a veces indefinidamente<sup>1,2,4,11,15,17,8</sup>

En la Selva Central, la falta de laboratorios equipados y de un sistema efectivo de referencia de muestras y de resultados hace que sea muy difícil establecer un diagnóstico definitivo casi en todos los casos en que se hace el diagnóstico presuntivo de Hepatitis B o de Fiebre amarilla. Esto, junto con el que muchas de las infecciones con el virus de la Hepatitis B no presentan manifestaciones clínicas<sup>13,15,17,18</sup> hacen muy difícil determinar la incidencia y la prevalencia reales de Hepatitis B.

En base a los resultados obtenidos, se puede afirmar que en tres de las comunidades estudiadas (Vitoc, San Vicente y Pichanaki) la hepatitis viral B es altamente endémica. En la cuarta, Iscozacán, la prevalencia es baja. La prevalencia de anti-HD parece ser baja en el área de estudio, habiéndose detectado una sola muestra positiva.

No se encontró una asociación común para las cuatro poblaciones que fuera estadísticamente significativa entre edad, sexo, tiempo de residencia ni otro dato demográfico y una prevalencia mayor de marcadores para infección con el virus de la Hepatitis B. Sin embargo, se observó una prevalencia aparentemente mayor en el grupo entre 20 y 50 años de edad, la población más activa desde el punto de vista económico y social.

Fue interesante que la prevalencia de infección más baja se encontrara en Iscozacán, la comunidad más rural, que carece de servicios de agua, desagüe, electricidad, disposición de basura, pero por otra parte se encuentra relativamente aislada por tierra, las casas se encuentran relativamente dispersas y la población es menos densa. Estas últimas características deben contribuir a que el contacto entre sus habitantes, y el de estos con personas foráneas, sea menos intenso que el que ocurre en las otras tres poblaciones de estudio.

Aunque era frecuente el uso de inyectables (a menudo usando material no descartable que no es esterilizado apropiadamente) y de transfusiones sanguíneas (sin un tamizaje correcto para portadores de infecciones transmitidas por sangre), no encontramos evidencia que señalara la ruta parenteral como importante.

Las vías de infección "no parenterales" conocidas o sugeridas incluyen: la oral, la sexual, a través de la saliva, a través de lesiones pequeñas de la piel donde la gente camina descalza sobre material contaminado, mediante vectores, y "otras formas de contacto cercano" entre personas distinto que el sexual<sup>3,4,5,6,7,8,10,12,13,14,15,16,19,20,22,23,24</sup>.

Ocho de 16 personas que declararon que su pareja había tenido hepatitis fueron positivos para anti-HBs, mientras sólo 2 de 13 que dijeron que un miembro de su hogar la había sufrido fueron positivos para anti-HBs. Esto sugiere que la hepatitis en la pareja podría constituir un riesgo.

Los hallazgos del estudio sugieren que en las poblaciones estudiadas la transmisión parenteral o sanguínea no es importante. Existe una "caja negra" de factores que no son identificados y que habrían contribuido en la ocurrencia con una proporción importante de los casos de infección en la zona. Algunos marcadores de riesgo para la infección con el virus de la Hepatitis B estarían asociados con un bajo nivel socioeconómico: baja calidad de vivienda, hacinamiento y alta densidad poblacional.

Las medidas de control que pueden sugerirse para las zonas de estudio, en base a la información encontrada son: educación sanitaria, mejoramiento de condiciones de vivienda, identificación de factores de riesgo en cada zona, y el mejoramiento de la capacidad para diagnosticar la infección y el registro y notificación de casos. Lo más importante, dada la ocurrencia de infección a edades tempranas, la frecuencia de las infecciones asintomáticas y el desconocimiento de los factores de riesgo en cada zona, sería introducir la vacunación contra la hepatitis B en las zonas endémicas como las estudiadas, debiéndose llevar a cabo la investigación operacional pertinente para establecer el esquema más apropiado de inmunización<sup>2,9,13,14,21,24</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Este proyecto fue financiado parcialmente por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Perú) y el programa TDR de la Organización Mundial de la Salud, y se realizó en el marco del Convenio de Cooperación suscrito entre el Instituto Nacional de Salud y la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se agradece cordialmente a los trabajadores de salud y a la población de La Merced, Iscozacán, Pichanaki, Vitoc, y San Vicente por su apoyo y participación.

Tabla No 1. Resúmenes de los resultados obtenidos por marcador y población de estudio.

Parámetro	Iscozacín		Pichanaki		Vitoc		San Vicente	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tamaño de la muestra	44		86		45		49	
*HBsAg(+)	1	2,2	1	1,2	2	4,4	2	4,0
*AntiHBsAg	3	6,8	27	31,4	21	46,7	24	48,0
IC 95%	1 a 14		22 a 41		32 a 61		35 a 63	
*Anti HD	0	0,0	0	0,0	0	2,2	0	0,0
Historia de hepatitis	11	25,0	12	14,0	11	24,4	7	14,3
Historia de hepatitis y marcador positivo	4	9,1	4	9,1	7	15,6	6	14,2

AntiHBsAg(+) en P+V+SV 40%, IC 95% = 33 a 47

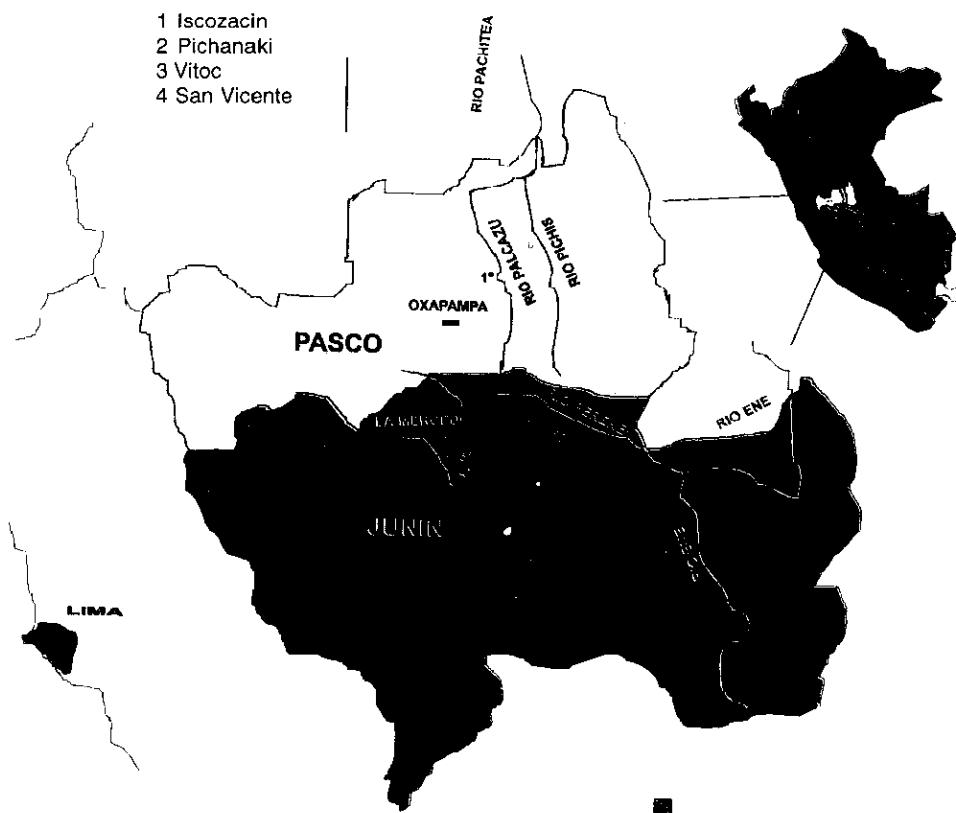


Figura 1: Localización de los Departamentos de Pasco y Junín en Perú. Los sitios de estudio son marcados dentro del departamento correspondiente.

## Nota

Las opiniones aquí vertidas constituyen opiniones particulares de los autores y no deben ser interpretadas como opiniones oficiales o que reflejen el parecer del Departamento de Marina de los Estados Unidos.

## Declaración sobre el Uso de Sujetos Humanos

El protocolo de investigación con humanos del presente estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Protección de Sujetos Humanos del Instituto de Investigación de la Marina de los Estados Unidos en Bethesda, Maryland.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ahtone J and Maynard J. Laboratory diagnosis of hepatitis B. *JAMA* 249 1983; (15):2067-2069.
2. Unidad de Epidemiología, Desarrollo de Programas de Salud, OPS Hepatitis y hepatitis delta. Boletín Epidemiológico OPS 1984; 5(3):1-6.
3. Drouhet V. Epidemiological study of type B Hepatitis in communities. *Amer J Dis Child* 1972;123:368-373.
4. Hepatitis. *Foro Mundial de la Salud* 1983; 4:155-162.
5. Gagliardi A M. Hepatitis B. Epidemiología y características clínico-evolutivas de 58 pacientes. *Rev da Soc Bras Med Trop* 1987; 20(sup):40.
6. Grob P and Jemelca H. Fecal SH-antigen in acute hepatitis. *Amer J Dis Child* 1972; 123:400-01.
7. Grossman R, Benenson M, Scott R, Snitbhan R, Top F Jr, and Pantuwatana S. An epidemiological study of Hepatitis B virus in Bangkok, Thailand. *Am J of Epidemiol* 101 1975;(2):144-59.
8. Hersh T, Melnick J, Goyal R, and Hollinger F. Non-parenteral transmission of viral hepatitis type B (Australia antigen associated hepatitis). *N Eng J Med* 1971;285(24):1363-64.
9. Heyward W, Bender T, McMahon B, Hall D, Francis D, Lanier A, Alward W, Ahtone J, Murphy B, and Maynard J. The control of Hepatitis B virus with vaccine in Yupik eskimos. Demonstration of safety, immunogenicity, and efficacy under field conditions. *Am J of Epidemiol* 1985; 121(6):914-923.
10. Jupp PG, McElligot S, Lecatsas G. The mechanical transmission of Hepatitis B virus by common bedbug (*Cimex lectularius*) in South Africa. *S Afr Med J* 1983 ;63:77-81.
11. Krugman S, Overby L, Mushahwar I, Ling Ch-M, Frosner G, and Deinhart F. Viral Hepatitis, type B. *N Eng J Med* 1979 300(3):101-106.
12. Levy B, Harris J, Smith J, Washburn J, Mature J, Davis A, Crosson J, Polesky H, and Hanson M. Hepatitis B in ward and clinical laboratories employees of a general hospital. *Am J of Epidemiol* 1977 ; 106(4):330-335.
13. Levy B, Mature J, and Washburn J. Intensive Hepatitis surveillance in Minnesota: Methods and results. *Am J of Epidemiol* 1977;105(2):127-134.
14. Maynard J E, Kane M, Alter M, and Hadler S. Control of Hepatitis B by immunization: Global Perspectives. In: *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Alan R. Liss Inc. 1988; 967-969.
15. Mazzur S, and Jones M. Distribution and persistence of Hepatitis B antigen and antibody in a Melanesian population. *Am J of Epidemiol* 1977; 105(2):107-112. 16 Pannuti C, Bush L, Silva J, Martins M, and Hernandes C. Evidencias seroepidemiológicas da transmissao do virus da hepatitis B por mosquitos. *Rev da Soc Bras Med Trop* 1987 ;20(supe):39.
17. Sandler S G, Nath N, and Biger Y. Seroepidemiology of Hepatitis b in Israel. Results of a pilot study in Jerusalem. *Am J of Epidemiol* 1977;106(1):76-82.
18. Skinhoj P. Hepatitis and Hepatitis B antigen in Greenland II: Occurrence and interrelation of Hepatitis B associated surface, core, and «e» antigen-antibody systems in a highly endemic area. *Am J of Epidemiol* 1977;105(2):99-106.
19. Stevens C. Vertical transmission of Hepatitis B antigen in Taiwan. *N Eng J of Med* 1975 ;292 (15):771-774.
20. Szmunes W. On the role of sexual behaviour in the spread of Hepatitis B infection. *Ann Int Med* 1975; 83: 489-495.
21. The Gambia Hepatitis Study Group Hepatitis B vaccine in the expanded programme of immunization: The Gambian experience. *The Lancet* May 13 1989: 1057-1060.
22. Tripatzis I. Australia antigen in urine and feces. *Amer J Dis Child* 1972; 123:401-404.
23. Villarejos V, Visona K, Gutierrez A, and Rodriguez A. Role of saliva, urine and feces in the transmission of type B hepatitis. *N Eng J Med* 1974;291(26):1375-1378.
24. Vogt R, LaRue D, Klaucke D, and Jilston D. Comparison of an active and passive surveillance system of primary care providers for hepatitis, measles, rubella, and salmonellosis in Vermont. *Am J of Public Health* 1983;73(7):795-797.