

Revisión retrospectiva de la prevalencia del virus de la hepatitis B (VHB) en varios grupos de población

Ignacio Salom E. *, Sonia Román G. **, Gabriel Macaya T. ***, Jorge Fonseca G. *, Fernando Brenes P. *, Carlos Mora A. *, Alfredo Martín O. *

* Unidad de Hepatología, Hospital México, y Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica (UCR), Costa Rica.

** Instituto Nacional de Seguros (INS), San José, Costa Rica.

*** Centro de Investigaciones en Biología Celular y Molecular (CIBCM), Universidad de Costa Rica (UCR), Costa Rica.

(Rec. 24-III-1988. Acep. 21-VIII-1989)

Abstract: Nine different groups of individuals studied from 1969 to 1985 were tested for Hepatitis B Virus (HBV) markers. In 8 groups only HBsAg in serum was tested, in another group: tissular HBsAg, and in two of those groups: serum HBsAg, anti-HBs and anti-HBc. Mean HBsAg prevalence in groups similar to general population was 0.64%; 5% in cirrhotics; HBV prevalence in haemophiliacs was 18.87% by testing serum for HBsAg and anti-HBs; serum HBsAg prevalence in Viral Chronic Active Hepatitis was 43.24%; and Hepatocellular Cancer (HCC) group had a prevalence for HBV of 13.04% when only tissular HBsAg was tested, and 54.29% when serum HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were tested in all patients. Costa Rica has a low HBV markers prevalence only similar to what is found in industrial developed countries.

Key words: Hepatitis-B-epidemiology, Costa Rica.

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un problema mayor de salud en Costa Rica, no sólo por sus características endémicas (Vidal *et al.* en prensa), sino también por las posibilidades de que el enfermo evolucione a una hepatitis aguda fulminante, a una hepatitis crónica activa, a una cirrosis hepática o a un cáncer hepatocelular (CHC) (Anderson y Murray-Lyon 1985, Beasley y Hwang 1984, Bréchet 1987). Desafortunadamente, las escasas posibilidades terapéuticas efectivas para estas condiciones, son sumamente costosas desde el punto de vista económico, por lo que el único mecanismo adecuado de control es la prevención (Sherlock 1985), utilizando vacunas producidas por ingeniería genética, con base en el antígeno de superficie del VHB.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), tiene definidos diversos patrones de comportamiento epidemiológico de esta enfermedad, estableciendo regiones de alta, mediana y baja prevalencia, por la interpretación de los diferentes marcadores serológicos del VHB (WHO 1983). También se ha podido identificar los grupos

de población con mayor riesgo de ser infectados (Deinhardt y Gust 1982), gracias al conocimiento de las vías de transmisión del mismo.

Con base en diferentes grupos de población estudiados prospectiva y retrospectivamente por la Unidad de Hepatología del Hospital México y otros trabajos de investigadores nacionales (Armijo *et al.* 1987, Sittenfeld y Zamora 1987), se ha creído conveniente definir el patrón de prevalencia del VHB en nuestro país y proponer las medidas de prevención que se ajusten a ese comportamiento.

MATERIAL Y METODOS

Se retoman para análisis 9 diferentes grupos de individuos que han sido estudiados prospectiva y retrospectivamente de 1969 a 1985: 940 trabajadores del Hospital México (Brenes *et al.* 1986b); 359 operarios de empacadoras de carne; 179 mujeres en labor de parto (Del Valle *et al.* 1986); 5842 donadores de sangre; 100 casos de

cirróticos diagnosticados por autopsia (Mora *et al.* 1986); 104 pacientes con cáncer hepatocelular (CHC), provenientes de dos diferentes ca-suísticas: a) 35 pacientes originalmente estudiados para el marcador tumoral alfa-fetoproteína (Sittenfeld y Zamora 1987) y b) 69 pacientes en los que solamente se estudiaron sus muestras histológicas buscando la presencia del HBsAg en el tejido hepático (Mora *et al.* 1981), utilizando para ello la técnica de Inmunoperoxidasa (Brenes *et al.* 1986a); 37 enfermos con hepatopatía crónica viral (Brenes *et al.* 1981); y 53 hemofílicos (Fonseca *et al.* 1981).

Todos estos grupos de pacientes, excepto los 69 con CHC de Mora *et al.* (1981), fueron estudiados con la determinación serológica del antígeno de superficie del VHB (HBsAg), por rheoforesis (Prince 1968), y prueba confirmatoria de Radioinmunoensayo (Peters *et al.* 1976) en los laboratorios de Louisiana State University-International Center for Medical Research and Training (LSU-ICMRT). Al grupo de los hemofílicos y de los otros 35 pacientes con CHC, también se les determinó en suero el anticuerpo anti "core" (anti-HBc) y anti-superficie del virus de la Hepatitis B (anti-HBs), realizados ambos por la técnica de Radioinmunoensayo (Peters *et al.* 1976) en el ICMRT.

RESULTADOS

En 6380 individuos (Grupos 2,3 y 4 del Cuadro 1: operarios de empacadoras de carne, mujeres en labor de parto y donadores de sangre respectivamente), estudiados en muestras de suero para la detección del HBsAg, y que no pertenecen a grupos de alto riesgo de infección por el VHB, podemos observar una baja prevalencia de positividad, ámbito de 0.56% a 0.67%, con un promedio de 0.64%.

En el Grupo 1 (Cuadro 1), de trabajadores hospitalarios, a pesar de que se incluye personal de laboratorio y cirujanos expuestos a sangre, sus derivados, secreciones y excreciones corporales, presentan una prevalencia del 0.53%, también considerada baja de acuerdo con la clasificación de la OMS (WHO 1983).

Los operarios de las empacadoras de carne fueron estudiados por cuanto dos de diez individuos que se presentaron para donar sangre a un compañero de trabajo, al Banco de Sangre del Hospital México, resultaron positivos para el HBsAg. Sin embargo, en el estudio realizado posteriormente, sólo en estos dos (de los 359

individuos estudiados) fue posible detectar el marcador serológico.

En el Grupo 5, de cirróticos diagnosticados por autopsia; en los 35 pacientes con cáncer hepatocelular de Sittenfeld y Zamora (1987), parte del Grupo 6 y en el Grupo 7), el de enfermos con hepatopatía crónica viral, se determina una prevalencia del VHB de 5.0%, 54.29 y 43.24%, respectivamente. En ese grupo de pacientes con CHC, 5 casos fueron positivos en el estudio serológico para anti-HBs y/o anti-HBc, que se sumaron a los 14 casos positivos para HBsAg, con el fin de determinar la prevalencia. En los otros 69 individuos con CHC del Grupo 6, investigados solamente por el HBsAg tisular, 9 fueron positivos, para una prevalencia de 13.04%. Hubo una prevalencia alta en el grupo de los hemofílicos (18.87%), quienes con frecuencia tienen transfusión de derivados sanguíneos y factores de coagulación. En la obtención de este resultado se sumaron los 3 casos positivos para el HBsAg con los otros 7 casos positivos para el anti-HBc y/o anti-HBs (Cuadro 1).

DISCUSION

Comparando la prevalencia del VHB en estos 9 grupos de individuos distribuidos a lo largo de un período de 16 años, estudiados con varios propósitos, se puede concluir sobre varios aspectos de interés epidemiológico para nuestro país. Los grupos 2,3 y 4 son semejantes a la población general y tienen una prevalencia media de 0.6% para el HBsAg, la cual es significativamente menor que la conocida para la mayoría de los países latinoamericanos, el norte de Africa, Europa oriental, India y la Unión Soviética; todas estas zonas oscilan entre 1% y 5% (Deinhardt y Gust 1982, WHO 1983). Es bien sabido que el resto de Africa, China y el Pacífico Sur, tienen los mayores valores: entre 6% y algunos mucho más del 10% (Sherlock 1985). Sólo Estados Unidos, Canadá, Alaska, Australia y el noroeste de Europa, tienen prevalencias del HBsAg menores al 0.5% (Beasley y Hwang 1984).

Esta información sitúa a Costa Rica dentro del grupo de los países industrializados de baja prevalencia del HBsAg, y por lo tanto, en un contexto diferente con respecto al resto de los países latinoamericanos (Sherlock 1985).

Podemos pensar que las condiciones higiénicas y la infraestructura general del país, así como los servicios de salud de los que se dispone en

CUADRO 1

*Prevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B (VHB)
en diferentes grupos de individuos*

Grupo	Condición	No.de individuos	Período	HBsAg*	Prevalencia
1	Trabajadores hospitalarios	940	1985	5	0.53
2	Operarios de "empacadoras de carne"	359	1985	2	0.56
3	Mujeres en labor de parto	179	1985	1	0.58
4	Donadores de sangre	5842	1980 y 1982	39	0.67
5	Cirróticos de autopsia	100	1969 y 1980	5	5.00
6	Individuos con cáncer hepatocelular (CHC)**	104	1969 a 1985	14	26.92
7	Individuos con hepatopatía crónica viral	37	1970 a 1981	16	43.24
8	Hemofílicos***	53	1969 a 1980	3	18.87

* El HBsAg se determinó en el suero de los pacientes de los grupos 1 a 5, 7, 8 y los del 6a:35 individuos con CHC (Sittenfeld y Zamora 1987), en quienes también se determinó el anti-HBs y el anti-HBc. En los del 6b:69 individuos con CHC (Mora *et al.* 1981), sólo se determinó en el tejido.

** La prevalencia del VHB en el grupo 6a fue 54.29% y en el grupo 6b fue 13.04%.

*** Para el cálculo de la prevalencia se tomaron en cuenta 7 casos con anti-HBs y/o anti-HBc positivo, además de los 3 con HBsAg positivo.

Costa Rica, han permitido que esta enfermedad infectocontagiosa se mantenga en niveles tan bajos. Además, desde el año 1976 existe aquí un control adecuado en Bancos de Sangre para la detección de donadores del HBsAg, lo que efectivamente disminuye su transmisión por este medio (Mora, Pereira y Barrantes 1977). Esto reviste mayor importancia si recordamos que cada vez es más cierta y absoluta la relación del CHC y la presencia de algún marcador del VHB (Bréchet 1987). Al superponer los mapas mundiales de la prevalencia del VHB y del CHC, las áreas de coincidencia son muchas y refuerzan la relación mencionada (Beasley y Hwang 1984, Sherlock 1985). La enfermedad hepática crónica viral y la cirrosis por virus B, son estados intermedios de esta enfermedad oncogénica (Sherlock 1985), lo que probablemente explica que en el material revisado aquí, la prevalencia del VHB en los pacientes con cirrosis (5.0%) y con hepatitis crónica viral (43.24%) sea alta, a pesar de haber sido buscada sólo por la determinación del HBsAg del suero. Estos datos son semejantes a los reportados por Anderson y Murray-Lyon (1985) y Sherlock (1985).

Aunque en nuestro país la prevalencia de marcadores del VHB es baja, y entre 1979 y 1983 se encontraron sólo 182 casos de CHC, con una

tasa de incidencia media/100.000 habitantes de 1.21, Alán *et al.* (en prensa) demostraron que existe una tendencia para que este tumor aumente en Costa Rica. Es por ello que se justifica plenamente la vacunación contra el VHB a todos aquellos grupos de alto riesgo, que la literatura ya ha descrito claramente, incluso a nivel nacional (Armijo *et al.* 1987, Brenes *et al.* 1986 b).

Se cuenta así con una excelente información epidemiológica que describe el problema, gracias a los datos del Departamento de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud y a los trabajos nacionales aquí citados. Esto permitiría llevar a cabo una campaña preventiva racional y factible, ya que los números no son tan elevados y ello significa menor gasto de recursos, incluyendo el económico. Se podría así, de manera temprana, evitar el aumento de una enfermedad oncogénica que es la principal causa de muerte por tumor maligno en el mundo y cuya magnitud en nuestro país podría llegar a ser mucho mayor.

RESUMEN

Se revisaron 9 grupos (1969-1985) con relación a la prevalencia de marcadores del virus de la Hepatitis B (VHB). En ocho grupos sólo

se determinó el HBsAg del suero, en otro sólo el HBsAg tisular y en dos se midieron el anti-HBs y el anti-HBc del suero, además del HBsAg. En los grupos semejantes a la población general, la prevalencia media del HBsAg fue de 0.64%; en cirróticos 5%; en hemofílicos 18.87% para el VHB, según el HBsAg y el anti-HBs del suero; en las hepatopatías crónicas virales el 43.24% tuvieron positivo el HBsAg del suero, y los individuos con CHC tuvieron una prevalencia para el VHB de 13.04%, midiendo sólo el HBsAg tisular y de 54.29% midiendo en el suero el HBsAg y los anticuerpos anti-HBs y anti-HBc. Costa Rica tiene una baja prevalencia para los marcadores del VHB, semejante a la de los países industrializados desarrollados.

REFERENCIAS

- Alan, M. V. Chan, A. Sittenfeld, C. Mora, F. Brenes, J. Fonseca I. Salom & A. Martén. Descripción epidemiológica del cáncer hepatocelular (CHC) en Costa Rica entre 1979 y 1983. *Acta Méd. Cost.* (en prensa).
- Anderson, M.G. & I.M. Murray-Lyon. 1985. Natural history of the HBsAg carrier. *Gut* 26:848-854.
- Armijo, J., S.A. Herra, F.J. Hevia, K. Visoná, G. Zamora & V.M. Villarejos. 1987. Marcadores serológicos de hepatitis viral B y No A-No B en personal del Hospital San Juan de Dios. San José, Costa Rica. *Acta Méd. Cost.* 30:40-44.
- Beasley, R.P. & L.Y. Hwang. 1984. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. *Sem. Liver Dis.* 4:113-121.
- Bréchet, C. 1987. Hepatitis B virus (HBV) and hepatocellular carcinoma. HVB-DNA status and its implications. *J. Hepatol.* 4:269-279.
- Brenes, F. S. Harris, M.O.A. Paz & J.P. Scheuer. 1986. PLP fixation for routine histology and immunocytochemistry investigation of liver biopsies. *J. Clin. Pathol.* 6:234-237.
- Brenes, F., I. Salom, J. Fonseca, C. Mora, J. Solano, J. Serra, G. Macaya, S. Román & A. Martén. 1986. Aspectos epidemiológicos del virus de la hepatitis B en algunas hepatopatías en Costa Rica, p.46. *In* Memorias del XLIX Congreso Médico Nacional. San José, Costa Rica.
- Brenes, F., J. Vargas, A. Martén, J. Fonseca, V.M. Villarejos, K. Visoná & G. Macaya. 1981. Evaluación clínica e inmunopatológica de un grupo de 37 pacientes con hepatopatía viral crónica, p.72. *In* Memorias de las VII Jornadas Latinoamericanas y I Congreso Nacional de Hepatología. San José, Costa Rica.
- Deinhardt, F. & I.D. Gust. 1982. Viral Hepatitis. *Bull. WHO* 60:661-691.
- Del Valle, R., I. Salom, A. Broutin, J. Fonseca, C. Mora, F. Brenes & A. Martén. 1986. Estudio epidemiológico de la transmisión vertical (madre-hijo) del virus de la hepatitis B. *Rev. Cost. Cienc. Méd.* 7:169-171.
- Fonseca, J., N.Báez, G. Macaya, F. Brenes, J. Vargas, K. Visoná, V.M. Villarejos, A. Barrantes, R. Cordero, E. Gómez, C. Montero & A. Martén. 1981. Marcadores serológicos del virus de la hepatitis viral B en 53 pacientes hemofílicos, p.93. *In* Memorias de las VII Jornadas Latinoamericanas y I Congreso Nacional de Hepatología. San José, Costa Rica.
- Mora, C., F. Brenes, A. Durán, M. Cerdas, J. Fonseca, I. Salom & A. Martén. 1986. Análisis de 100 casos de cirrosis. *Acta Méd. Cost.* 29:89-93.
- Mora, C., F. Brenes, O. Villalobos, V. Cortés, R. Ulate, J. Cordero, R. Villarreal, J. Martínez, J. Vargas, O. Herrán & A. Martén. 1981. 80 casos de carcinoma primario del hígado: revisión del material de autopsia de 1969-1981, p.85. *In* Memorias de las VII Jornadas Latinoamericanas y I Congreso Nacional de Hepatología. San José, Costa Rica.
- Mora, J., F. Pereira & A. Barrantes. 1977. La reoforesis como método para la detección del antígeno asociado a la Hepatitis B. *Acta Méd. Cost.* 20:319-322.
- Peters, C.J., R.H. Purcell, J.J. Lander & K.M. Johnson. 1976. Radioimmunoassay for antibody to hepatitis B surface antigen shows transmission of hepatitis B virus among household contacts. *J. Inf. Dis.* 134:138-144.
- Prince, A.M. 1968. An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 60:814-821.
- Sherlock, S. 1985. Diseases of the liver and biliary system. (7ª ed.). Blackwell Scientific Publications. Oxford, p.482-505.
- Sittenfeld, A. & E. Zamora. 1987. "Determination of alpha-feto protein in patients with acute and chronic hepatitis B, in HBsAg positive donors and in patients with hepatocellular carcinoma in Costa Rica, p. 383-386. *In* Villarejos, V.M. (ed.). *Viral hepatitis and Aids*. Trejos Hnos., San José.
- Vidal, C., A. Corrales, C. Mora, J. Fonseca, F. Brenes, J. Solano, L. Marranghello, I. Salom & A. Martén. Descripción epidemiológica de las hepatitis virales en Costa Rica entre 1979 y 1983. *Rev. Cost. Cienc. Méd.* (en prensa).
- WHO, 1983. Prevention of Liver Cancer. Report of a WHO meeting. WHO Technical Report Series 691. Ginebra, p. 4-30.