La Hepatitis Viral en Honduras

Dr. Manuel Figueroa S. () y Dr. Alberto Guzmán*

Departamento de Microbiología, Universidad Nacional Autónoma de Honduras y Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Honduras.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han desarrollado nuevos conceptos relacionados con la etiología y la epidemiología de la hepatitis viral. Como resultado de la investigación los viejos términos de "hepatitis infecciosa" y "hepatitis sérica" están en proceso de descartarse dando lugar a una nueva terminología. En las revistas científicas se usan ahora frecuentemente los términos Hepatitis A y Hepatitis B.

La Hepatitis A es la de corto período de incubación (15-45 días). Transmitida primordialmente por la vía fecal-oral, la Hepatitis A es responsable generalmente por los brotes explosivos de hepatitis que involucran a muchas personas a la vez (1). El agua, la leche, las verduras, las ostras y otros alimentos han sido fuente común en varias epidemias de hepatitis. La mayor incidencia de Hepatitis A es en niños menores de 15 años. Hasta la fecha no se ha podido cultivar este virus, ni se ha desarrollado una prueba serológica adecuada para su detección. La Hepatitis B (HB) es la de largo período de incubación (40 a 180 días). Es frecuentemente transmitida por inyección aunque también se puede transmitir por la vía fecal oral (3) o por contacto íntimo (4). La Hepatitis B se puede transmitir a los chimpancés (5). La Hepatitis B está asociada con la presencia de un antígeno en la sangre (AgHB) llamado originalmente antígeno Australiano (6) presente en el suero, en los hepatocitos (7), heces, orina, semen y otras secreciones (8) de los pacientes. Algunos pacientes hemofílicos desarrollan anticuerpos (Ac HB) en alto título, lo cual abre la posibilidad de preparar globulina inmune contra hepatitis B para la prevención específica de esta enfermedad (9).

Hay evidencia de que el Ag HB es el mismo virus de la hepatitis. En preparaciones purificadas de Ag HB se encuentra una partícula de 20 nm y otras de 42 nm (10). Esta última contiene DNA polimerasa y cadenas dobles circulares de DNA con una longitud de 0.78 micra (11).

Se puede demostrar la presencia de Ag HB o el Ac HB por una variedad de métodos incluyendo la inmunodifusión, contra-inmunolectroforesis, fijación de complemento, hemaglutinación pasiva y radioinmunoensayo. Los dos últimos métodos son los más sensibles (12).

En un estudio previo se reportó la presencia del Ag HB en pacientes con hepatitis, internos en los hospitales San Felipe y Seguro Social de Tegucigalpa (13). Ahora se presentan los resultados de un estudio más amplio incluyendo los pa-

(*) Trabajo presentado en el Congreso Médico Nacional, febrero de 1975.

cienles que llegan a hospitales regionales de **Honduras**. Además se reportan los resultados obtenidos en una encuesta para portadores de hepatitis B en grupos de interés epidemiológico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se separaron los sueros, los cuales se mantuvieron congelados a -10°C hasta el día de su envío al Laboratorio de Virología de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, o al Laboratorio Central del Ministerio de Salud, en donde se hicieron las pruebas serológicas. En cada hospital o Centro de Región Sanitaria del país se tomaron muestras de sangre de pacientes con hepatitis viral diagnosticada clínicamente y muestras de personas sanas distribuidas en diferentes grupos de edad.

Los sueros se probaron para la presencia de Ag HB usando el método de contrainmunolectroforesis (CIÉ). Los reactivos y equipo Hepascreen de la Casa BBL (Baltimore Biological Laboratories) se utilizaron con las siguientes modalidades: (1) como fuente de anticuerpos (Ac HB) se obtuvo un suero de cabro anti-hepatitis B distribuido por la Oficina Mundial de la Salud; dicho suero se diluyó 1:20 para uso en la prueba. (2) un buffer barbital pH 8.4 con una concentración osmótica de 0.075 M se puso en los recipientes laterales en los cuales estaban sumergidos los electrodos, mientras la osmolaridad de buffer en el gel de agarosa se mantuvo a 0.050 M; (3) en cada placa se puso un control positivo consistente en un suero con Ag HB distribuido por la BBL; (4) los agujeros, previamente abiertos en el gel, se llenaron con los sueros a probar usando tubos capilares; (5) una vez llenos los agujeros se pasó al través de la capa de gel una corriente de 30 amp. por 60 minutos (6) las lecturas se hicieron inmediatamente después usando la caja de iluminación que es parte del sistema de Hepascreen.

Los datos estadísticos sobre la incidencia de hepatitis en el país se obtuvieron por medio de los reportes semanales que enviaron los jefes de los siete Distritos Sanitarios así: N^o 1 Tegucigalpa, N^o 2 Comayagua, W 3 San Pedro Sula, N^o 4 Choluteca, No. 5 Copan, N 6 La Ceiba y No. 7 Juticalpa.

RESULTADOS

Durante los años 1973 y 1974 se reportaron a los hospitales y centros de salud de Honduras 1.664 casos de hepatitis viral (Cuadro N^o 1). La mayor parte de los casos se presentaron en el Distrito Central con 424 casos seguido del Distrito 3 que incluye San Pedro Sula con 384 casos.

Observando la distribución por meses de los casos que se presentaron en el Distrito Central (Fig. 1), se vio que en el año 1973 hubo un brote epidémico en los meses de mayo a octubre o sea la estación lluviosa del año con un total de 227 casos. En los meses de 1974 bajó notablemente el número de casos.

Aparentemente hubo un aumento en la morbilidad y letalidad por hepatitis viral en Honduras desde los años 1968 a 1974 según puede apreciarse en el Cuadro N^o 2. En 1968 la tasa de morbilidad por 100,000 habitantes fue de 14.1. Dicha tasa aumentó a 32.5 en 1973 y a 28.6 en 1974. Igualmente aumentó el número de defunciones por hepatitis de 14 en 1968 a 59 en 1972.

Se obtuvieron 152 sueros de pacientes con hepatitis de varios centros de salud. Estos sueros analizados por CIÉ para detectar la presencia de Ag HB

CUADRO N? 1

MORBILIDAD Y MORTALIDAD POR HEPATITIS INFECCIOSA
HONDURAS, 1968-1974

Años	Nº de casos	Tasa x 100.000 h.	Nº de defunciones	Tasa x 100.000 h.
1968	340	14.1	14	0.6
1969	353	14.1	8	0.3
1970	314	12.5	35	1.4
1971	487	18.8	32	1.2
1972	531	19.8	59	2.2
1973	905	32.5	—	—
1974	759	28.6	—	—

Fuente: Anuario Estadístico del Ministerio de Salud Pública.

) Fig. W 1.

Incidenca de Hepatitis Viral en el Distrito Central, Honduras, 1973-1974
Fuente: Informe Epidemiológico, Ministerio de Salud Pública

CUADRO N° 2

ANTIGENO DE HEPATITIS B EN PACIENTES CON HEPATITIS VIRAL
PROCEDENTES DE VARIOS DEPARTAMENTOS DE HONDURAS

Procedencia por Departamentos	Sueros de pacientes			%
	Con Ag HB*	Sin Ag HB	Total	
Francisco Morazán	23	50	73	31.5
Copán	6	4	10	60.0
Cortés	2	1	3	
El Paraíso	2	3	5	
Yoro	2	0	2	
Choluteca	7	9	16	43.7
Olancho	0	8	8	
Atlántida	9	18	27	33.2
Comayagua	1	2	3	
Colón	0	1	1	
Intibucá	1	0	1	
Valle	1	1	2	
La Paz	0	1	1	
TOTAL	54	98	152	35.2

* Detectado por contraelectroforesis.

CUADRO No. 3

ANTIGENO HB EN SUEROS DE PACIENTES CON HEPATITIS VIRAL
SU DISTRIBUCIÓN POR EDADES

Edad	Sueros de pacientes			%
	Con Ag HB	Sin Ag HB	Total	
0-6 años	3	23	26	11.5
7-15 años	1	21	22	4.5
16-30 años	38	26	64	59.4
Más de 30 años	12	28	40	30.0
TOTAL	54	98	152	35.2

dieron un porcentaje de positivos de 35.2% (Cuadro N° 2). La mayor frecuencia estaba entre los jóvenes de 16 a 30 años (59.4% cuadro N° 3) y en el sexo masculino (42.3% contra 20.8% en el sexo femenino). La mayoría de los pacientes eran de procedencia urbana, pero la residencia urbana o rural aparente-

CUADRO N° 4
ANTIGENO HB EN SUEROS DE PACIENTES CON HEPATITIS VIRAL
DISTRIBUCION SEGUN SEXO

Sexo	Con Ag HB	Sin Ag HB	Total	%
Masculino	44	60	104	42.3
Femenino	10	38	48	20.8
TOTAL	54	98	152	35.2

CUADRO N° 5
ANTIGENO HB EN SUERO DE PACIENTES CON HEPATITIS
DISTRIBUCION SEGUN RESIDENCIA URBANA O RURAL

Residencia	Con Ag HB	Sin Ag HB	Total	%
Urbana	42	67	109	38.5
Rural	12	31	43	28.0
TOTAL	54	98	152	35.2

CUADRO No. 6
ANTECEDENTES DE INYECCIÓN EN PACIENTES CON HEPATITIS
VIRAL Y SU RELACIÓN CON EL ANTIGENO HB

Antecedentes	Con Ag HB	Sin Ag HB	Total	%
Con inyección previa*	15	21	36	41.7
Sin inyección previa	36	71	107	33.6
Dato desconocido	3	6	9	
TOTAL	54	98	152	35.2

* Uno a 6 meses antes del inicio de la enfermedad; los pacientes con antecedentes de inyección representan el 23.7% del total.

mente no hizo diferencia significativa en cuanto al porcentaje que presentó antígeno HB (Cuadro No 5). La mayor parte de los pacientes no tenían antecedente de inyección y no había diferencia significativa en la frecuencia del antígeno HB entre los que tenían antecedente de inyección y los que no lo tenían (Cuadro N° 6).

CUADRO N° 7

ANTIGENO HB EN GRUPOS OCUPACIONALES Y
EN LA POBLACIÓN GENERAL, HONDURAS

Grupo humano	Con Ag HB	Sin Ag HB	Total	%
Soldados	5	513	518	0.96
Prisioneros	1	234	235	0.42
Estudiantes	1	263	264	0.38
Personal Médico	0	56	56	0.00
Banco de Sangre	9	815	824	1.09
Población general	6	736	742	0.81
TOTAL	22	2617	2639	0.83

CUADRO N° 8

PORTADORES SANOS DE ANTIGENO HB
EN LA POBLACION DE HONDURAS SEGUN LA EDAD

Edad en años	Con Ag HB	Sin Ag HB	Total	%
5-9	0	24	24	0.00
10-14	0	64	64	0.00
15-19	7	562	569	1.23
20-29	9	1136	1145	0.78
30-39	5	563	568	0.88
40-49	1	196	197	0.50
Más de 50	0	72	72	0.00
TOTAL	22	2617	2639	0.83

Se estudió la frecuencia de portadores de antígeno HB en grupos de particular interés en la población incluyendo soldados, prisioneros, estudiantes, donadores de banco de sangre y personas que visitaron los centros de salud por razones varias. Los resultados pueden verse en el Cuadro N° 7. La mayor frecuencia se observó en los donadores del banco de sangre (1.09%) y la menor en estudiantes universitarios (0.38%). La frecuencia promedio en 2,639 personas estudiadas fue de 0.83%.

Se encontró que los portadores de hepatitis B estaban en su mayor parte entre los 15 y 40 años y que todos, excepto un caso, eran varones. Varios tenían historia de haber padecido una enfermedad parecida a la hepatitis pero otros no reportaron síntoma sugestivo.

DISCUSIÓN

La morbilidad de la hepatitis en Honduras en los últimos dos años, según el reporte epidemiológico, fue alrededor de 30 por 100,000 habitantes. Esta cifra es comparable a la morbilidad en Puerto Rico o El Salvador para 1967 (14). Tanto la morbilidad como la mortalidad parecen ir en aumento en los últimos 7 años, aunque ésto pudiera ser el resultado de un mejor sistema de registro. Hubo un brote epidémico en el Distrito Central comenzando en mayo 1974 es decir al inicio de la estación lluviosa. Las lluvias arrastran materias fecales de las orillas de los ríos y aumentan la contaminación de las aguas. Por otro lado algunos investigadores están estudiando la posible transmisión de la hepatitis por medio de mosquitos (15). El mayor número de casos de hepatitis viral en los distritos 1 y 3 se debe a las poblaciones grandes de Tegucigalpa y San Pedro Sula y a las facilidades de detección y reporte. Aún así los casos reportados son probablemente mucho menos que los casos de hepatitis en la población.

Mediante la técnica de contrainmunolectroforesis se detectó en los pacientes con hepatitis un 35.2% que portaban antígeno HB. Esta es bastante más baja que la reportada en un estudio previo (12) que se hizo con pacientes del Hospital General San Felipe y del Hospital del Seguro Social. En aquel estudio se usó la técnica de fijación de complemento que es más sensible (16), los pacientes eran más seleccionados, con pruebas de laboratorio y no se incluyeron niños, como en este estudio.

La frecuencia de antígeno HB es más baja en niños como puede verse en el Cuadro 2 de este estudio y en otras publicaciones (17). Sin embargo, en las zonas endémicas un buen porcentaje de niños se vuelven portadores (18, 19).

La presencia de este antígeno en pacientes jóvenes y más en hombres que en mujeres (cuadro 3 y 4) confirma los resultados del estudio anterior (12) ya mencionado. Aunque el número de pacientes de procedencia rural es pequeño los datos parecen indicar que la frecuencia de antígeno HB es igual en el campo que en la ciudad.

La falta de antecedentes de inyección en un porcentaje considerable de casos de hepatitis con antígeno HB confirma que este tipo de hepatitis se transmite frecuentemente por otras vías además de la parenteral.

En la población hondureña según este estudio la presencia de portadores de antígeno HB es de 0.83% poco mayor que como se había reportado antes (12). Es sabido que hay a lo menos dos subtipos de hepatitis B (20) el ad y el ay. Sesenta sueros positivos por antígeno HB procedentes de Tegucigalpa se enviaron en 1972 al Dr. T. Peters del Laboratorio MARU en Panamá para ser tipeados. Todos resultaron ser del subtipo ad. Sería interesante ver si en otras partes de Honduras el subtipo se mantiene igual.

RESUMEN

La hepatitis viral es un problema importante de salud pública en Honduras. La tasa de morbilidad actual por 100,000 habitantes es de 32. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en los meses de junio a noviembre. El 35% de los casos de hepatitis son Hepatitis B. Este tipo es raro en niños y es frecuente en jóvenes de 16 a 30 años, además ataca con más frecuencia a los hombres que a las mujeres. Existe un 0.83% de portadores sanos en la población, incluyendo algunos donadores del Banco de Sangre que contribuyen a la diseminación de la enfermedad.

AGRADECIMIENTO

Se agradece a los Jefes de los Distritos Sanitarios, a los Laboratoristas en los hospitales y centros de salud y a los Técnicos Héctor Gutiérrez e Irma de-Becerra por su participación en este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—CELERS, J.: Epidemiology of type A infections. *Am. J. Dis. Child.* 123: 359-364, 1972.
- 2.—DEL PRETE, S.; CONSTANTINO, D.; DOBLIA, M.; FABIANL M. P.; BORIN, R. y JACINI, A.: Epidemie hepatitis-associated antigen (Milan antigen). *Am. J. Dis. Child.* 123: 326-329/1972.
- 3.—KRUGMAN, S.; GILES, J. P.; HAMMON, J.: Infections hepatitis: evidence for two distinct clinical, epidemiological and immunological types of infections. *JAMA* 200: 365-373, 1967.
- 4.—PRINCE, A. M.; HARGROVE, R. L.; SZMUNESS, W.; CHERUVIN, C. E., FONTANA, V. J. y JEFFRIES, G. H.: Immunologic distinction between infectious and serum hepatitis. *New Engl. J. Med.* 282: 987-991, 1970.
- 5.—BARKER, L. F.; CHISARI, F. V.; McGRATH, P. P.; DALGARD, D. W. KIRSCHSTEIN, R. L.; ALMEIDA, J. D.; EDGINGTON, T. S.; SHARP, D. G. y PETERSON, M. R.: Transmission of type B viral hepatitis to chimpanzees. *J. Inf. Dis.* 127:
- 6.—BLUMBERG, B. S.; ALTER, H. J. y VISNICH, S.: New antigen in leukemia sera. *JAMA* 191: 541-546, 1965.
- 7.—MILLMAN, L.; ZAVOTONE, V.; GERSTLEY, B. J. y BLUMBERG, B. S. Australia Antigen detected in the nuclei of liver cells of patients with viral hepatitis by the fluorescent antibody technique. *Nature (London)* 222: 181, 1969.
- 8.—TRIPATZIS, L: Australia antigen in urine and feces. *Am. J. Dis. Child.* 123: 401-404, 1972.

- 9.—PRINCE, A. M.; SZMUNESS, W.; WOODS, K. R. y GRADY, G. F.: Antibody against serum-hepatitis antigen. *New Eng. J. Med.* 285: 933-938, 1971.
- 10.—DAÑE, D. S., CARUERON, C. H.; BRIGGS, M.: Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet* 1: 695-698, 1970.
- 11.—ROBINSON, W. S.; CLAYTON, D. A.; GREENMAN, R. L.: DNA of a human Hepatitis B virus candidate. *J. Vírol.* 14: 384-391, 1974.
- 12.—PETERSON, D. A. y DEINHARDT, F.: Comparison of inmunoosmoelectrophoresis radioimmunoassay and red¹ cell agglutination for the detection of hepatitis B antigen. Abstracts of Annual Meeting, ASM, p. 221, 1973.
- 13.—FIGUEROA, M.; RIVAS, J. A.: Antígeno Australiano en pacientes con hepatitis en Honduras. *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana.* 16: 155-160, 1974.
- 14.—MOSLEY, J. W.; KENDRICK, M. A.: Hepatitis as a world problem. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 45: 143-163, 1969.
- 15.—SMITH, J. A.; OGUMBA, E. O.; FRANCIS, T. L.: Transmisión of Australia Au (1) antigen by culex mosquitos. *Nature* 237: 231-232, 1972.
- 16.—ALTER, H. J.; HOLLAND, P. V. y PURCELL, R. H.: Counterelectrophoresis for detection of hepatitis-associated antigen. Methodology and comparison with gel diffusion and complement fixation. *J. Lab. Clin. Med.* 77: 1000-1010, 1971.
- 17.—SZMUNESS, W.; PRICE, A. M.; BROTMAN, B. et al.: Hepatitis antigen and antibody in blood donors. An epidemiologic study. *J. Infecí. Dis.* 127: 17-25, 1973.
- 18.—SZMUNESS, W.; PRINCE, A. M.; DIEBOLT, G.; LEBLANC, L.; BAYLET, R.; MASSEYEFF, R.; LINHARD, J.: The epidemiology of Hepatitis B infection in África: Results of a pilot survey in the Republic of Senegal. *Am. J. Epidemiol.* 98: 104-110, 1973.
- 19.—PUNYAGUPTA, S.; OLSON, L. C.; HARINASUTA, U.; AKARAWONG, K.; VARAWIDHYA, W.: The epidemiology of Hepatitis B antigen in a high prevalence área. *Am. J. Epidemiol.* 97: 349-354, 1973.
- 20.—LE BOUVIER, G. L.: The heterogeneity of Australia antigen. *J. Inf. Dis.* 123: 671-675, H971.