

ANALISIS EPIDEMIOLOGICO DE  
HEPATITIS VIRAL TIPO B

MARCO ANTONIO CARDONA VOQUENDO

GUATEMALA, MAYO 1981

## S U M A R I O

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. JUSTIFICACIONES
- IV. HIPOTESIS
- V. CONSIDERACIONES GENERALES
- VI. MATERIAL Y METODOS
- VII. RESULTADOS
- VIII. ANALISIS DE RESULTADOS
- IX. DISCUSION
- X. CONCLUSIONES
- XI. RECOMENDACIONES
- XII. REFERENCIAS

## I. INTRODUCCION

La hepatitis viral es una infección causada por varios agentes, los cuales son epidemiológica e inmunologicamente diferentes, siendo éstos agentes infecciosos, el virus tipo A, tipo B y otros agentes responsables de hepatitis no A no B (5-7-9-10-11-14-17)

En este trabajo se estudió la incidencia de período de hepatitis tipo B, en un mes, en 29 pacientes con hepatitis internados en el servicio de aislamiento de enfermedades infecto-contagiosas del Hospital San Vicente.

Para la detección de la hepatitis viral tipo "B" se investigó la presencia de antígeno asociado a la hepatitis "B" (HBsAg) en el suero de todos los pacientes, con el método de contrainmuno-electroforesis (6-8) empleando un antígeno HBsAg preparado comercialmente, y un suero control positivo; en las instalaciones del laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas.

Los resultados obtenidos nos muestran que la incidencia de la hepatitis viral tipo "B" en Guatemala, ha ido en aumento desde que se diagnosticó el primer caso por Blumberg en 1973.

(1)

## II. OBJETIVOS:

*Ampliar los conocimientos que se tienen en Guatemala sobre la epidemiología de la hepatitis viral tipo "B".*

*Conocer la incidencia de período de un mes, de hepatitis viral tipo "B", en pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis viral, en el aislamiento del Hospital San Vicente.*

*Hacer diagnóstico de hepatitis viral tipo "B", por el método de contrainmunolectroforesis.*

### III. JUSTIFICACION:

*El presente estudio contribuirá a conocer la incidencia de hepatitis tipo B, en pacientes en quienes se haya diagnosticado clínicamente hepatitis viral, en el aislamiento del hospital Sa Vicente.*

#### IV. HIPOTESIS

LA FRECUENCIA DE RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS DE HEPATITIS VIRAL TIPO "B" ES IGUAL.

## V. CONSIDERACIONES GENERALES Y ANTECEDENTES:

Desde hace varios años se sabe que la hepatitis viral es causada por varios agentes, que son principalmente el virus A y el virus B, antiguamente conocidos como MS-1 y MS-2.(11) El virus responsable de la hepatitis B, posee componentes antigénicos conocidos, como el antígeno asociado a la hepatitis B (HBsAg), este antígeno ha sido encontrado en la superficie de la partícula de Dane (7-10), otro antígeno es el que se encuentra en el centro de la partícula de Dane (HBcAg)(9), y por último el antígeno e asociado a la hepatitis B, el cual no está todavía completamente caracterizado (7).

El antígeno asociado a la hepatitis B, se puede investigar por varios métodos de laboratorio, como la inmuno difusión radial simple, contrainmunolectroforesis, hemaglutinación pasiva invertida, inmunoensayo enzimático de fase sólida y radioinmunoensayo. (6) De estos métodos, la contrainmunolectroforesis tiene una sensibilidad intermedia, comparada con el radioinmunoensayo (7).

Antiguamente se consideraba que la hepatitis viral tipo "B", se transmitía únicamente por inoculación directa de sangre, pero por investigaciones realizadas, se ha encontrado la existencia del antígeno de la hepatitis B, en la saliva, semen, leche materna, lágrimas, líquido vaginal, pleural, ascítico, y en grupos como donadores de sangre, homosexuales, pacientes con desordenes inmunológicos, transmisión madre-feto, y la sospecha que también los mosquitos puedan ser un mecanismo de transmisión, nos hace considerar que la venopunción no sea la vía de transmisión más frecuente de hepatitis B. (5)

En Guatemala la infección por virus de la hepatitis B, se ha venido investigando desde 1960. El

donadores de sangre, no encontrando HBsAg con contrainmunolectroforesis. (15) En 1970 Prince tomó una muestra de 125 personas sanas, utilizando para detectar el HBsAg, el método de contrainmunolectroforesis, sin lograr ningún resultado positivo. (16) Luego en 1971 Maynard empleó los métodos de inmuno difusión radial simple y contrainmunolectroforesis, en 300 casos de población sana, sin lograr positividad. (13) Durante el año de 1973 se efectuaron dos estudios, uno realizado por Cáceres, quien tomó 120 casos de población enferma y 160 casos de población sana, sin encontrar positivos por el método de inmuno difusión radial simple (2), y el otro estudio de ese año, fue efectuado por Blumberg, quien encontró el 3.80/o de positivos con radioinmunoensayo, en 185 casos de personas sanas. (1) Maselli en 1974, detectó en 17 casos de población enferma, el 23.530/o de positivos con el método de contrainmunolectroforesis. (12) Utilizando los métodos de inmuno difusión radial simple y contrainmunolectroforesis, Casasola en 1979 detectó el 3.10/o de positivos, en un estudio de 75 casos de población sana y enferma. (3) En el año de 1980, se realizaron dos trabajos, uno de ellos realizado por Castillo, tomó a 155 personas con el método de inmuno ensayo enzimático de fase sólida. (4) Durante ese mismo año Valdez estudió a 145 pacientes con desordenes inmunológicos, presentando una positividad de 13.10/o con hemaglutinación pasiva invertida. (18)

Por los antecedentes mencionados, podemos aseverar la existencia de hepatitis tipo "B" en Guatemala. Sin embargo, no contamos con datos epidemiológicos, clínicos y otros, que nos orienten a un control de la hepatitis B.

## VI. MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron prospectivamente 29 casos de pacientes, internados en el servicio de aislamiento de enfermedades infecto-contagiosas del Hospital San Vicente, en quienes se tenía diagnóstico clínico de hepatitis viral, durante el período del 6 de marzo al 6 de abril de 1981.

A cada uno de los pacientes se investigó en una encuesta clínica epidemiológica (anexo No. 1), los datos generales, historia, antecedentes, diagnóstico y datos de laboratorio, procediendo a extraer a cada uno de ellos por las técnicas corrientes de venopunción 6cc de sangre venosa, posteriormente se le separó el suero a cada una de las muestras, mediante centrifugación durante 10 minutos, el suero se almacenó en frascos estériles a  $-70^{\circ}\text{C}$ , hasta completar las muestras del mes en estudio.

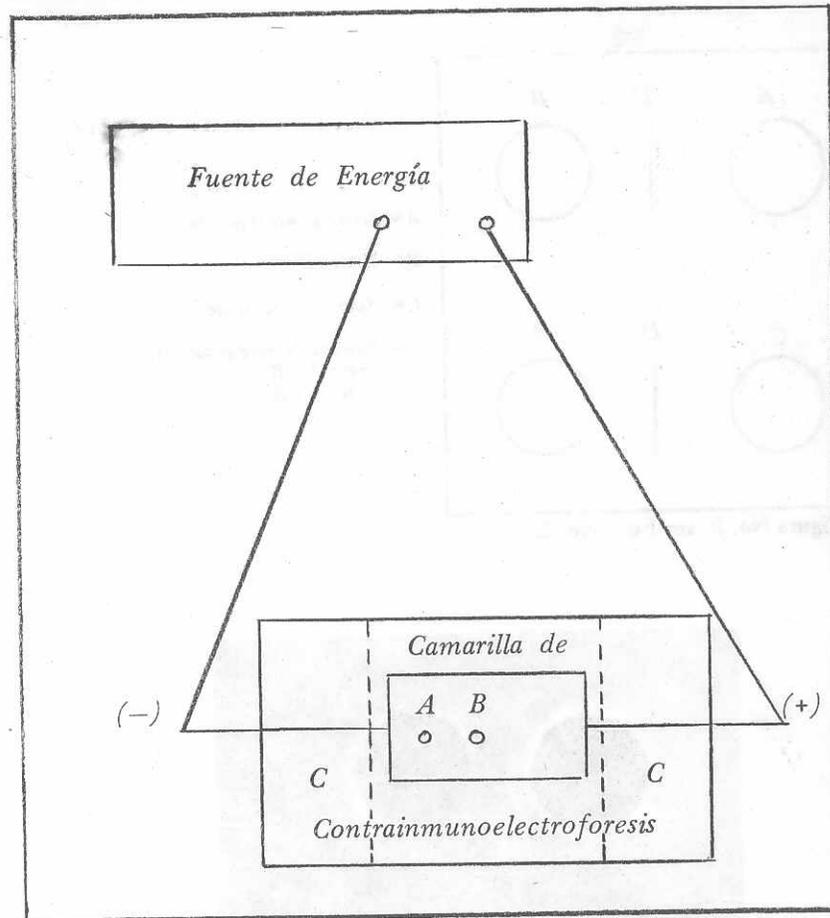
Para la detección del HBsAg, se utilizó el método de contrainmunolectroforesis de Gocke y Howe (8), empleando un antisuero comercial (casa Behring).

El método consiste en preparar láminas de vidrio de 4" x 1", primeramente bañadas en substancia adhesiva y después de 24 horas, se cubren con 3ml de una solución de Buffer Barbital pH 8.2 con agar al 10/o, dejándose las láminas en una cámara húmeda por 24 horas a  $4^{\circ}\text{C}$  para evitar desecación.

Al tener las muestras listas, se procedió a perforar en cada lámina seis pares de pozos, de 3mm de diámetro y distancia entre cada uno y se procedió a colocar con una pipeta de Pasteur, el anticuerpo en el lado derecho correspondiente al ánodo y los sueros de los pacientes en el lado izquierdo que corresponden al cátodo (Fig. No. 1), además de un suero control positivo por lámina.

Estando listas las láminas se colocaron, dos de ellas en una camarilla de contrainmunolectroforesis, la cual contenía barbital (pH 8.2) en cada fosa y papel filtro para hacer contacto con la lámina (el anticuerpo está del lado positivo), se enciende la fuente de energía, para que pase una corriente constante de 10mAmp, efectuándose la primera lectura a los 45 minutos y la otra lectura a las 24 horas de estar en cámara húmeda a 4°C. (Ver Fig. No. 1)

Los sueros positivos presentan una banda de precipitación entre el antígeno y el anticuerpo. (Ver Fig. No. 2 y 3)



A= Suero del paciente o control positivo.  
 B=Anti-HBsAg  
 C=Buffer Barbital pH 8.2

Figura No. 1, ver Foto No. 1.

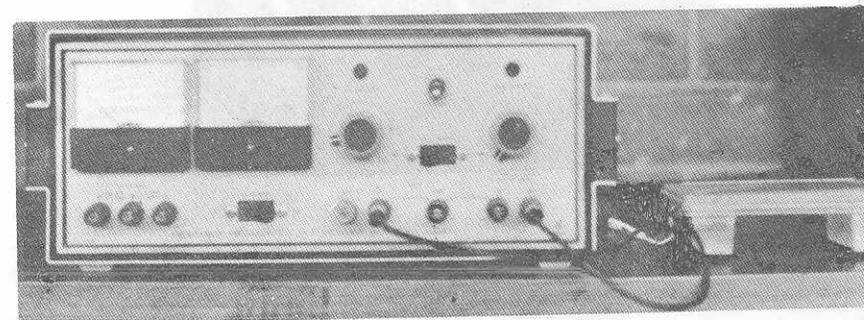
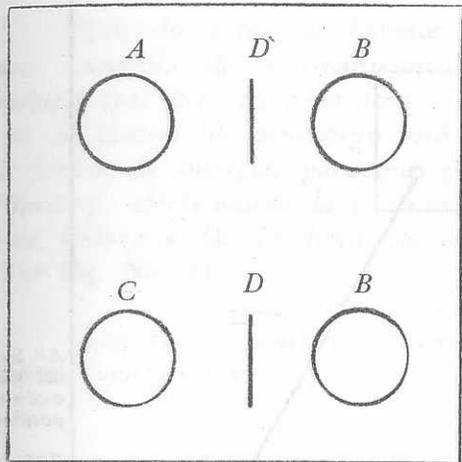


Foto No. 1



A= Suero control positivo  
 B= Anti-HBsAg  
 C= Suero del paciente  
 D= Bandas de precipitación  
 entre A y B  
 entre C y B

Figura No. 2, ver Foto No. 2.

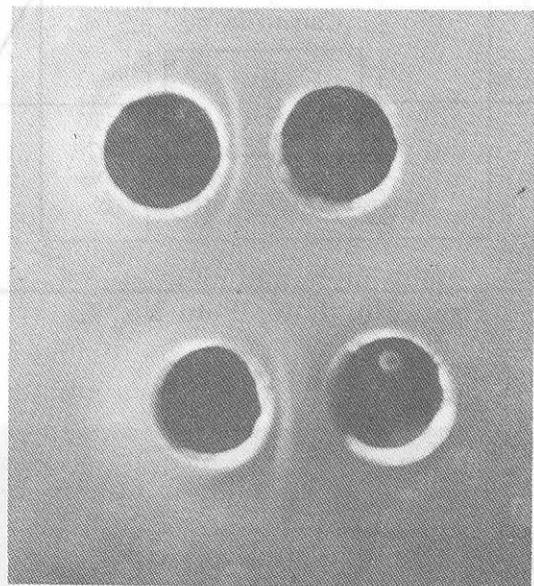
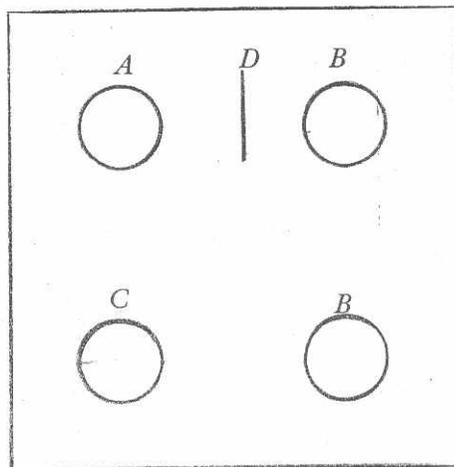


Foto No. 2



A= Suero control positiva  
 B= Anti-HBsAg  
 C= Suero del paciente  
 D= Bandas de precipitación  
 Entre A y B (control)  
 No se observa precipitación  
 entre C y B

Figura No. 3, ver Foto No. 3

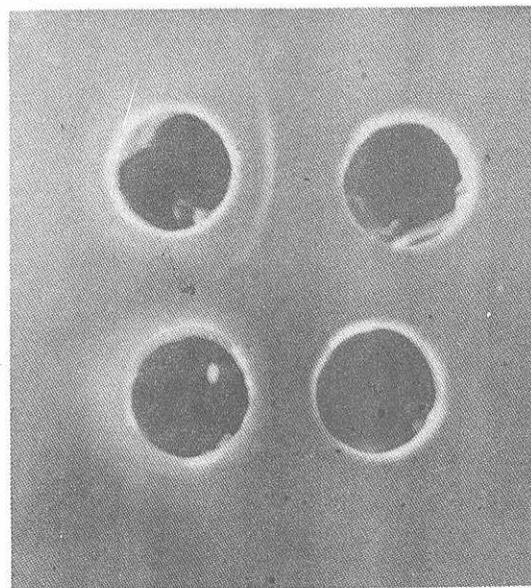


Foto No. 3

## VII. RESULTADOS

DISTRIBUCION de 29 pacientes con diagnóstico de hepatitis viral según positividad a HBsAg y según sexo

No. CASOS	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
HBsAg POSITIVO	4	6	10
HBsAg NEGATIVO	9	10	19
TOTAL	13	16	29

TABLA No. 1

DISTRIBUCION de 29 pacientes con diagnóstico de hepatitis viral según positividad a HBsAg y según lugar de residencia.

	HbsAg POSITIVO	HBsAg NEGATIVO	TOTAL
ESCUINTLA	5	2	7
GUATEMALA	3	17	20
SUCHITEPEQUEZ	2	-	2
TOTAL	10	19	29

TABLA No. 2

DISTRIBUCION de 29 pacientes con diagnóstico de hepatitis viral según positividad a HBsAg y según síntomas referidos.

	HBsAg POSITIVO		HBsAg NEGATIVO	
	No. Casos	o/o	No. Casos	o/o
ANOREXIA	5	(50o/o)	5	(26.3o/o)
NAUSEA	8	(80o/o)	9	(47.4o/o)
VOMITOS	4	(40o/o)	9	(47.4o/o)
PRURITO	2	(20o/o)	3	(15.8o/o)
MALESTAR GRAL	4	(40o/o)	5	(26.3o/o)
FIEBRE	2	(20o/o)	7	(36.8o/o)
COLURIA	6	(60o/o)	11	(57.9o/o)
ICTERICIA	6	(60o/o)	13	(68.4o/o)

TABLA No. 3

DISTRIBUCION de 29 pacientes con diagnóstico de hepatitis viral según positividad a HBsAg y según antecedentes de hipodermia

	HBsAg POSITIVO	HBsAg NEGATIVO	TOTAL
Con antecedente de hipodermia	2	2	4
Sin antecedente	8	17	25
Total	10	19	29

TABLA No. 4

NIVELES SERICOS DE TRANSAMINASA PIRUVICA DE LOS CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA HBsAg

	HBsAg POSITIVO	HBsAg NEGATIVO	TOTAL
POR ABAJO DE 500 U/ml	2	12	14
POR ARRIBA DE 500 U/ml	8	7	15
TOTAL	10	19	29

TABLA No. 5

NIVELES SERICOS PROMEDIO DE BILIRRUBINA EN CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA HBsAg.

	DIRECTA	INDIRECTA	TOTAL
HBsAg POSITIVO	2.55 mg/ml	2.65 mg/ml	5.2 mg/ml
HBsAg NEGATIVO	1.9 mg/ml	1.86 mg/ml	3.7 mg/ml

TABLA No. 6

RESULTADOS:

Los resultados logrados con el método de contrainmunolectroforesis, para la detección del antígeno asociado a la hepatitis B (HBsAg), nos indica que el 34.48o/o de los casos fueron positivos, de los cuales el 40o/o fueron del sexo femenino y el 60o/o del sexo masculino. (Tabla No. 1) La edad promedio de los casos positivos para HBsAg es de 27.6 años y 32.7 años para los casos negativos.

Dentro de los datos que se obtuvieron de la encuesta clínica epidemiológica (Anexo No. 1), que se les practicó a cada uno de los pacientes, observamos que el lugar de residencia de 5 casos positivos para HBsAg, es el departamento de Escuintla, mientras que de los casos negativos solamente 2 residen en ese departamento (Tabla No. 2). El síntoma más frecuente fue náusea siendo referida en un 80o/o de los pacientes positivos, mientras que únicamente el 47.4o/o de los negativos refirieron ese síntoma, al igual que anorexia que fue referida en un 50o/o en los casos positivos y en el 26.3o/o en los casos negativos. (Tabla No. 3). En los casos estudiados fueron reportados antecedentes sobre contactos e hipodermias. Los contactos se reportaron en ambos grupos positivos y negativos para HBsAg con dos reportes, al igual que los antecedentes hipodermicos (Tabla No. 4). Al revisar los resultados de laboratorio obtenidos, se observa que ocho casos positivos para HBsAg, presentan niveles séricos de transaminasa piruvica por arriba de 500 U/ml, y se encontró resultados similares en siete casos negativos (Tabla No. 5). Con respecto a los niveles séricos de bilirrubina se pudo observar que el promedio de bilirrubina directa para los casos positivos es de 2.55 mg/ml y el promedio de esta en los casos negativos es de 1.9 mg/ml, y el promedio de bilirrubinas totales para casos positivos fue de 5.2 mg/ml y el 3.7 mg/ml para casos negativos. (Tabla No. 6).

## IX. DISCUSION:

En este estudio se encontró que 10 pacientes (34.48o/o) de un total de 29 pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis viral, presentaron con el método de contrainmunolectroforesis positividad para HBsAg, lo que es una incidencia alta en comparación con estudios anteriores (1-3-4-12-18).

Al analizar los resultados de la entrevista con los pacientes positivos y negativos para HBsAg, encontramos que en lo que se refiere al lugar de residencia, ocho casos positivos se encuentran residiendo en los departamentos de la costa sur, como lo son Escuintla y Suchitepéquez, lo que podría sugerir que la incidencia de la hepatitis viral tipo "B" puede ser alta en climas cálidos.

En cambio en el departamento de Guatemala, es donde residen 17 casos de 19 negativos para HBsAg, lo cual nos hace pensar que el clima templado no es favorable para la transmisión de la hepatitis tipo "B". En lo que se refiere a los síntomas referidos por los pacientes encontramos que los pacientes positivos para HBsAg reportaron los síntomas de anorexia (50o/o), náusea (80o/o) y malestar general (40o/o) mientras que los pacientes negativos para HBsAg reportaron en un 26.3o/o anorexia, 47.4o/o náusea, 26.3o/o malestar general, debido a estos datos es probable que los pacientes positivos hallan consultado en peores condiciones, que los negativos para HBsAg. Los antecedentes hipodérmicos se presentaron con dos reportes, tanto en los casos positivos como negativos para HBsAg, lo que nos hace considerar que las vías de transmisión para la hepatitis B, pueden ser muy variados (5). Los niveles séricos elevados de transaminasa pirúvica se reportaron en 8 casos positivos para HBsAg y 7 casos negativos, en lo que se refiere a la bilirrubina directa encontramos que el promedio para los casos positivos fue de 2.55 mg/ml y de 1.9 mg/ml, lo cual nos orienta a un daño hepático más severo en la hepatitis B.

## X. CONCLUSIONES:

1. La hepatitis viral tipo "B", presenta en el aislamiento de enfermedades infectocontagiosas del Hospital San Vicente una incidencia de periodo de 34.48o/o.
2. La edad promedio de los pacientes con resultados positivos fue de 27.6 años contra 32.7 años de los casos negativos.
3. El clima cálido parece favorecer a la hepatitis B.
4. Náusea, anorexia y malestar general se reportaron con más frecuencia por los casos positivos para HBsAg, que en los casos negativos para HBsAg.
5. Los antecedentes hipodérmicos fueron reportados en igual número de casos por los grupos positivos y negativos para HBsAg.
6. Los niveles séricos elevados de transaminasa pirúvica se presenta con más frecuencia en los pacientes positivos para HBsAg.
7. El promedio de niveles séricos de bilirrubinas es más elevado en los pacientes positivos para HBsAg que en los negativos.
8. La contrainmunolectroforesis es un método rápido para detectar hepatitis viral tipo "B" (HBsAg).
9. En base a los resultados obtenidos la hipótesis sobre la cual se trabajó se descarta y se considera negativa.

## XI. RECOMENDACIONES:

1. *El uso rutinario de contraímmunoelectroforesis, para el diagnóstico de HBsAg, en todos los laboratorios de los hospitales nacionales.*
- 2.- *Efectuar con más frecuencia, estudios para investigar la hepatitis tipo "B", en varios grupos de población.*

## XII. REFERENCIAS

1. Blumberg B.S.: THE NATURAL HISTORY OF AUSTRALIA ANTIGEN. *Cent. Afr. J. Med.* 20(10): 213, Oct. 1974.
2. Cáceres A., López W., Rodríguez M.: ESTUDIO SOBRE LA PRESENCIA DE Au EN PACIENTES CON ENFERMEDADES HEPATICAS AGUDAS Y CRONICAS CON DIFERENTES GRADOS DE EVOLUCION. Presentado en el XXVI Congreso de Medicina en Guatemala, 1973.
3. Casasola L.: INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS "B" EN GUATEMALA. Tesis de graduación Fac. C.C.Q.Q. y Farmacia, USAC, 1979.
4. Castillo G.: DIAGNOSTICO DE LA HEPATITIS "B" POR LA DETECCION DEL HBsAg POR EL METODO ELISA Y ESTUDIO DE UN GRUPO DE POBLACION A RIESGO DE INFECCION. Tesis de graduación Fac. C.C.Q.Q. y Farmacia, USAC, 1980.
5. Deinhardt F.: EPIDEMIOLOGY AND MODE OF TRANSMISSION OF VIRAL HEPATITIS A AND B. *Am. J. Clin. Pathol.* 65 (5 Suppl):890-7, May 1976.
6. Fudenberg H.H., Stites D.P., Caldwell J.L., Wells J.V.: MANUAL DE INMUNOLOGIA CLINICA. Manual Moderno, México, pp 323-324, 1978.
7. Isselbacher K.J., Adams R.D., Braunwald E., Peterdorf R.G., Wilson J.D.: HARRISON'S PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. McGraw-Hill, USA, pp 1459-1467, 1980.

8. Gocke D.J., Howe L.: RAPID DETECTION OF AUSTRALIA ANTIGEN BY CIEP. *J. Immunol.* 104: 1031, 1970.
9. Kaplan P.M., Greenman R.L., Gerin J.L., Purcell R.H. and Robinson W.S.: DNA POLYMERASE ASSOCIATED WITH HUMAN HEPATITIS "B" ANTIGEN. *J. Virol.* 12: 995, 1973.
10. Krugman S., Ward R., Katz S.: ENFERMEDADES INFECCIOSAS. *Interamericana, México*, pp 84-112, 1979.
11. Krugman S., Overby L.R., Mushawar I.K.: VIRAL HEPATITIS, TYPE B. STUDIES ON NATURAL HISTORY AND PREVENTION RE-EXAMINED. *N. Eng. J. Med.* 300: 101-106, 1979.
12. Maselli R.: HEPATITIS A ANTIGENO AUSTRALIANO EN GUATEMALA. *Rev. Col. Med. Guatemala*, 29 No. 3, 1978.
13. Maynard J. E., Hartwell W. B., Krushark D. H.: RECENT DEVELOPMENTS IN EXPERIMENTAL VIRAL HEPATITIS. Presentado en el III Congreso Nacional de Microbiología, Guatemala, 1971.
14. Melnick J. L., Dressman G. R. and Hollinger F. B.: APPROACHING THE CONTROL OF VIRAL HEPATITIS TYPE B. *J. Infect. Dis.* 133:210, 1976.
15. Pineda A.: ANTIGENO ASOCIADO A LA HEPATITIS EN UNA POBLACION DE DONADORES DE SANGRE. *Rev. Col. Med. Guatemala*, 23: 191-193, 1972.
16. Prince A.M.: PREVALENCE OF SERUM HEPATITIS RELATED ANTIGEN (SH) IN DIFFERENT GEOGRAPHIC REGION. *Am. Jour. Trop. Med. Hyg.* 19: 872-879, 1970.
17. Robinson W.S., Lutwick C.I.: THE VIRUS OF HEPATITIS TYPE B. *N. Eng. J. Med.* 295: 1168, 1232, 1976.
18. Valdez O.I.: INVESTIGACION DE HBsAg EN PACIENTES CON DESORDENES INMUNOLOGICOS. Tesis de graduación. *Fac. C.C.Q.Q. y Farmacia, USAC*, 1980.

ANEXO No. 1

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FICHA No.: \_\_\_\_\_

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

R.M.: \_\_\_\_\_

FASE III

I DATOS GENERALES:

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_ AÑOS.  
SEXO: M, F. PROCEDENCIA: \_\_\_\_\_ RESIDENCIA: \_\_\_\_\_  
HOSPITAL Y/O CLINICA: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_  
INGRESO: \_\_\_\_\_

II HISTORIA:

INICIO DE SINTOMAS: \_\_\_\_\_  
ANOREXIA: SI NO  
NAUSEA: SI NO  
VOMITOS: SI NO  
PRURITO: SI NO  
MALESTAR GRAL. SI NO  
FIEBRE: SI <sup>o</sup>C NO  
COLURIA: SI NO  
ICTERICIA: SI (FECHA): \_\_\_\_\_ NO

III ANTECEDENTES:

DONACIONES DE SANGRE: NO SI (CUANTAS): \_\_\_\_\_ VIAJES AL EXTRANJERO: \_\_\_\_\_  
INYECCION DE MEDICAMENTOS RECIENTES: NO SI (FECHA) \_\_\_\_\_  
DROGADICCION: NO SI: FUMA: \_\_\_\_\_ INMUNOSUPRESION (S, DOW,  
LEUCEMIA  
SE INYECTA: \_\_\_\_\_ LINFOCITICA, HODGKIN, LEPRO) \_\_\_\_\_  
INGIERE: \_\_\_\_\_ SI (SUBRAYAR) NO

ALCOHOLISMO: NO SI HEMODIALIZADO: SI NO

TABAQUISMO: NO SI

CIRROSIS: NO SI

ICTERICIA: NO SI

ENF. HEPATICA DE CUALQUIER ET?: NO SI: \_\_\_\_\_

CONTACTO RECIENTE CON PACIENTE CON HEPATITIS: NO SI (FECHA): \_\_\_\_\_

USO RUTINARIO DE ALGUN MEDICAMENTO: NO SI (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

IV LABORATORIOS:

TRANSAMINASAS: OXALACETICA: \_\_\_ U./m. PIRUVICA: \_\_\_ U./ml

BILIRRUBINAS: TOTALES: \_\_\_ mg/ml DIRECTA: \_\_\_ mg/ml INDIRECTA: \_\_\_ mg/ml

TIEMPO DE PROTROMBINA: \_\_\_\_\_ DHL: \_\_\_\_\_ U./ml

V RESULTADOS:

CIEF: \_\_\_\_\_

Dr. Marco Antonio Cardona Oquendo  
MARCO ANTONIO CARDONA OQUENDO

Dr. Carmen Irene Villagran Blanco  
Asesor.

Dra. CARMEN IRENE VILLAGRAN BLANCO DE TERCERO.

Dr. Roberto Maselli Porras  
Revisor.

Dr. ROBERTO MASELLI PORRAS

Dr. Carlos Waldheim  
Director de Fase III

Dr. CARLOS WALDHEIM.

Dr. Raul S. Castillo Rodas  
Secretario

Dr. RAUL S. CASTILLO RODAS.

Vo. Bo.

Dr. Rolando Castillo Montalvo  
Decano.

Dr. ROLANDO CASTILLO MONTALVO.