EPIDEMIOLOGÍA DE LAS HEPATITIS VIRALES A, B, NANB Y D EN COSTA RICA (Trabajo de Revisión)

*Fernando Brenes**
*Carlos Mora**
*Ana Sittenfeld***
*Jorge Fonseca**
*Alfredo Martén**
*Leonardo Marranghello****
*Ignacio Salom**

INTRODUCCIÓN

La importancia de conocer la magnitud de las diferentes etiologías que producen hepatitis viral es cada vez mayor. Los principales virus hepatotróficos: A, B, NANB, y Delta, tienen cada uno de ellos sus propias peculiaridades clínico-epidemiológicas, bioquímicas, inmunológicas, histológicas y de respuesta al tratamiento. El conocimiento de todos estos aspectos hace posible definir políticas objetivas de prevención, que debe ser una meta obligada en todo tipo de enfermedad y con mucha mayor razón en las enfermedades infectocontagiosas (6, 8,), como las mencionadas aquí. Con base en trabajos previos realizados por nosotros (1, 10, 13, 14) y por otros investigadores en Costa Rica (15), se puede estimar y objetivar la magnitud epidemiológica total de las hepatitis virales A, B, NANB y Delta, con suma certeza.

TRABAJOS QUE SE COMPARAN

Utilizando la información existente en nuestro país, se compara el material del Departamento de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud, que agrupa la información de los reportes obligarios sobre hepatitis virales en general entre 1979 y 1983 (13), con el material del LSUICMRT (Lousiana State University-International Center for Medical Research and Training), provenientes de los cantones de San Ramón y Palmares entre 1972 y 1985 sobre hepatitis virales, diferenciadas según etiología A, B (por pruebas serológicas) y NANB (diagnóstico de exclusión) (14), como resultado de un seguimiento exhaustivo de esa zona por medio de un programa de salud comunitaria llevado a cabo a los largo de 13 años. Como criterio de comparación se utilizan números totales de casos, distribución de casos por grupos de edad, tasas de incidencia anual por 100 000 habitantes (Ti), criterios de diagnóstico clínico para hepatitis virales en general, e información serológica para las diferencias entre etiología viral A, B, NANB y Delta. se usan datos de población emitidos por la dirección General de Estadísticas y Censos del Ministerio de Economía, Industria y Comercio de Costa Rica (4).

JUSTIFICACIÓN PARA LA COMPARACIÓN

La Ti de Costa Rica según los reportes del Ministerio de Salud respecto de 14167 hepatitis virales (HV) entre 1979 y 1983 (CR 79-83), es de 113.39. Con respecto a 2514 HV en SR-P 72-85, la Ti para San Ramón (77.08) y Palmares (170.58) juntos (SR-P), es de 123.83 (14). En la Figura 1 se aprecia cómo en CR 79-83 se reportan en menores de 15 años el 72.6% de todas la HV del país, en tanto que en mayores de 15 años se agrupan el 27.4%.

Las HV en el estudio SR-P 72-85 se distribuyen en menores de 15 años el 75.4% y en mayores de 15 años el 24.6%. En cuanto a menores de 30 años en CR 79-83 se reportan el 92.0% de todas las HV y en menores de 30 años el 8.0%; en SR-P 72-85 se reportan el 92.2% de la HV de esa zona en menores de 30 años y el 7.8% en mayores de 30 años. En la Figura 2 se muestra cómo en SR-P 72-85, en menores de 15 años de edad, el porcentaje de las hepatitis por virus A (HVA) (88.0%), fue mayor que el de las hepatitis por los virus B (HVB) y NANB (HVNANB) juntas (12.0%). A partir de los 15 años el porcentaje de las HVB y HVNANB juntas, (42.4%). Con respecto a 30 años, los individuos

* Unidad de Hepatología, Hospital México, C.C.S.S. y Escuela de Medicina Universidad de Costa Rica (UCR).
** Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular (CIBCM), UCR.
*** Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud, Costa Rica.

menores en SR-P 72-85 que tienen HV, presentan un porcentaje de HVA de 81.7% y de HVB y NANB juntas de 18.3%. Los mayores de 30 años presentan porcentajes de 19.4% para HVA y de 80.6% para HVB y NANB juntas. En el cuadro 1 se comparan los trabajos mencionados, según la relación hombre:mujer, y según la etiología. Vemos así cómo en SR-P 72-85 las HVA tienen una relación hombre:mujer de 0.93:1 (15) y en CR 79-83 los menores de 15 años tienen una relación hombre:mujer de 1.06:1 (13). En SR-P 72-85 las HVB y HVNANB juntas, tienen una relación hombre:mujer de 1.50:1 (15), y en CR 79-83 a partir de los 15 años se tiene una relación hombre:mujer de 1.52:1 (13).

Cuadro 1

RELACIÓN HOMBRE/MUJER DE LAS HEPATITIS VIRALES: SEGÚN ETIOLOGÍA EN SR-P 72-85, SEGÚN GRUPO DE EDAD EN CR 79-83

SR-P 1972-1985*		CR 1979-1983**
HVA		< 15 Años
00.93:1		1.06:1
HVB + HVNANB		>15 años
1.50:1		1.52:1

* Estudio realizado en San Ramón y Palmares entre 1972 y 1985 (15).

** Estudio realizado en todo el país entre 1979 y 1983 (13).

Respecto de la distrubución mensual de casos de HV en CR 79-83, se encuentra un bajo número de casos en forma persistente en los meses de diciembre, enero y febrero. Hay un brote epidémico en el mes de marzo y luego en forma progresiva siguen aumentando los casos, hasta alcanzar una cima en el mes de agosto. A partir de entonces empieza a disminuir el número de casos, hasta llegar a los tres meses de menores tasas de incidencia, citados antes (13). Las HVA en SR-P siguen un patrón semejante al anterior, aunque menos nítido, con el menor número de casos reportados durante los meses de las vacaciones escolares, y mayor número durante el período lectivo en general. Las HVB se distribuyen nítidamente con un ascenso progresivo en el número de casos a partir del mes de setiembre, alcanzando el mayor número en el mes de marzo. A partir de ese momento se inicia un descenso progresivo hasta el mes de agosto (15). Por lo tanto, ya que las Ti para HV en los dos estudios que se comparan según criterios epidemiológicos (13) y serológicos (15) (Figura 1) en menores y mayores de 15 años, y principalmente en menores y mayores de 30 años, es sumamente parecida; y que la zona de SR-P durante el período de 1972 a 1985 fue seguida exhautivamente en cuanto al estudio etiológico de 2514 HV (1932 HVA, 488 HVB y 94 HVNANB), se puede comparar ambas casuística con el fin de hacer estimaciones certeras a partir del comportamiento etiológico de SR-P, para el total del país durante el período 1979-1983.

METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DE LAS PROYECCIONES

Como la relación hombre:mujer de las HVA en SR-P 72-85 (15) es muy semejante a la del grupo de menores de 15 años en CR 79-83 (13), y la relación hombre:mujer de las HVB y HVNANB juntas en SR-P 72-85 (15) es muy semejante a la del grupo de 15 años y más en CR 79-83 (13), se puede concluir que en general las HVA son predominantes en los menores de 15 años y que el conjunto de las HVB y HVNANB se presenta predominantemente en los mayores de 15 años. Además, de este último grupo se sabe que las HVB (44.6%), son más frecuentes que la CR 79-83 (13.0%) y después de los 30 años, las HVB (59.2%) continúan mostrando predominio, aunque menor, sobre las HVNANB (21.4%) (Figura 2). También se sabe que las HVB predominan en hombres (64.6%), en tanto que las HVNANB se presentan más en mujeres (63.8%) (15).

La distribución promedio de casos totales a lo largo del año parece explicarse por el hacinamiento de los escolares y en menor grado de los estudiantes de secundaria, durante el año académico (de marzo a noviembre), y por el período de vacaciones (diciembre, enero y febrero), cuando se presenta el menor número de casos, sobre todo si se trata de etiología viral A. En la región Brunca, donde existe una alta incidencia de Cáncer Hepatocelular (CHC)

Figura 1
Distribución porcentual de las Hepatitis Virales (HV)
con referencia a 15 años en SR-P 72-85 y CR 79-83

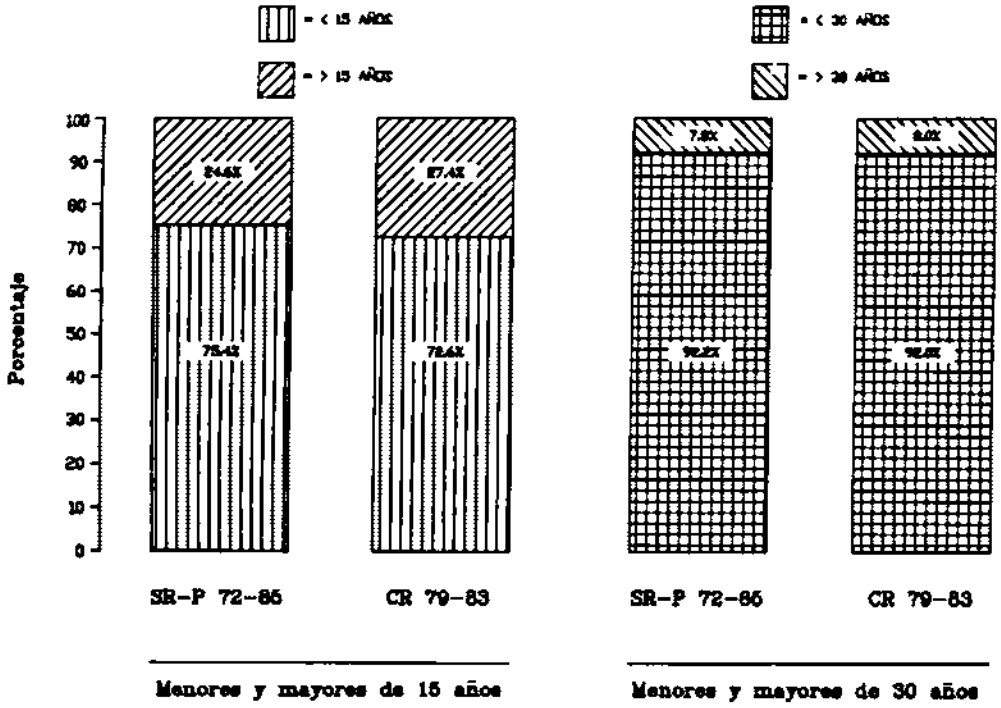
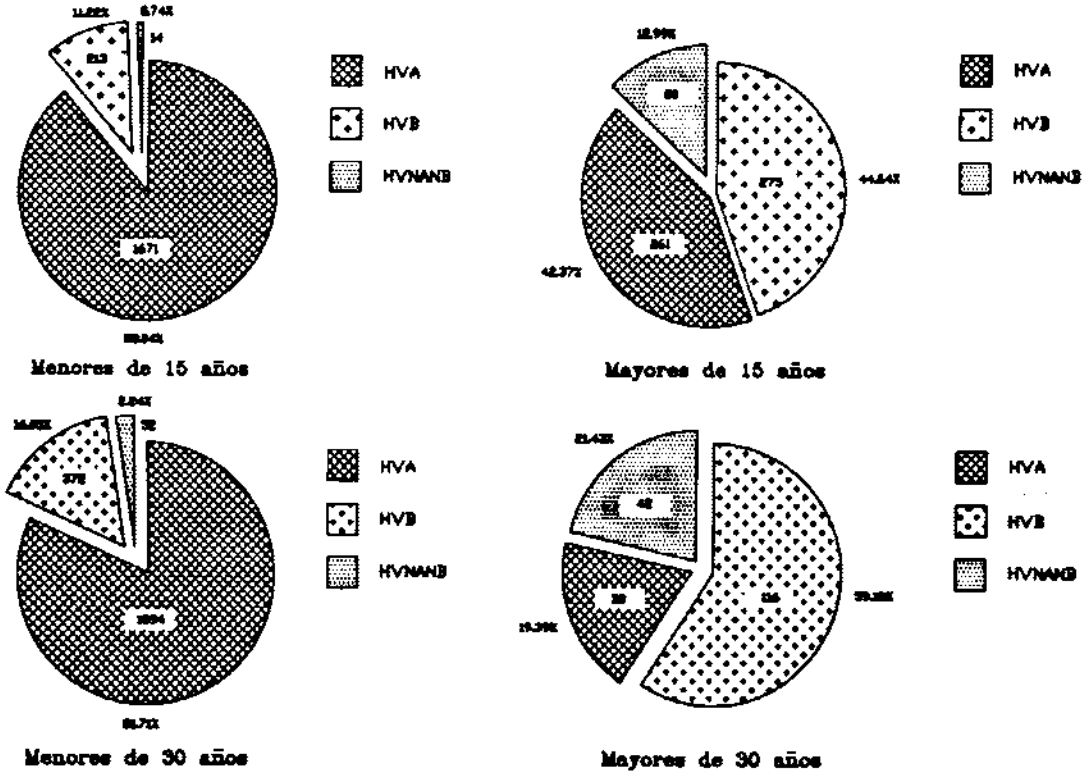


Figura 2
Distribución etiológica viral A,B y NANB con referencia a 15 y 30 años
en San Ramón y Palmares, entre 1972 y 1985



(1), es también la región del país donde existe mayor incidencia de hepatitis viral en mayores de 15 años (Ti= 483.62), que es 2.05 veces mayor que la correspondiente para el resto del país (13), grupo de edad en que las hepatitis virales, como se vio, son predominantemente de etiología viral B y de hombres. La correlación de estos hechos en nuestro país, refuerza la asociación epidemiológica entre el virus de la Hepatitis B y el CHC (1, 5, 10, 15). Si además se compara el número de casos reportados entre 1979 y 1985 al Ministerio de Salud para los cantones SR-P (437), y los obtenidos por el LSU-ICMRT (932) en el mismo período 79-85 en esa misma zona, que ha tenido un excelente programa de medicina comunitaria, se obtiene un subregistro de casos por parte del Ministerio equivalente al 53.1%. Los datos de SR-P 72-85 suman tanto los casos ictéricos como los anictéricos.

En el Cuadro 2 se detallan las proyecciones etiológicas de SR-P al total de CR. Como de los datos del Ministerio de Salud se reportan 14167 HV entre 1979 y 1983, al considerar un 53.1% de subregistro (13, 15) se tiene un estimado total de 30207 HV para Costa Rica en ese período 1979-1983. Este subregistro toma en cuenta tanto la falta de información proveniente de los casos de la consulta privada, de los servicios de emergencias y de la consulta externa de Clínicas y Hospitales, que son probablemente los más significativos, así como también los individuos anictéricos que en promedio suman un 50% del total de las HV agudas (6, 7), y muy raramente son diagnosticados en forma adecuada. De acuerdo con la etiolía se tienen entonces 23199 (76.85%) HVA, 5890 (19.41%) HVB y 1118 (3.74%) HVNANB. Asimismo los datos anuales promedio son 4640 HVA, 1178 HVB y 224 HVNANB. Con respecto al Virus Delta (VD), en los laboratorios del LSU-ICMRT se encontró sólo 2 sueros positivos en un tamizaje realizado en 76 muestras de individuos HBsAg positivo, encontrados en 40453 donantes de sangre (7). Tan baja prevalencia del VD en individuos HBsAg positivo (2.6%), orienta a solicitar dicha prueba sólo en los casos de hepatitis fulminantes o en pacientes con hepatopatía B que inexplicablemente aceleran y agravan su evolución. Del estudio SR-P 72-85 se reporta que en menores de 5 años el 33.3% y en mayores de 5 años el 8% de las HVB (x=10%), se convierten en portadores crónicos de HBsAg (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B.

Así, el total estimado de 5890 HVB en CR 79-83 produjeron un total de 589 portadores. Eso significa 118 nuevos portadores crónicos del HBsAg por

Cuadro 2

PROYECCIONES EPIDEMIOLÓGICAS TOTALES Y ANUALES DE LAS HEPATOPATÍAS VIRALES A, B, Y NANB EN COSTA RICA ENTRE 1979 Y 1983

Entidad clínica	Proyecciones del período 1979-1983		
	Total de casos	Casos nuevos/año	Ti/100 000
HV (100.0%)	30207	6042	260.9
HVA (76.8%)	23199	4640	200.4
HVB (19.5%)	5890	1178	50.9
HVNANB (3.7%)	1118	224	9.7
Portadores crónicos de HBsAg (10% de las HVB agudas)	589	118	5.1
CHC (1988-1992 por HVB (4% de las HVB agudas)	236	47	1.56

año durante ese período 79-83, los cuales conllevan un Riesgo relativo de 217 para desarrollar CHC comparado con los no portadores del HBsAg, según lo reportado por Beasley y Hwang (2, 12). Dichos investigadores también han demostrado que el 55% de esos portadores morirán de cirrosis o CHC (40% de CHC). El tiempo promedio estimado que necesitarán estos individuos para desarrollar el tumor, al punto de producir sintomatología, presumiblemente tomará entre 2.4 años (tumores de crecimiento rápido y 36.6 años (tumores de crecimiento lento) con un tiempo promedio estimado de 9.6 años y una mediana ligeramente menor que el promedio (11). Aplicando este conocimiento a nuestros hallazgos, se puede esperar que los 589 nuevos portadores crónicos del HBsAg del período 79-83 produzcan al menos 236 casos nuevos (40%) de CHC, y la gran mayoría de ellos se manifestarán clínicamente en el período 88-92. Esto significa un promedio de 47 casos nuevos de CHC de etiología viral B por año, provenientes de casuística de las HVB agudas del periódo 79-83. Si a estos casos sumamos los que anualmente se manifestarán provenientes de otras cohortes de portadores crónicos de HBsAg y de otros controversiales factores etiológicos (3, 5,) tendremos un número aún mayor de casos de CHC por año, lo que totalizará más que los 36 por año que se produjeron en el período 79-83 (1). Expresado como CHC/100 000 la diferencia será de 1.21 (79-83) a 1.56 (88-92).

COMENTARIO FINAL

Sin lugar a dudas, los programas de vacunación contra el virus de la Hepatitis B (HVB) con vacunas producidas por ingeniería genética, son una excelente respuesta a esta enfermedad oncogénica (3). Sobre todo si se toma en cuenta que en nuestro país, con respecto a la HVB queda ahora bien definido el número total de casos nuevos por año, cantones de mayor incidencia (9, 13, 15), meses del año con más casos, grupos de edad más afectados, grupos de alto riesgo y la frecuencia de brotes epidémicos (13). Además se deben tomar en cuenta las zonas donde se consume regularmente maíz y sus derivados, contaminados con aflatoxinas producidas por el hongo *Aspergillus flavus*, el cual probablemente influye sobre el huésped humano, haciendo que desde el punto de vista inmunológico, se defienda tórpidamente del VHB. Esto favorecería la evolución crónica y oncológica de la enfermedad (5). Este país tiene así la posibilidad de controlar a mediano plazo el cáncer que anualmente causa más muertes en el mundo (2), y que ha estado aumentando progresivamente en nuestro país.

RESUMEN

Se comparan dos estudios epidemiológicos descriptivos en Costa Rica: uno del total de Hepatitis Virales (HV) reportadas al Ministerio de Salud entre 1979 y 1983, y otro de las hepatitis virales A (HVA), B (HVB) y NANB (HVNANB) en una región exhaustivamente estudiada con un programa de Medicina Comunitaria entre 1972 y 1985 por el LSU-ICMR. Se estima que anualmente en Costa Rica se producen 6042 HV, con una Tasa de incidencia/100 000-Ti-260.9, de las cuales 46409 (76.8%) son HVA (ti-200.4), 1178 (19.5%) son HVB (Ti=50.9) y 224 (3.7%) son HVNANB (Ti=9.7), y 118 nuevos portadores crónicos del HBsAg (ti=5.1). Epidemiológicamente, en Costa Rica el 10% de las HVB agudas se convierten en portadores crónicos del HBsAg y de ellos el 40% desarrollan Cáncer Hepatocelular (CHC), o sea, que el 4% de las HVB agudas se convertirán en CHC. El Ministerio de Salud tiene un subregistro del 53.1% del total de casos ictéricos y anictéricos de HV. De acuerdo con un tamizaje efectuado en 76 muestras de individuos HBsAg positivo, provenientes de 40453 donantes de sangre, la prevalencia del Virus Delta (VD) (2.6%), no es singificativa actualmente en nuestro país. El conocimiento de todos estos aspectos en Costa Rica, propicia un programa nacional de vacunación racionalmente planificado.

SUMARY

Descriptive epidemiology of two different groups is compared: one of them has the information of the Costarrican Ministery of Health on Viral Hepatitis (VH) from 1979 to 1983, the other one has most reliable results on type A (AVH) type B (BVH) and NANB Viral Hepatitis (NANVH) in a region followed by a Health Community Program from 1972 to 1985 by LSU-TCMRT. Yearly estimates show that in Costa Rica these are 6042 VH (Incidence rate/100 000=Ir260.9, 4640 (76.8%) AVH (Ir=200.4), 1178 (19.5%) BVH (Ir=50.9), 224 (3.7%) NANBVH (Ir=9.7) and 118 new chronic HBsAg carriers (Ir=5.1). From an epidemiological point of view 10% of BVH in Costa Rica become

chronic HBsAg carries, and 40% of such carries develop Hepatocellular Cancer (HCC), so 4% of acute BVH become HCC. Ministery of Health under reporting is 53.1% of total icteric an anicteric cases of VH. Delta Virus (DV) prevalence is not significant at present in our country (2.6%) according with a screening on 76 HBsAg positive samples from 40453 blood donors. A rationally conceived National Vaccination Program is quite likely to be perfomed as a result of all the information at hand in Costa Rica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alán, M., Chan, V., Sittenfeld, A., Mora, C., Brenes, F., Fonseca, J., Salim, I. y Martén, A. Descripción epidemiológica del Cáncer Hepatocelular (CHC) en Costa Rica entre 1979 y 1983. Acta Méd. Cost., 33: en prensa.

2. Beasley, R.P. y Hwang, L.Y. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. Sem. Liver Dis., 1984: 113-121.'

3. Bréchot, C. Hepatitis B virus (HBV) and hepatocellular carcinoma. HVB-DNA status and its complications. J. Hepatol., 1987, 4:262-279.

4. Costa Rica, Ministerio de Economía, Industria y Comercio Dirección General de Estadística y Censos. Censo de Población 1984, 1987, p.242.

5. Chan, V., Sittenfeld, A., Brenes, F., Fonseca, J., Mora, C., Salom, I. y Martén, A. Contenido y consumo humano de aflatoxinas y cáncer hepatocelular en dos cantones de Costa Rica. Rev. Méd. Costa Rica: en prensa.

6. Dienstag, J.L. Non-A, Non-B Hepatitis. Gastroenterology, 1983, 85:439-462.

7. Lizano, S. Presencia de anticuerpos contra el antígeno del virus de la hepatitis Delta (VHD) en individuos infectados con hepatitis B en Centroamérica. Tesis Lic. en Microbiología Química Clínica (MQC). San José, Universidad de Costa Rica, Facultad de Microbiología. 82 p., 1989.

8. Reed, J.S. y Boyer, J.L. Viral Hepatitis: epidemiologic, serologic and clinical manifestations. Disease a Month, 1979, XXV:4

9. Rodríquez, A., Vargas, F. y Moreno, I. Hepatitis B en Pérez Zeledón. Red. Méd. Costa Rica, 1989, 506:45-46.

10. Salom, I., Romám, S., Macaya, G., Fonseca, J., Brenes, F., Mora, C. y Martén, A. Revisión retrospectiva de la prevalencia del virus de la hepatitis B (BHV) en varios grupos de población. Rv. Biol. Trop.: en prensa.

11. Sheu, J. C., sung, J. K., Chen, D. S., Yang, P. M., Lai, M. Y., Lee, C. S., Hsu, H. C., Chuang, C. N., Yang, P. C., Wang, T. H., Lin, J. T. y Lee, C. Z. Growth rate of asymptomatic hepatocellular carcinoma and its implications. Gastroenterology, 1985, 89: 259-266.

12. Tiollais, P., Pourcel, C. y Dejean, A. The Hepatitis B virus. Nature, 1986, 317: 489-495.

13. Vidal, C., Corrales, A., Mora, C., Fonseca, J., Brenes, F., Solano, J., Marranghello, L., Salom, I. y Martén, A. Descripción epidemiológica de las hepatitis virales en Costa Rica entre 1979 y 1983. Rev. Cost. Cienc. Méd.: en prensa.

14. Villarejos, V. M., Visoná, K., Mosley, J. W. "Intrafamilial occurrence of hepatitis A virus infection in an endemic area". In: Szmuness, W., Alter, H. J. y Maynard, J. W. (eds). Viral hepatitis, 1981 International Symposium. The Franklin Institute Press, Philadelphia, 1982, pp 739-740.

15. Visoná, K., Eduarte, C., Zamora, E. y Salazar, L. M. Estudio epidemiológico de las hepatitis virales en San Ramón y Palmares de 1972 a 1985. Acta Méd. Cost., 1989, 32(2).