

Análisis clínico, epidemiológico e inmunológico de una epidemia de hepatitis viral en Barranquilla

II Resultados

ENRIQUE FALS-BORDA¹, OSCAR PÁEZ RODRÍGUEZ², ALFREDO REMOLINA³, ANTONIO IGLESIAS GAMARRA⁴, FREDDY TRUJILLO DADA⁵, EDISSON QUIROZ CANO⁶, FLORENTINO REY-MATIZ⁷, CARLOS BARRERA GUARÍN⁸, ELVIRA DE MORALES⁹, GRUPO DE ESTUDIO BARRANQUILLA.

Se presenta un estudio clínico - epidemiológico inmunológico de una epidemia de hepatitis viral en Barranquilla, Colombia (octubre de 1983). Se estudiaron 268 casos de hepatitis viral y 344 contactos familiares de los casos. En lo posible se analizaron una serie de parámetros clínicos, epidemiológicos e inmunológicos de cada caso en forma prospectiva, identificando el tipo de hepatitis viral y estableciendo evidencia de una alta circulación de ambos virus en la comunidad. Finalmente se establece una relación entre hepatitis viral y problemas de saneamiento ambiental y se hacen recomendaciones específicas de salud pública.

Palabras claves: Hepatitis viral, Epidemia, Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis no A, Hepatitis no B.

Abreviaturas:

AuAg	Antígeno australiano
HA	Hepatitis A
HAV	Virus hepatitis A
HAVAc	Anticuerpo contra el virus de la hepatitis A
HB	Hepatitis B
HBcAc	Anticuerpo contra antígeno "core" hepatitis B

HBcAg	Antígeno "core" de la hepatitis B
HBeAg	Antígeno e de la hepatitis B
HBsAg	Antígeno de superficie hepatitis B.
HBV	Virus hepatitis B
HCA	Hepatitis crónica activa
HCP	Hepatitis crónica persistente
HNANB	Hepatitis no A no B
HNANBV	Virus hepatitis no A no B
PI	Polipéptido I
PII	Polipéptido II
RIA	Radioinmunoanálisis
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Recibido 12 de junio, 1986. Aceptado 27 de julio, 1986

- 1,7,9. Laboratorio Rey-Matiz Fals-Borda, Barranquilla, Colombia.
- 2,3,4,8. Profesores de la División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.
- 5,8. Profesores de la Facultad de Medicina. Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.
6. Clínica del Terminal, Barranquilla, Colombia.

© Universidad del Norte

I. INTRODUCCIÓN

A) EL PROBLEMA

En el mes de octubre de 1983 se inició en la ciudad de Barranquilla un brote de hepatitis viral que inicialmente afectó a los niños y poste-

riormente a los adultos. Los primeros casos procedían de un barrio marginal de la ciudad denominado El Pueblo, pero seguidamente se detectaron casos en otro barrio denominado Rebolo. El brote tomó rápidamente las características de una epidemia y en pocos meses afectó prácticamente a toda la ciudad produciendo la correspondiente alarma en todos los estamentos.

Ante un hecho de estas proporciones, decidimos iniciar un estudio de la epidemia que nos permitiera analizar los aspectos epidemiológicos de la génesis y desarrollo de la misma, generando respuestas tanto para el control rápido de la emergencia como para la prevención de futuros brotes.

Igualmente, nos propusimos averiguar qué tipos de virus eran los causantes de la epidemia y las posibles formas de transmisión, las alteraciones de laboratorio en estos pacientes y la clínica que presentaban al iniciarse el proceso infeccioso.

B) JUSTIFICACIÓN

Ante la ausencia de estudios clínicos epidemiológicos e inmunológicos en el país consideramos fundamental el análisis de estos tópicos con el objeto de conocer el comportamiento de la hepatitis en países como el nuestro y específicamente en nuestra ciudad.

Por otra parte, los estudios en otras áreas del mundo han sido verticales y horizontales con relación a la hepatitis B y la detección de algunos casos de HB nos sugirió que estábamos probablemente ante un hecho poco usual que justificaba su estudio exhaustivo.

II. OBJETIVOS

A) GENERALES

Adquirir un mejor conocimiento sobre el comportamiento clínico (síntomas, signos y pruebas de laboratorio) inmunológico y epidemiológico de la hepatitis viral en Barranquilla para orientar mejor su diagnóstico precoz, prevención y tratamiento.

B) ESPECÍFICOS

1. Determinar con mayor precisión la magnitud del problema de hepatitis viral en la ciudad de Barranquilla.

2. Identificar el tipo de hepatitis viral.

3. Determinar las características clínicas (síntomas, signos y parámetros de laboratorio) y evolución inmunológica de la enfermedad.

4. Obtener conocimiento de la distribución espacial, temporal y poblacional de la enfermedad.

5. Obtener conocimiento sobre portadores, contactos, grupos de alto riesgo y otros factores de riesgo que permitan orientar la prevención y vigilancia epidemiológica.

III. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo.

IV MÉTODO

A) Universo de estudio.

Se estudiarán todos los casos confirmados de hepatitis viral identificados en las instituciones participantes entre el 1 de noviembre de 1983 y el 31 de mayo de 1984. Se darán instrucciones a los médicos, enfermeras de las consultas externas, urgencias y salas de hospitalizados para que informen los casos sospechosos de hepatitis, éstos sean valorados y si se seleccionan para el trabajo, registrar la información, practicar los exámenes señalados, ordenar en el momento oportuno el estudio de contactos intradomiciliarios así como el estudio socioeconómico de la familia.

B) VARIABLES

Se consideraron:

1. Tipo de hepatitis

2. Edad

3. Sexo

4. Ocupación
5. Procedencia
6. Nivel socio-económico
7. Momento de inicio de la sintomatología
8. Condiciones higiénicas de la vivienda
9. Manifestaciones clínicas y su evolución
10. Parámetros de laboratorio y su evolución como: a) hemoleucograma, b) transaminasas, c) bilirrubinas, d) fosfatasa alcalina, e) glicemia, g) marcadores serológicos para hepatitis A, B y Anti Delta.
11. Encuesta de niveles inmunológicos sobre hepatitis A, B y no A no B en los contactos familiares.

Se considerará caso seleccionable para el estudio aquel que sea identificado en la fase aguda de la enfermedad.

En esta observación se obtendrá toda la información clínica epidemiológica y de laboratorio del caso. Tendrá nuevas observaciones a las tres semanas de la primera muestra y otra vez a las seis semanas de la segunda muestra en las cuales se observarán la evolución clínica y la serológica.

Una vez confirmado el diagnóstico se realizará el estudio de los contactos familiares obteniendo lo siguiente: a) Pesquisa de casos recientes de hepatitis por interrogatorio, sintomatología y pruebas inmunológicas. b) Casos actuales o sea personas sintomáticas, además de pruebas inmunológicas. c) Encuesta de niveles inmunológicos para hepatitis A y B a todas las personas ya sean niños o adultos que convivan con el caso en la vivienda. d) Se hará un estudio de las condiciones higiénicas y ambientales de la vivienda.

C) RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se hará mediante formularios específicos pre-codificados, aplicados por personal entrenado (médicos, trabajadores sociales y enfermeras)

siendo la fuente de información: la madre o persona responsable si es un niño o el propio paciente si es adulto.

La observación directa por parte del médico.

Interrogatorio y observación por personal entrenado en estudios familiares. Toma, envío, procesamiento, informe e interpretación de pruebas de laboratorio de cada una de las observaciones para la cual las instituciones participantes y sus funcionarios recibieron instrucciones.

D) RECURSOS

Se cuenta para este estudio con:

1. Los servicios de atención de las instituciones participantes con aprobación de sus directores.
2. Personal de trabajo social, enfermería y medicina preventiva del Instituto de Seguros Sociales de Barranquilla.
3. Auxiliares de enfermería y promotores de salud de la Unidad Regional del Instituto de Seguros Sociales y el Servicio Seccional de Salud del Atlántico.
4. Laboratorios locales para toma de muestra.
5. El Laboratorio Clínico Rey Matiz-Fals Borda a donde se enviarán, procesarán e informarán todas las muestras de laboratorio.

E) LIMITACIONES

1. No todos los casos serán captados, pero el hecho de ser inter-institucional garantiza la identificación de la mayoría de los casos que ameritan consulta médica.
2. La consulta puede ser muy tardía, perdiéndose información valiosa especialmente clínica.
3. Muchos pacientes serán observados en forma ambulatoria y se presentarán pérdidas.
4. El estudio familiar implica desplazamiento de equipos y personal entrenado.

5. No existen los elementos para buscar y confirmar las fuentes de contagio.

6. Imposibilidad de identificación por microscopía electrónica del virus de la hepatitis.

F) PLAN DE ANÁLISIS

El diagnóstico se basó en criterios clínicos bioquímicos e inmunológicos y se analizará cada caso desde el punto de vista epidemiológico.

1. Clínico: se analizará la presencia y evolución de los principales síntomas desde el comienzo y sus variaciones a través de los diferentes momentos de observación hasta la recuperación.

2. Laboratorio: Se tomará inicialmente (fase aguda) niveles básicos y se hará un seguimiento de las modificaciones a través de las siguientes etapas de la enfermedad como ya se definió en seguimiento.

3. Epidemiológicos: Se establecerán las características de las personas: edad, tiempo y ubicación espacial, para tratar de determinar grupos de mayor riesgo de ataque, lugares y variación temporal de la enfermedad y la relación con condiciones socio-económicas e higiénicas. Se utilizará la clasificación de las EE.PP.MM., que tiene a Barranquilla dividida en zonas por servicios públicos que presenten.

4. Por medio del estudio familiar se analizará:

- a) El número de contactos por caso.
- b) Los casos posiblemente anictéricos, leves y/o asintomáticos.
- c) La prevalencia de personas que han sufrido infección reciente o antigua con los dos tipos de virus.
- d) La magnitud de la población portadora y potencialmente transmisora entre la comunidad estudiada.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar el análisis del material obtenido diseñamos un estudio computarizado, utilizando

un microcomputador de 64 K, marca Radio Shack modelo II, en el cual se corrió un programa compilado para obtener 901 respuestas.

Se diseñó un formulario especial para recopilar las siguientes variables: a) Población de referencia: barrios marginales de Barranquilla (de donde se conocen provienen la gran mayoría de los casos). b) Edad c) Sexo d) Ocupación e) Condiciones higiénicas ambientales de la vivienda. f) Manifestaciones clínicas y su evolución. g) El comportamiento inmunológico de acuerdo con la aparición de los diferentes marcadores en cuanto a lo relacionado con el HAV y el HBV y h) Contactos.

Se establecieron tres grupos de estudios, así:

El grupo I, a quienes se les completará el estudio epidemiológico, clínico, química sanguínea y todos los marcadores serológicos para el HAV y para la HBV. A este grupo se le tomarán dos nuevas muestras a cada uno de los pacientes con un intervalo de 2 a 3 semanas para seguimiento.

El grupo II serán casos remitidos por los diferentes médicos de la ciudad, con diagnóstico de hepatitis, a los cuales no se les completaron todas las variables clínicas, obteniéndose únicamente las pruebas bioquímicas, marcadores serológicos y los aspectos epidemiológicos iniciales. No existirá seguimiento.

El grupo III compuesto por todos los contactos.

TÉCNICAS DE LABORATORIO

Desde el punto de vista inmunológico utilizamos una metodología sensible y específica como es el Inmunoensayo Enzimático (EIA) de los seis marcadores del HBV 1) HBsAg, 2) HBeAg, 3) HBcAc IGM 4) HBcAc IgG, 5) HBeAc, 6) HBsAc, los dos del HAV, HAVAc IgM y HAVAc (IgG) y marcadores Anti-Delta. A todos los pacientes y contactos se les determinarán todos los marcadores serológicos. Durante la evolución clínica tendremos la oportunidad de analizar la aparición de cada uno de estos marcadores y lograr establecer el tiempo de replicación viral (aparición de HBsAg, HBeAg y el HBcAc) y

analizar la capacidad de respuesta inmunológica de los pacientes y contactos durante la fase de convalecencia de los casos infectados.

Para catalogarlo como HB aguda utilizamos los marcadores además de la historia clínica.

Hepatitis Aguda Tipo B:

a) Período de replicación viral: HBsAg, HBeAg, HBcAclgM positivos.

b) Ventana: HBcAclgG pos., HBcAclgM con HBsAg previamente.

c) Infectante: HBeAg, HBsAg con o sin elevación de transaminasas.

d) Inmunizados de HB: HBsAc positivo.

Para la HA se confirmó con la historia clínica y la presencia de la HAVAcIgM circulante. No se buscó presencia de este marcador en materia fecal en la fase de replicación viral.

Hepatitis aguda tipo "A": HAVAcIgM positivo. HAVAcIgM pos. más HAVAcIgM o HAVAcIgG.

Infección previa de hepatitis "A": HAVAcIgG (memoria).

El EIA es una técnica sencilla, cuya reacción se resume de la siguiente manera con el HBsAg, siendo el principio el mismo para todas las otras pruebas inmunológicas:

1. HBsAc + HBsAg (en suero):
reacción Ag-Ac.
2. HBsAc - HBsAg + (HBsAc + HRPO):
complejo de color.
3. HBsAc - HBsAg - HBsAc - HRPO:
oxidación - color.
4. Lectura de espectrofotómetro:
color depende de concentración en suero.

Se incuba el suero en presencia de perlas de polietileno que en su cubierta externa presentan HBsAc, paso 1. Si el HBsAg se encuentra presente

en el suero ocurre una reacción antígeno anticuerpo en la fase sólida. Se lava el complejo antígeno anticuerpo, desechando el excedente de antígenos y anticuerpos dejando reaccionar posteriormente con un anticuerpo al HBsAg unido a una peroxidasa de rábano, HBsAc-HRPO (paso 2). Posteriormente a este gran complejo o "sandwich", se le añade una solución de ortophenildiamina (OPD), que contiene peróxido de hidrógeno, sufriendo un cambio de color amarillo naranja que es proporcional a la cantidad de HBsAg presente en el suero, (paso 3). Finalmente, la coloración se analiza en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 492 nm (paso 4).

Siempre que corrámos los diferentes lotes de marcadores utilizamos un control negativo estandarizado a 0.120 de absorbancia y un control positivo de 0.655 de absorbancia.

Para la determinación de bilirrubina total se utilizó el método de Jendrassik-Grof modificado (13). Empleamos la metodología de Wroblewski-Ladue para los valores de las aminotransferasas (14).

En la cuantificación de la gamaglutamiltranspeptidasa (GGPT) el método de Szasz (15) y en la determinación de la fosfatasa alcalina el método de Bessey-Lowry-Brok modificado (16). El hemoleucograma completo se procesó por método automatizado Coulter y el diferencial por personal capacitado del Laboratorio Clínico Rey Matiz-Fals Borda. Para la glicemia, se utilizó el método de glucosa hexoquinasa.

VI. RESULTADOS

GRUPOS DE ESTUDIOS:

Se estudiaron un total de 268 pacientes con hepatitis viral. Al grupo I, correspondieron 100 pacientes, y el grupo II 168 pacientes. Al grupo III 344 contactos. Se procesaron un total de 1000 sueros de los tres grupos de pacientes. Cada uno de los sueros se congeló a menos 20 grados centígrados por 24 a 48 horas y después de este tiempo, se procesaban estudiando en forma simultánea los marcadores serológicos y las pruebas bioquímicas. El anticuerpo antidelta se determinó solamente en 47 pacientes y 38 contactos debido a dificultad de conseguir los reactivos.

De los 100 pacientes correspondientes al grupo I el 55% fueron hombres y el 45% mujeres.

EDAD:

La distribución según la edad se muestra en la tabla 1 donde el 67% fueron niños y el 33% adultos. De acuerdo con edades, los grupos más afectados fueron los de 2 a 5 años con un 38%, 6 a 12 años con 23% y 20 a 29 años con 16%.

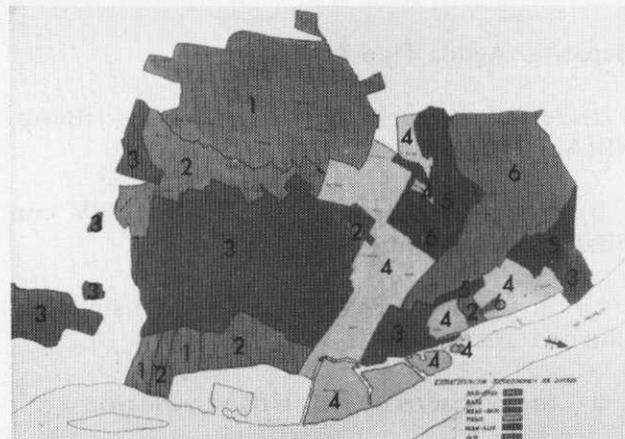
En cuanto a la ocupación, se destaca el alto número de estudiantes con 41% y el de desempleados con 19%.

ESTRATO SOCIAL:

El 73% de los pacientes procedían del estrato social bajo, el 19% de estrato social medio y el 5% de capas altas. (tabla 2). En cuanto a zona geográfica, 132 de los niños con hepatitis se localizaron en el estrato medio-bajo y bajo-bajo y en adultos el 75% tenían similar distribución. La figura 1 muestra la distribución de los grupos identificados según su procedencia y status socio-económico. En la figura 2, los círculos concéntricos indican los lugares (barrios El Pueblo y Rebolo) donde se identificaron los primeros casos de hepatitis y podemos ver también los casos infantiles como puntos blancos y los adultos como puntos negros.

DISTRIBUCIÓN EN TIEMPO:

Los primeros casos de la epidemia se empezaron a detectar a finales del mes de octubre y la



Estratificación socioeconómica por barrios	
Bajo - bajo	1
Bajo	2
Medio - bajo	3
Medio	4
Medio - alto	5
Alto	6

Figura 1. Estratificación socioeconómica de los barrios en Barranquilla.

TABLA 1. Distribución de la hepatitis infecciosa aguda en 100 pacientes (grupo I) según edad.

