

PREVALENCE OF HBsAg AND ANTI - HBs CARRIERS IN PREGNANT WOMEN RESIDENTS IN AREAS FROM DIFFERENT ENDEMICITY LOCATED IN CENTRAL-SOUTH DEPARTMENTS OF PERÚ

Vasquez S.^(1,4) svasquez@ipen.gob.pe; Cabezas C.⁽²⁾; García B.⁽¹⁾; Torres R.⁽¹⁾; Larrabure G.^(3,4); Suarez M.⁽²⁾; Lucen A.⁽³⁾; Pernaz G.⁽⁵⁾; Gonzales L.⁽⁵⁾; Miranda G.⁽⁶⁾; Dávalos E.⁽⁶⁾; Galarza C.⁽⁷⁾; Camasca N.⁽⁷⁾; Jara R.⁽⁴⁾

(1) *Planta de Producción de Radioisótopos – IPEN / Lima, Perú*

(2) *Instituto Nacional de Salud / Lima, Perú*

(3) *Instituto Materno Perinatal, / Lima, Perú*

(4) *Instituto de Investigaciones Clínicas - Facultad de Medicina- U.N.M.S.M. / Lima, Perú*

(5) *Hospital de Apoyo La Merced / Perú*

(6) *Hospital Guillermo Diaz de la Vega / Perú*

(7) *Hospital General de Huanta / Perú*

The present study was established in order to estimate the prevalence of HBV in pregnant women (mean age among groups $25,0 \pm 6,9$) from areas with different endemicity located in the Departments of Lima, Junín, Apurímac and Ayacucho in Perú.

All studies were carried out with the employment of radioimmunological techniques.

In the Maternal Perinatal Institute (Instituto Materno Perinatal) in Lima located in a low endemic area, were evaluated 2086 pregnant women, with minimum and maximum ages between 14 and 44 years old, at their first prenatal laboratory attention. It was found a prevalence of 0,38% (HBsAg+); 0,38% (Proportion); and 3,18% (HBsAg +, anti-HBsAg+); corresponding this prevalence to 107 pregnant women HBsAg positive whose treated newborn would prevent the chronic HBV infection of approximate 21 newborn each year. 63% of HBsAg positive pregnant women were born in Departments different from Lima.

In the La Merced Hospital (Hospital de Apoyo La Merced) located in Chanchamayo, Junín, area of middle endemicity; were evaluated 217 pregnant women with ages between 14 and 48 years old. The prevalence founded in this Hospital was 1,38% (HBsAg +); 1,2 % (Proportion) and 17,8% (HBsAg+, anti-HBs+). All positive HBsAg were negative for HBeAg. The projection of results corresponded to a total of 9 HBsAg+ pregnant women and 2 newborn preventive of chronic disease.

In the Guillermo Diaz de la Vega Hospital in Abancay, Apurímac, area of middle to high endemicity; were evaluated 221 pregnant women with ages between 15 and 46 years old. It was found a prevalence of 1,36% (HBsAg+); 1,0% (Proportion); and 36,16% (HBsAg+, anti-HBs+). All positive HBsAg were

negative for HBeAg. Projected results corresponded to a total annual of 37 pregnant HBsAg + carriers and 7 newborn preventive of chronic disease.

The General Hospital of Huanta located in an area of high endemicity, presented a prevalence of 3,2% (HBsAg+); 1,9% (Proportion) and 76,2% (HBsAg+, anti-HBs+) from 126 pregnant women evaluated with ages between 15 and 48 years old, projected to a total of 39 HBsAg+ pregnant women and 8 newborn preventive of chronic hepatic disease. From a total of 4 positive cases found for HBsAg, 3 positive pregnant women were studied for HBeAg. All 3 were negative.

These results establish the prevalence of HBsAg and anti - HBs in pregnant women from different endemic areas with significant prevalence in Ayacucho (Huanta) and Apurímac (Abancay) and contribute to the cost - benefit analysis to prevent chronic infection of HBV.

KEY WORDS: vertical HBV transmission, HBsAg+/ anti HBs+, HBV chronic infection .

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a los datos reportados por el Ministerio de Salud; la tasa de morbilidad de hepatitis viral registrada por cada 100 mil habitantes, entre los años 1984 a 1987, fue incrementándose desde 30,3 a 43,6. En los años siguientes, estos valores disminuyeron anualmente hasta alcanzar el valor de 12,8 en 1991. En el año 1993, se registra una tasa de morbilidad de 31,92. Se confirma así que la hepatitis viral es una enfermedad permanente que se ha incrementado en los últimos años en la población peruana.

Los datos epidemiológicos de prevalencia referente solo a la infección de hepatitis viral B (HBsAg) en nuestro país (1; 2) revelan diferentes grados de prevalencia de acuerdo a las regiones, áreas o localidades de residencia y a la edad principalmente. En lo que respecta al estudio serológico en mujeres gestantes, se ha reportado la prevalencia obtenida en gestantes sanas de Quillabamba, encontrándose que la infección por hepatitis B es prevalente en el mencionado grupo muestral (3).

Diferentes prevalencias de HBsAg en mujeres gestantes han sido reportadas en países como; Francia en 12 Centros Hospitalarios Universitarios (0,15%) (4) en donde el grupo inmigrante de dicha población presentó una mayor prevalencia (2,56%), en un Hospital Perinatal de México (0,26%) (5), en Bélgica (0,67%) (6), en un servicio de Salud Pública de Amsterdam donde el 96% de mujeres positivas provenían de países con áreas endémicas (1,2%), en un Hospital Público de Navarra en España (0,7%) (7), en el Hospital General Universitario de Barcelona en España (1,24%) (8), en un área de endemidad intermedia en Algeria (1,6%) (9), en una comunidad Brasileña (0,95%) (10), en mujeres alemanas (0,38%) (11), India (6,34%) (12), Turquía (4,2%) (13), Túnez (4,2%) (14), Zambia (6,5%) (15), en Centros Clínicos de Salud Materno Infantil en Hong Kong (8%) (16), en refugiadas albanesas en Grecia (13,4%) (17).

Nuestro estudio se limitó a grupos muestrales de mujeres gestantes aparentemente sanas residentes en áreas de diferente grado de endemidad para HVB, las que acudieron a su control prenatal (18; 19; 20) en instituciones hospitalarias ubicadas en el área de su residencia.

2. MATERIAL Y MÉTODO

La detección sérica del antígeno de superficie de

hepatitis B (HBsAg) se efectuó con el empleo del kit de radioinmunoensayo SPRIA IMK413 de la casa comercial China National Scientific Instruments & Materials Import . El kit estuvo constituido por el anticuerpo anti-HBs de caballo en una matriz de fase sólida de perlas de poliestireno, el anticuerpo monoclonal anti-HBs marcado con Iodo - 125 y los controles negativo y positivo.

La detección sérica del anticuerpo de superficie de hepatitis B (anti-HBs) se realizó con el empleo del kit SPRIA IMK4 procedente de la misma casa comercial y constituido por el antígeno de superficie humano HBsAg recubriendo perlas de poliestireno, el HBsAg humano marcado con Iodo - 125 y los controles negativo y positivo.

Para la detección del HBeAg fue empleado el kit de radioinmunoanálisis en fase sólida CIAE SPRIA.

El procesamiento de datos se efectuó; calculando el promedio del control negativo, el valor de corte "cutoff", identificando los resultados positivos y negativos y calculando la relación de los valores de las cuentas del control positivo con respecto al control negativo.

MUESTREO DE GESTANTES

La evaluación sérica de HBsAg y anti - HBs se realizó en gestantes residentes en áreas pertenecientes a zonas de diferente endemidad de HVB en el Perú. El tamaño muestral para cada diferente grupo, fue determinado previa-mente mediante el Programa Epi – Info.

Las edades entre grupos se encontraron en el percentil 25% = 20 años y el percentil 75% = 30 años (Tabla 1).

Tabla 1. Procedencia hospitalaria y edad de las gestantes evaluadas.

| Procedencia hospitalaria | <i>n</i> | <i>Prom. edad</i> | <i>Des. est.</i> | <i>Rango de edades Min. - max.</i> |
|---|--------------|-------------------|------------------|------------------------------------|
| Instituto Materno Perinatal – Lima | 2 086 | 25,4 | 6,93 | 14 - 44 |
| Hospital La Merced – Chanchamayo – Junín | 220 | 25,3 | 6,6 | 14 – 48 |
| Hospital Guillermo Díaz de la Vega - Apurimac | 221 | 24,9 | 6,09 | 15 – 46 |
| Hospital General de Huanta – Ayacucho | 126 | 24,9 | 7,1 | 15 - 48 |
| TOTAL | 2 653 | | | |

3. RESULTADOS OBTENIDOS

La estimación de la prevalencia de HBsAg y anti - HBs en las diferentes áreas de endemicidad se

efectuó determinando el número de gestantes positivas expresado como un porcentaje de las muestras totales analizadas (Tabla 2).

Tabla 2. Gestantes portadoras HBsAg+ y anti - HBs+ en las diferentes áreas evaluadas.

| <i>LUGAR</i> | <i>n</i> | <i>HBsAg POSITIVO</i> | <i>HBsAg+ %</i> | <i>n</i> | <i>anti-HBs POSITIVO</i> | <i>Anti-HBs+ %</i> |
|---|----------|---------------------------|---------------------|----------|------------------------------|------------------------|
| Instituto Materno Perinatal – Lima | 2 086 | 8 | 0,38 | 1 668 | 47 | 2,6 |
| Hospital La Merced – Chanchamayo – Junín | 217 | 3 | 1,38 | 220 | 36 | 16,4 |
| Hospital Guillermo Díaz de la Vega - Apurímac | 221 | 3 | 1,36 | 221 | 77 | 34,8 |
| Hospital General de Huanta – Ayacucho | 126 | 4 | 3,20 | 126 | 92 | 73,0 |

El número de gestantes HBsAg positivas fué expresado en términos de proporción, como el porcentaje de las gestantes HBsAg positivas con respecto al número de gestantes HBsAg negativas sumado al número de gestantes anti - HBs positivas.

Se determinó el % del número de las gestantes HBsAg positivas sumado al número de gestantes anti - HBs positivas con respecto al total de gestantes evaluadas (Tabla 3).

Tabla 3. Expresión porcentual del número de gestantes positivas en las diferentes áreas evaluadas.

| <i>LUGAR</i> | <i>PROPORCIÓN %</i> | <i>HBsAg+ ,anti - HBs+ %</i> |
|---|-------------------------|----------------------------------|
| Instituto Materno Perinatal – Lima | 0,38 | 3,18 |
| Hospital La Merced – Chanchamayo – Junín | 1,20 | 17,0 |
| Hospital Guillermo Díaz de la Vega - Apurímac | 1,00 | 36,16 |
| Hospital General de Huanta – Ayacucho | 1,90 | 76,2 |

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Un total aproximado de 28 204 gestantes fueron atendidas por consulta externa en el Instituto Materno Perinatal. En el cálculo del tamaño muestral del presente estudio se consideró que dichas gestantes procedían de una zona de baja endemicidad por lo que se estimó una frecuencia esperada del 2% con un valor acep-

table observado del 1% y un tamaño muestral de 2086 con el 99,9% de nivel de confianza.

Se encontró una prevalencia del 0,38% (HBsAg+); 0,38% (Proporción); 3,18% (HBsAg+, anti-HBs+) de gestantes positivas y se proyectó un total de 107 gestantes HBsAg positivas cuyos recién nacidos tratados podrían prevenir la infección crónica de HVB

de 21 RN cada año. De las gestantes positivas encontradas, el 63% había nacido en otro

Departamento del Perú (Arequipa, Cuzco, Junín, Apurímac, Huancavelica) (Tabla 4).

Tabla 4. Gestantes portadoras HBsAg+ en las diferentes áreas evaluadas y clasificadas de acuerdo a su lugar de nacimiento.

| HOSPITAL DE ATENCION | HBsAg+ | LUGAR DE NACIMIENTO | | | | | | |
|---|--------|---------------------|----------|----------|-------|--------------|-------|------|
| | | Apurímac | Arequipa | Ayacucho | Cuzco | Huancavelica | Junín | Lima |
| IMP LIMA | 8/2086 | 1 | 1 | | 1 | 1 | 1 | 3 |
| Hospital de Apoyo La Merced JUNIN | 3/217 | | | | | | 3 | |
| Hospital Guillermo Diaz de la Vega APURIMAC | 3/221 | 3 | | | | | | |
| Hospital General de Huanta AYACUCHO | 4/126 | | | 4 | | | | |

El Hospital de Apoyo La Merced en Chanchamayo - Junín, ubicado en zona de endemicidad intermedia atendió 648 gestantes. Para tal caso, el tamaño muestral estimado fue de 196 gestantes (99,9% de nivel de confianza, prevalencia 2 - 7%), evaluándose un total de 217 gestantes. La prevalencia encontrada en el Hospital fue de 1,38% (HBsAg+); 1,2% (Proporción); 17,8 (HBsAg+, anti-HBs+); correspondiendo a un total de 9 gestantes HBsAg positivas y 2 RN prevenibles de enfermedad crónica en un año. Las muestras que resultaron positivas para HBsAg fueron luego evaluadas para HBeAg, no encontrándose muestras positivas.

El Hospital Guillermo Diaz de la Vega en Abancay - Apurímac, ubicado en una zona de intermedia a alta endemicidad atendió un total de 2692 gestantes. El tamaño muestral hallado en este caso fue de 221 gestantes (99,9% de nivel de confianza). La prevalencia encontrada de 1,36% (HBsAg+); 1,0% (Proporción); 36,16% (HBsAg+, anti-HBs+) estableció un total de 37 gestantes HBsAg+ y 7 RN prevenibles de infección crónica anualmente. Las tres muestras positivas para HBsAg fueron negativas para HBeAg.

El Hospital General de Huanta en Ayacucho, ubicado en una zona de alta endemicidad, atendió un total de 1230 gestantes. La prevalencia encontrada en el Hospital a partir de

un tamaño muestral de 126 gestantes fue de 3,2 (HBsAg+); 1,9% (Proporción); 76,2% (HBsAg+, anti-HBs+); proyectándose un total de 39 gestantes HBsAg+ y 8 RN prevenibles de enfermedad hepática crónica.

De las cuatro muestras positivas para HBsAg, se evaluaron 3 que resultaron negativas para HBeAg.

Nuestro estudio establece la prevalencia de HVB (HBsAg+, anti-HBs+) en mujeres gestantes residentes en áreas con diferente grado de endemicidad contribuyendo a comparar, en nuestra población, la estrategia y posibilidad de vacunar contra HVB (21) a todos los recién nacidos (22; 23) con la estrategia y posibilidad de evaluación serológica de HVB (HBsAg) a todas las gestantes desde su primera consulta y posterior tratamiento de los recién nacidos de madres positivas durante su gestación mediante vacunación (24) o la acción combinada de vacuna y HBIG (25) desde el momento del nacimiento como prevención de infección crónica.

La estimación costo - beneficio, sería un parámetro necesario para establecer la política de salud adecuada en cada área epidemiológica.

AGRADECIMIENTOS

El presente estudio fue realizado gracias al aporte del Organismo Internacional de Energía Atómica a través del Proyecto RLA 6/028 en convenio con el Instituto Peruano de Energía Nuclear y la participación de las Instituciones Hospitalarias; Instituto Materno Perinatal en Lima, Hospital de Apoyo La Merced en Chanchamayo - Junín, Hospital Guillermo Díaz de la Vega en Abancay - Apurímac y el Hospital General de Huanta en Ayacucho.

El Proyecto fue aprobado por La Universidad Nacional Mayor de San Marcos a través del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina, contándose con su aporte académico así como el del Instituto Nacional de Salud.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. Méndez M, Arce M, Kruger H, Sánchez S. "Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis vírica en diversos grupos de población del Perú". Bol of Sanit Panam. 1989. 106: (2) 127 - 137.
- [2]. Vildósola H, Farfán G, Colani E, Delgado G, Mendoza L, Pineda R, Linares O, Miyasato D, Lescano R. "Prevalencia del Antígeno de superficie el Virus de la Hepatitis B en población general de Costa, Sierra y Selva del Perú. Reporte Preliminar". Rev. Gastroent. Perú. 1990.10: 96 - 101.
- [3]. Zurita S, Cabezas C, Oberst R, Phillips I, Gotuzzo E. "Seroprevalencia de Hepatitis B en gestantes sanas de Quillabamba - Cuzco - Perú. Libro de resúmenes: IV Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1995. 36.
- [4]. Denis F, Tabaste JL, Ranger-Rogez S. "Prevalence de AgHBs chez pres de 21,500 femmes enceintes, Enquete de douze CHU francais, Le Groupe d'Etude Multicentrique". Path. Biol. Paris. 1994. 42: (5) 533-8.
- [5]. Ortiz-Ibarra FJ, Figueroa R, Lara J, Arredondo JL, Ahued JR. "Prevalencia de marcadores serológicos de los virus de la hepatitis A, B, C y D en embarazadas". Salud Pública Mex. 1996. 38: (5) 317-22.
- [6]. Tormans G, Van-Damme P, Carrin G, Clara R, Eylenbosch W. " Cost - effectiveness analysis of prenatal screening and vaccination against hepatitis B virus - the case of Belgium". Soc. Sci. Med. 1993. 37: (2) 173 - 81 .
- [7]. Panizo-Delgado A, Martinez V, Panizo-Santos C. " Seroprevalencia de marcadores del virus de la hepatitis B en embarazadas asistidas en un hospital público de Navarra ". Rev. Clin. Esp. 1994. 194: (10). 891-6.
- [8]. Esteban R. " Risk of hepatitis B in infancy and childhood ". Vaccine. 1995. 13: (1) S35-6.
- [9]. Ayed Z, Houinato D, Hoccine M, Ranger-Rogez S, Denis F. " Prevalence des marqueurs seriques des virus des hepatites B et C chez les donneurs de sang et les femmes enceintes en Algerie". Bull. Soc. Pathol. Exot. 1995. 88: (5) 225 - 8.
- [10]. Duarte G, Mussi Pinhata MM, Martinez R, Lemos C, Leite-Figueiredo EM, Quintana SM. "Frecuencia de gestantes portadoras do HBsAg em uma comunidade brasileira". 1996. 120: (3) 189-97.
- [11]. Niesert S, Messner U, Tillmann HL, Gunter HH, Schneider J, Manns MP. "Prevalence of hepatitis B in pregnancy and selective screening". 1996. 56: (6) 283-6.
- [12]. Mittal SK, Rao S, Rastogi A, Aggarwal V, Kumari S. "Hepatitis B - potential perinatal transmission in India ". 1996. 17: (3) 190 - 2.
- [13]. Kuru U, Turan O, Kuru N, Saglam Z, Ceylan Y, Nurluoglu M, Agacfidan A. "Prevalence of hepatitis B virus infection in pregnant Turkish women and their families". Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1996. 15: (3) 248 -51.
- [14]. Soltani MS, Bchir A, Slimane MN, Mtraoui A, Ghanem H, Hammami M, El May M, Gueddiche MN, Ben Ammar R, Sidhom M. "Mother - Child transmission of hepatitis B virus in the Tunisian Sahel". Rev. Epidemiol. Sante Publique. 1994. 42: (6) 529-32.
- [15]. Oshitani H, Kasolo F, Tembo C, Mpabalwani M, Mizuta K, Luo N, Suzuki H, Numazaki Y. " Hepatitis B virus infection

- among pregnant women in Zambia". *East Afr. Med. J.* 1995. 72: (12) 813 - 5.
- [16]. Kwan LC, Ho YY, Lee SS. "The declining HBsAg carriage rate in pregnant women in Hong Kong". *Epidemiol. Infect.* 1997. 119: (2) 281 - 3.
- [17]. Malamitsi-Puchner A, Papacharitonos S, Sotos D, Tzala L, Psychogiou M, Hatzakis A, Evangelopoulou A, Michalas S. "Prevalence study of different hepatitis markers among pregnant Albanian refugees in Greece". *Eur. J. Epidemiol.* 1996. 12: (3) 297 - 301.
- [18]. Guimaraes RX, Ferraz M, Kulay M, Tedesco J, Ohashi M, Castilho M. "Vertical transmission of viral hepatitis B". *Rev. Paul. Med.* 1987. 105: (5) 254 - 258.
- [19]. Sabino EC, Guerra EM, Oba I, Spina AM, Vaz AJ. "The incidence of hepatitis B markers in pregnant women at their first consultation in metropolitan-area health centers, Sao Paulo, Brazil". *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 1992. 34: (6) 535-541.
- [20]. Pujol F, Rodríguez I, Martínez N, Borberg C, Favorov M, Fields H, Liprandi F. "Viral hepatitis serological markers among pregnant women in Caracas, Venezuela: implication for perinatal transmission of hepatitis B and C". *Gen.* 1994. 48: (1) 25-28.
- [21]. Greenberg DP. "Pediatric experience with recombinant hepatitis B vaccines and relevant safety and immunogenicity studies". *Pediatr. Infect. Dis.J.* 1993. 12: (5) 438 - 45.
- [22]. Bogomolski - Yahalom V, Granot E, Linder N, Adler R, Korman S, Manny N, Tur-Kaspa R, Shouval D. "Prevalence of HBsAg Carriers in Native and Immigrant Pregnant Female Populations in Israel and Passive/Active Vaccination Against HBV of Newborns at Risk". *Journal of Medical Virology.* 1991. 34: 217 - 222.
- [23]. Leentvaar-Kuijpers A, Wiersma S, van Doornum GJ, Coutinho RA. "Evaluation of the hepatitis B prevention program in newborn infants". *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1993. 137: (50) 2594-8.
- [24]. Yakovlev A, Vinogradova E, Rakhmanova A, Pershin S, Kiselev O. "Distribution of HBV Infection and Problems of Child Vaccination ". 14th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. 1996. June 18-21. Denmark.
- [25]. Chen D S, Hsu HM, Bennett CL, Pajean TS, Blumberg B, Chang PY, Nishioka K, Huang A, Sung JL. "A Program for Eradication of Hepatitis B from Taiwan by a 10-Year, Four-Dose Vaccination Program." *Cancer Causes & Control.* 1996. 7 (3): 305 - 311.