

# **UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA**

FACULTAD DE MEDICINA "ALBERTO HURTADO"



Prevalencia de marcadores serológicos para  
Hepatitis Viral A, B y Delta en escolares  
aparentemente sanos de Huanta (Perú)

U.P.C.H. BIBLIOTECA

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS Y TROPICALES

CESAR A. CABEZAS SANCHEZ

LIMA — PERU

1994

## **JURADOS**

Presidente : Dr. Alejandro Llanos Cuentas

Vocal : Dr. Alejandro Bussalleu Rivera

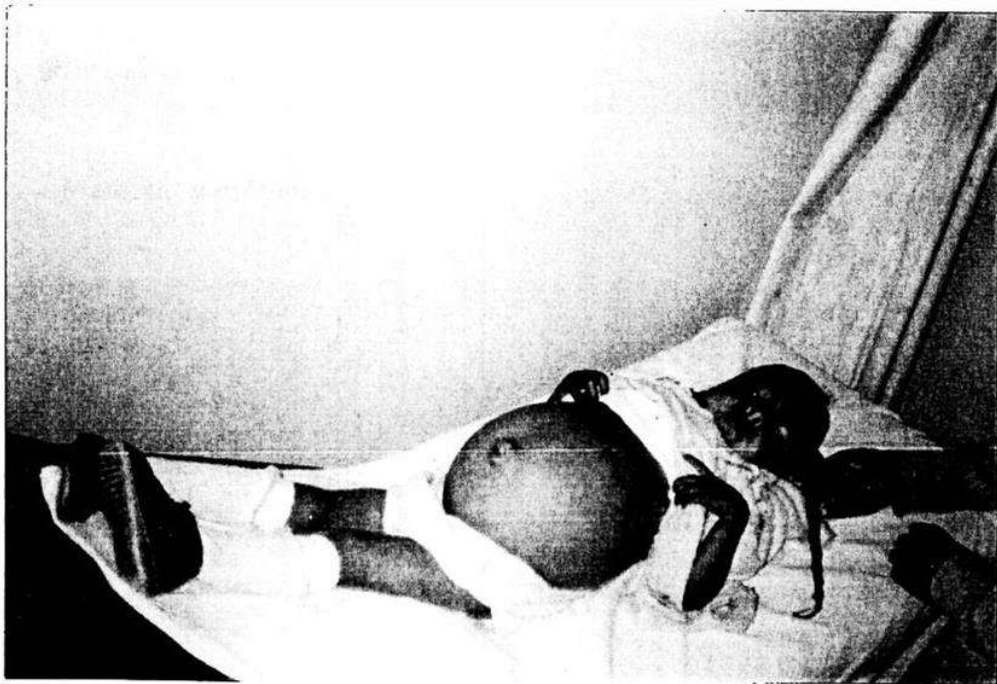
Secretario : Dr. Juan Echevarria Zárate

ASESOR:

Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia

**Agradecimientos:**

Al Dr. Joel Escamilla y Mr. Irwing Philips (NAMRID) por su apoyo para el análisis laboratorial, al Dr. Luis Cordero por su apoyo en el procesamiento de resultados y a la Lic. Gloria Zevallos (Hospital de Huanta) por su colaboración en la toma de muestras.



*"Que los niños no paguen  
el tributo que los adultos  
debemos"*

## INDICE

	Página
Resumen	1
Introducción	3
Material y métodos	10
Resultados	14
Discusión	20
Conclusiones	30
Recomendaciones	31
Referencias bibliográficas	32
Anexos	44

## RESUMEN

Huanta es un valle interandino del Perú ubicado a 2,400 msnm y cuenta con 45,000 habitantes. La hepatitis viral en esa localidad es conocida por su severidad clínica y elevada morbi-mortalidad.

**Métodos** Se estudió la prevalencia de marcadores de las hepatitis virales A, B y Delta en 143 escolares clínicamente sanos, elegidos aleatoriamente de 4 centros educativos existentes en la ciudad. Se obtuvieron, datos epidemiológicos en relación a hepatitis viral y una muestra de sangre venosa para la determinación de AgsHB, anticuerpos anti HBc, anti-AgcHB IgM, anti-VHA y anti-VHD por la técnica de ELISA (Lab Abbott).

**Resultados.** Se incluyeron 93 varones y 50 mujeres. La edad promedio fué 13.2 años (7-20a). Anticuerpos contra VHA fueron detectados en 140 sujetos (98%). Se determinó infección previa por VHB en 117 (82.0%) e infección activa en 4 (2.7%). La tasa de portadores de AgsHB fué 16.0% (23). Infección por VHD se encontró en 21 de 117 (17.9%) infectados por VHB. Infección por VHB y el antecedente de uso de inyectables fué una asociación significativa (OR:3.7 IC 1.3-11,  $p < 0.012$ ). No hubo diferencias en relación a sexo.

**Conclusión.** Se muestra elevada prevalencia de infección por VHA, VHB y VHD en escolares de Huanta, siendo la primera vez que se describe infección por el virus Delta en dicha zona. Fué significativa la asociación entre infección por VHB y el antecedente del uso de inyectables. La alta prevalencia de HVB y HVD, sugiere la existencia de una relación con la morbi-mortalidad por hepatitis en Huanta, debiendo considerarse programas de control mediante inmunización contra HVB.

## ABSTRACT

Huanta is an Andean valley of Peru, located at 2400 meters above sea level with a population of 45,000 inhabitants. Viral hepatitis is widely known in the area due to its severe clinical symptoms and high morbidity and mortality.

**Methods:** A study on the prevalence of hepatitis A, B and D markers among 143 clinically healthy school students was carried out. The students were selected randomly from 4 schools in the city. The subjects provided epidemiological data regarding viral hepatitis and a venous blood sample to determine HBsAg, anti HBc antibody, anti-HBc IgM, anti HAV and anti HDV by the ELISA technique (Abbott Lab.).

**Results:** A total of 93 males and 50 females participated in the study. The mean age was 13.2 years (7-20 y.). Anti HAV was detected in 140 of them (98%). Prior infection by HBV was detected in 117 (82%) and an active infection in 4 of them (2.7%). The rate of HBsAg carriers was 16.0% (23). HDV infection was found in 21 of 117 (17.9%) individuals infected by the HBV. HBV infection and the previous use of injections represented a significant association (OR:3.7 IC 1.3-11,  $p < 0.012$ ). No differences in sex were noted.

**Conclusion:** A high prevalence of HAV, HBV, and HDV was found among school students in Huanta and this was the first report of hepatitis delta in the area. The association of HBV infection and the use of injections was meaningful. The high prevalence of HBV and HDV suggests the existence of a relationship to the morbidity and mortality by hepatitis in Huanta, thus the need for control programs by means of immunization against HBV.

## I. INTRODUCCION

Se han identificado a la fecha cinco virus como responsables de hepatitis (A,B,C,D,E), con características epidemiológicas bien definidas en las diversas zonas y poblaciones del mundo (1) existiendo además evidencias epidemiológicas de otro virus de transmisión parenteral.

Para la hepatitis viral A (HVA), se reconoce una alta prevalencia en edades tempranas de la vida en los países en vías de desarrollo y una muy baja prevalencia en los países con elevados niveles de desarrollo económico (2,3,4,5), describiéndose varios patrones de endemidad. Un primer patrón considerado de hiperendemidad, se observa cuando el 90% de la población se infecta antes de los 5 años de edad, y posteriormente la infección compromete a casi la totalidad cuando llegan a adultos jóvenes, ejemplo de esto ocurre en Etiopía (2). Un segundo patrón de hiperendemidad se da en países, donde pocos niños menores de 5 años de edad son infectados, pero el 90% se infectarán antes de los 10 años, este es el caso por ejemplo de la región Amazónica del Brasil (3). En países con moderada endemidad, la tasa de infección aumenta hasta el 90% en la edad adulta, como se describe en Grecia (4). Un cuarto patrón se da cuando la prevalencia alcanza el 10% a los 15 años, pudiendo llegar al 70% en la edad adulta como por ejemplo la población de EEUU, y finalmente en países con elevados niveles de vida y poblaciones homogéneas la prevalencia es prácticamente nula, aumentando ligeramente en la edad adulta, correspondiendo a un quinto patrón en el que la prevalencia es muy baja (5).

En el Perú diferentes estudios muestran una tasa de prevalencia promedio de 92%, siendo homogénea en las 3 regiones geográficas (6), no habiéndose determinado patrón de infección según edad.

El virus de la hepatitis viral A (VHA) es transmitido característicamente por la vía fecal-oral, siendo los vehículos de transmisión el agua y/o alimentos contaminados (7). Se han descrito factores de riesgo que facilitan su transmisión,

tales como: condiciones sanitarias inadecuadas, inundaciones o desastres naturales, la ingestión de mariscos crudos o mal cocidos obtenidos en aguas contaminadas (8), viajes de zonas de baja hacia zonas de alta endemicidad de HVA (9). Adicionalmente existen grupos con mayor riesgo de infección, tales como niños o adultos que viven en asilos (10), personas que trabajan con animales y se exponen a monos y chimpances (11), los niños en centros de atención diurna, homosexuales varones y drogadictos endovenosos, estos últimos grupos en relación a los niveles socio-económicos y condiciones de higiene (12,13,14,15).

El virus de la hepatitis A causa una enfermedad autolimitada, sin conllevar a la cronicidad y su expresión clínica está relacionada a la edad de adquisición, así entre niños menores de 6 años solamente 50% desarrolla enfermedad y cerca del 10% de estos desarrollan enfermedad típica con ictericia (16). La severidad de la enfermedad se incrementa con la edad. Entre niños mayores 40-50% de los que enferman desarrollan ictericia, mientras que los adultos desarrollan ictericia en el 70 al 80% . En general la tasa de mortalidad por hepatitis A es baja, y también varía con la edad, así en los EEUU es de 1.5 x 1000 en menores de 5 años de edad, 0.04 x 1000 entre los 5-14 años, 0.57 x 1000 entre los 15-29 años, 2.5 x 1000 entre los 30-49 años y 27 x 1000 en mayores de 49 años (17).

Respecto a la HVB, el grupo de expertos de la OMS, ha estimado que más de dos mil millones de habitantes en el mundo, han sido infectados por el virus de la hepatitis B (VHB), de los cuales 280 millones serán portadores crónicos del antígeno de superficie (AgsHB) (18).

La endemicidad de la hepatitis viral B (HVB), puede determinarse mediante estudios de prevalencia, tomando como índice a marcadores serológicos como el AgsHB y anticuerpos anti-AgsHB o anti-AgcHB. De acuerdo a ello se consideran poblaciones con baja endemicidad cuando la tasa de prevalencia del AgsHB en población aparentemente sana es menor de 1% y la tasa de prevalencia de

infección previa es menor al 15%, moderada cuando la presencia de portadores del AgsHB está entre 2 - 7% y la tasa de infección previa entre 15 - 40%, y alta cuando la prevalencia de portadores de AgsHB es mayor al 8% y/o la tasa de prevalencia de infección previa superior a 45% (19).

Las Américas, tienen regiones con diferentes niveles de prevalencia para la HVB. En Sud-América, la prevalencia de portadores del AgsHB aumenta de sur a norte, de 0.5 a 1.1% en las zonas templadas como en Chile, Argentina, Uruguay y el Sur del Brasil, a tasas moderadas de 1.5 a 3.0% en el centro y nordeste del Brasil, así como en la mayoría de las ciudades de los países andinos. Se ha observado una prevalencia elevada (5 a 15%) de portadores de AgsHB en la región central y occidental del Brasil y en las regiones amazónicas de Colombia, Venezuela y el Perú (20,21).

En general al Perú se le ha ubicado entre los países de endemicidad intermedia para HVB, tomando como promedio la prevalencia del AgsHB y anticuerpos anti-AgsHB (6,22,21), sin embargo es importante destacar que hay diferencias marcadas en las diversas regiones geográficas del país, así en la selva la endemicidad está entre media y alta (6,23,24) con prevalencias de AgsHB que van del 2.5% en población de la ciudad de Iquitos, hasta el 29% en población nativa (24), en la costa la prevalencia está entre 0.2 a 2.2 % (6). En la sierra los estudios realizados hasta el momento son coincidentes en cuanto a la baja prevalencia en esta región (23,25,22), con la excepciones de Abancay, donde se ha encontrado hasta 9.8% de portadores de AgsHB ubicándola como una zona hiperendémica (26), y Huanta donde hay evidencias de la relación entre la infección por VHB y las manifestaciones agudas y crónicas de hepatitis (27,28). La infección por VHB y sus secuelas, que incluyen hepatitis crónica persistente, hepatitis crónica activa, cirrosis y carcinoma hepatocelular, constituyen problemas de salud pública bien reconocidos (29) si se considera que tres cuartas partes de la población mundial viven en zonas hiperendémicas y se estima que uno a dos millones de muertes por año están directamente relacionadas a

infección por el VHB (30); por otro lado se estima que la infección por el VHB, está asociada a más del 70% de casos de cáncer primario de hígado, una de las más importantes causas de mortalidad global por cáncer, como tal es superado solamente por la asociación entre el hábito de fumar y cáncer pulmonar (33). Se ha mostrado que localidades donde el estado de portador del AgsHB excede el 10%, la infección por VHB se relaciona con 3% de la mortalidad total (34), y se considera que 30% a 40% de los portadores crónicos del VHB que sobreviven los 30 años de edad tienen mayor riesgo de desarrollar y fallecer con cuadros de hepatitis crónica, cirrosis o cáncer primario de hígado (29).

En las Américas diferentes estudios muestran infección por VHB en 15-63% de los casos de hepatitis crónica activa y cirrosis, y en 12 a 70% de los casos de hepatocarcinoma (31,32).

Para la HVB se reconoce como vehículos de transmisión a fluidos corporales, en los cuales el virus es encontrado en individuos infectados, el VHB se encuentra en elevadas concentraciones en sangre, suero y exudados serosos; en moderada concentración en semen, fluidos vaginales y saliva (35,36), siendo la contaminación con sangre infectada y el contacto sexual modos eficaces de transmisión. También se ha encontrado el VHB en heces y leche, si embargo la exposición a estos fluidos no ha demostrado asociación con riesgo de transmisión del virus (37,38). Adicionalmente en zonas hiperendémicas de HVB se describe la transmisión horizontal, en la cual se desconoce el vehículo, se asume que se da de persona a persona y su mecanismo de transmisión no está definido. Se sabe que ocurre en edades tempranas de la vida y entre los miembros de la familia, a partir de casos índice que pueden ser sujetos con infección aguda o portadores crónicos del VHB. En zonas no hiperendémicas se da también este tipo de transmisión en grupos cerrados como asilos, centros de educación, cuarteles militares, etc.; los casos índice a partir de los cuales se diseminan en estos grupos, suelen ser sujetos con riesgo de infección por el VHB, como los

hemodializados, hemofílicos, drogadictos endovenosos (EV), o migrantes de zonas endémicas de HVB (39).

La infección por el virus de la hepatitis Delta (VHD), está asociada a infección por el VHB y juega un rol importante en la evolución del compromiso hepático, se adquiere bajo dos formas: como una coinfección primaria conjuntamente con el VHB o como una superinfección en portadores crónicos del AgsHB; ambas formas de asociación se relacionan con hepatitis fulminante, formas crónicas de hepatitis, cirrosis y hepatocarcinoma (40,41).

Se estima que en todo el mundo, más del 5% de los portadores del AgsHB están infectados por el virus Delta (42,43). La ocurrencia de infección por HVD es alta en áreas tropicales y subtropicales, la prevalencia disminuye progresivamente del ecuador a los polos, en forma similar a lo que ocurre con la HVB (44).

La epidemiología de la HVD muestra dos patrones, un primer patrón endémico, que se describe en zonas con elevada prevalencia de ambos virus (HVB y HVD), como en el Mediterráneo, el Medio Oriente, y la cuenca Amazónica en Sud-América. Un segundo patrón, descrito en zonas con elevada prevalencia de portadores de AgsHB pero baja prevalencia de infección por VHD, se observa en áreas como China, Taiwan y Japón, en estas áreas, la introducción de la HVD puede causar serias epidemias con elevada mortalidad. También se puede observar un patrón epidémico en áreas de baja prevalencia de HVD como EEUU, el Norte de Europa y Australia; esta se da en individuos que tienen riesgo para quedar como portadores del AgsHB como son los drogadictos endovenosos, hemofílicos y politranfundidos.

En zonas endémicas de HVB en Sud-América, se reconoce la infección por VHD como desencadenante de epidemias de hepatitis fulminante. En la Región de Santa Marta (Colombia), y en la cuenca del Amazonas, las formas de hepatitis grave son conocidas desde hace 40 años y se les ha denominado con diferentes nombres, como hepatitis de Santa Marta y hepatitis de Lábrea (45,46,47),

igualmente se han descrito epidemias graves en los Indios Yucpas de Venezuela (48,49). Todas estas epidemias han ocurrido en zonas con endemividad elevada para HVB, donde 5-15% de la poblaci3n son portadores del AgsHB y la infecci3n se adquiere en la infancia, demostrando que la endemividad de la HVD guarda relaci3n con los niveles de endemividad de la HVB, as3 en pa3ses con baja endemividad de portadores de AgsHB como por ejemplo Chile y EEUU la prevalencia de infecci3n por VHD es de 5% entre los portadores del AgsHB (21), en comparaci3n a una prevalencia de este agente en 20 a 30% de los portadores de AgsHB en la Cuenca Amaz3nica, la cual como es sabido tiene una alta endemividad para HVB (21,50).

En el Per3 se ha descrito la HVD en zonas donde la prevalencia de infecci3n por VHB es elevada como por ejemplo en Abancay donde se ha encontrado 9% de infecci3n por HVD y en 9.8% de portadores del AgsHB (26); y Ampama (Amazonas) donde se encontr3 43.2% de portadores de AgsHB y 12% de anticuerpos anti-Delta (23).

Huanta, capital de la provincia del mismo nombre, est3 ubicada al norte del departamento de Ayacucho, a 2400 m.s.n.m, entre los paralelos 12º a 14º de Latitud sur y cuenta con una poblaci3n aproximada de 45,000 habitantes (Anexo Nº 1).

La hepatitis viral en esta localidad, es conocida por su severidad y secuelas. El primer estudio serol3gico fu3 realizado en 1985 por Coronel (27), quien demuestra la existencia de AgsHB en pacientes diagnosticados cl3nicamente de hepatitis. Posteriormente Colich3n y col (28) en 1989, estudian marcadores serol3gicos para hepatitis viral en 100 pacientes con diagn3stico cl3nico de hepatitis, encontrando que 29 pacientes ten3an HVB, 4 de estos fallecieron por hepatitis fulminante. Los marcadores para hepatitis Delta en ese estudio fueron negativos.

En el Hospital General de Huanta entre 1967 y 1989, se registraron 1,714 casos de hepatitis viral con diagnóstico clínico, 549 (32%) de ellos eran menores de 5 años y 532 (31%) tenían entre 5 a 14 años (84) (Esta información, sólo describe los casos captados pasivamente en el Hospital y no permite determinar la magnitud de la infección en la comunidad, ni las tasas de incidencia y prevalencia); por otro lado al revisar los registros de certificados de defunción, en la Municipalidad de Huanta, entre 1960-1992, encontramos 7,996 defunciones, lo que hace una tasa de mortalidad anual promedio (TMx) de 55.5 x 10,000. De ellos 653 (8.16%) correspondieron a fallecidos por enfermedades hepáticas (TMx 4.4 x 10,000) de las cuales 360 (55%) constituyeron casos de hepatitis fulminante, 59 (9%) hepatocarcinoma y 234 (36%) cirrosis hepática. Adicionalmente 324 (49.6%) de los fallecidos por enfermedades relacionadas al hígado fueron menores de 20 años (84) (Anexo N° 2-Figuras 1,2,3,4).

Dada la elevada morbi-mortalidad por hepatitis en Huanta, y no existiendo estudios de prevalencia de las hepatitis virales en población general de la zona, realizamos este estudio, con el objetivo de conocer la prevalencia de infección por los tipos de hepatitis virales A, B y Delta en escolares aparentemente sanos de esa localidad. Se eligió a este grupo poblacional por su variada composición en cuanto a los estratos socio-económicos en la ciudad de Huanta, por las facilidades que implica el estudio en centros educativos y su bajo costo.

## II. MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la zona urbana de la ciudad de Huanta, la cual está ubicada en la Región Yunga, a 2,400 metros sobre el nivel del mar, entre los paralelos 12° a 14° de Latitud Sur; entre la cadena central y oriental de los Andes, en la Provincia de Huanta ( Ayacucho-Perú) (Anexo N° 1).

### **Población de estudio**

Se incluyeron en el estudio, escolares aparentemente sanos al examen clínico, de los 4 Centros Educativos (CE) nacionales mixtos existentes, que cuentan con primaria y secundaria. A estos C.E acuden personas de todos los niveles socio-económicos. Estos C.E. están ubicados en diferentes lugares del perímetro urbano de la ciudad de Huanta. Los C.E. incluidos son: Colegio Nacional (CN) "Gonzalez Vigil", CN "María Auxiliadora", CN "San Francisco", CN "Gervasio Santillana". Se coordinó con los directivos y docentes de cada uno de los CE y se explicó a los padres los beneficios y riesgos del estudio, solicitándosele su consentimiento antes de incluir a sus hijos.

### **Tamaño muestral.**

La población escolar al momento del estudio fué de 5,000 (3,000 varones y 2,000 mujeres) se calculó una muestra de 145, mediante el programa estadístico EPI-INFO versión 5. Este cálculo se hizo considerando una prevalencia esperada entre 5 a 10% de portadores del AgsHB con un nivel de confianza de 95% (19).

La muestra calculada se dividió proporcionalmente de acuerdo a la población escolar de cada uno de los 4 CE: 44 del CN González Vigil, 44 del CN María Auxiliadora, 35 de CN Gervasio Santillana, 22 del CN San Francisco, estas

cifras se dividieron entre el número de secciones del respectivo Colegio y se eligió aleatoriamente a los escolares a ser incluidos por cada sección.

## **Métodos**

### **Encuesta:**

Una vez elegidos los estudiantes, se obtuvo el consentimiento verbal de los padres para la realización del estudio, luego se procedió a obtener información epidemiológica, mediante una ficha (Anexo N° 3) que incluyó: Edad, sexo, ocupación, estado civil, lugar de nacimiento, lugar de procedencia, antecedentes de importancia, entre ellos: Hepatitis previa en el encuestado, antecedente de hepatitis, cirrosis o hepatocarcinoma en los familiares que vivían con el estudiante, uso de inyectables. Transfusiones de sangre o sus derivados. Cirugía previa. Extracción y/o curación dental. Uso de drogas por vía endovenosa, relaciones sexuales, picadura por mosquitos. Viajes a la selva u otras zonas. En todos los menores de 10 años y en 103 de 114 mayores de 10 años, la información se obtuvo de los padres. No hubieron rechazos luego de la elección.

Para efectos de la encuesta, se definieron:

-Ictericia: Se consideró presente si respondían afirmativamente a la pregunta: alguna vez en su vida "se pusieron los ojos amarillos" ?, si los padres eran kechuaparlantes se preguntó "wawaykipa ñahuin qelloyarachu imakutipas?" (traducción al kechua de la pregunta en español).

-Antecedente familiar de cirrosis o hepatocarcinoma: si algún miembro de la familia, había tenido ese diagnóstico hecho en un servicio de salud.

-Uso de inyectables: Si el sujeto usó inyectables administrados en Centro de salud, Hospital o por empírico, más de 10 veces en el transcurso de su vida (84,85).

- Extracción o curación dental: Si tuvo por lo menos 5 extracciones o curaciones dentales en el transcurso de su vida.
- Transfusiones de sangre o sus derivados: si lo recibió por lo menos una vez en su vida.
- Cirugía previa: Si fué intervenido por lo menos una vez.
- Viajes a la selva: si tuvo permanencia mayor de un mes.
- Picadura por mosquitos: Si tuvo picaduras frecuentes por mosquitos ( > 10 diarias) en los años previos.

### **Análisis de laboratorio.**

Luego de obtenida la información, se realizó extracción de 5 cc de sangre venosa, la cual fué centrifugada en el laboratorio del Hospital de Huanta. El suero se guardó a -4°C por 12 horas. Las muestras fueron remitidas por vía aérea, en congelación (preservadas en hielo seco) al laboratorio del Naval Medical Research Detachment (NAMRID) ubicado en el Hospital Naval en Lima, donde se procesaron 143 muestras (2 fueron insuficientes) para el estudio de los marcadores serológicos. Para la identificación de los marcadores serológicos se usó la técnica de ELISA (51,52,53,54,55).

Se determinaron: Antígeno de superficie de VHB (AgcHB), anticuerpos IgM anti Core (IgM anti-AgcHB), anticuerpos totales anti Core (anti-AgcHB), anticuerpos totales anti VHA (anti-VHA), y anticuerpos totales anti VHD (anti-VHD).

Para efectos de la interpretación de resultados de laboratorio, se consideró:

- Infección previa por VHA: sujetos con anticuerpos totales anti-VHA positivo.
- Infección aguda por VHB: sujetos con anticuerpos IgM anti-AgcHB positivo.
- Infección previa por VHB: sujeto con anticuerpos totales anti-AgcHB positivo.
- Portador crónico de HVB: sujetos con AgcHB positivo e IgM anti-AgcHB negativo.
- Infección por HVD: sujeto con anticuerpos totales anti-VHD positivo.

**Análisis estadístico**

La información obtenida, se ingresó a una base de datos (Programa FOXPRO2), a partir de la cual fué procesada mediante el programa SPSS/PC versión 4. Para el cálculo de riesgos en las variables asociadas a infección ( $p < 0.05$ ), se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y Test exacto de Fisher cuando fué necesario.

### III. RESULTADOS

Se procesaron muestras de 143 escolares, de las cuales 93 (65.0%) correspondieron a varones y 50 ( 35.0% ) a mujeres; 29 (20.3%) tenían entre 7-10 años, 65 entre 11-15 (45.4%) años, y 49 (34.3%) entre 16-20 años., siendo el promedio de edad de 13.2 años.

Se demostró seropositividad para anticuerpos totales contra el virus de la hepatitis A en 140 (98.0%) de los encuestados, considerándose infección previa por VHA. Del total de sujetos estudiados 117 (81.8%) fueron positivos para marcadores de VHB, todos ellos tuvieron anticuerpos totales anti-HBc positivos, lo que indica infección previa por VHB. Sólo 26 (18.2%) sujetos eran negativos para marcadores de VHB. En 4 sujetos de los 143 estudiados (2.7%), se encontró presencia de anticuerpos IgM anti AgcHB, lo que indicaba infección reciente, estos 4 además eran positivos para anticuerpos totales anti AgcHB. La presencia del AgsHB se detectó en 23 (16.0%), todos ellos negativos para IgM anti AgcHB, por lo que fueron catalogados como portadores del AgsHB.

En 21 sujetos (14.7%) se mostraron anticuerpos contra el virus de la hepatitis Delta (Anti VHD).

La distribución de marcadores para infección por VHA, VHB y VHD, se muestran en la Tabla N°1.

**TABLA N° 1.** Marcadores serológicos de Hepatitis virales A, B y Delta, en escolares aparentemente sanos de Huanta.

RESULTADO	HVA		HVB		HVD
	Infección previa. anti-VHA	Portador AgsHB	Infección previa. anti HBc	Infección Aguda. IgM anti-AgcB	Infección HVD. anti-VHD
Positivo	140 97.9%	23 16.0%	117 81.8%	4 2.7%	21 14.7%
Negativo	3 2.1%	120 84.0%	26 18.2%	139 97.3%	122 85.3%

El AgsHB y los anticuerpos anti-AgcHB, tuvieron una prevalencia significativamente mayor en el grupo etáreo de 11 a 15 años, encontrándose  $p < 0.001$  para el primero y  $p < 0.05$  para el segundo (Tabla N° 2).

**TABLA N° 2.-** Marcadores serológicos de Hepatitis viral A, B y Delta, en escolares aparentemente sanos de Huanta. Distribución por grupos de Edad

Grupo de Edad	Ap anti-VHA		Marcadores de VHB						anti-HVD	
			AgsHB		anti AgcHB		IgM anti AgcHB			
7-10 a n=29	29	100%	3	10.3%	20	68.9%	0	0	6	20.7%
11-15 a n=65	64	98.4%	17	26.1%	58	89.2	3	4.6%	12	18.5%
16-20 a n=49	47	95.9%	3	6.1%	39	79.6%	1	2%	3	6.1%
TOTAL n=143	140	98.0%	23	16.0%	117	82%	4	2.8%	21	14.6%

La frecuencia de infección por VHA, VHB y VHD fué similar en ambos sexos. (TABLA N° 3).

**Tabla N° 3.** Marcadores serológicos para hepatitis A, B y Delta según sexo, en escolares aparentemente sanos de Huanta. 1991

SEXO	Ap anti VHA		Marcadores de HVB						Ap anti- VHD	
			AgsHB		Ap anti AgcHB		IgM anti AgcHB			
Masculino n=93	91	97.8%	14	15.1%	78	83.9%	3	3.2%	13	14.0%
Femenino n=50	49	98.0%	9	18.0%	39	78.0%	1	2.0%	8	16.0%
TOTAL N=143	140	97.9%	23	16.1%	117	81.8%	4	2.8%	21	14.7%

En 21 sujetos se encontró anticuerpos totales anti-HVD, determinándose para la población total estudiada una tasa de infección por VHD de 14.6% y una tasa de asociación de 17.9% entre infección por VHB y VHD. De los 21 sujetos con anticuerpos anti-VHD positivos, 13 (61.9%) estaban asociados al AgsHB, 8 (38.1%) fueron negativos al AgsHB pero eran positivos a anti-AgcHB. No se encontró anticuerpos anti-VHD en los 26 sujetos no infectados por VHB.

(Tabla N° 4).

**Tabla N° 4.** Asociación de infección de HVB y HVD, en escolares aparentemente sanos de Huanta. 1991.

ANTICUERPOS	MARCADORES POSITIVOS DE VHB				
	ANTI-DELTA	AgsHB + anti-AgcHB	%	anti-AgcHB	%
Positivo n=21		13/21	61.9 %	8/21	38.1%
Negativo n=122		10/122	8.2 %	109/122	89.3%

Se trató de detectar la presencia de factores de riesgo para hepatitis. Respecto a HVA, 42 (30%) carecían del servicio de agua y 75 (53%) de servicio de desagüe; por el escaso número de estudiantes sin infección previa por VHA (3/143) no es posible evaluar en este estudio estos factores de riesgo. Se trató de determinar si los sujetos infectados con VHB tenían más asociación con alguna actividad o antecedente. Detectándose un mayor riesgo de infección por VHB en los que tenían el antecedente de uso de inyectables (OR: 3.7, IC 95% 1.3 -11). Se encontró asociación entre infección por VHB y el antecedente de extracción dental (OR:1.6) e ictericia (OR:2.9), sin embargo no se encontró significancia estadística.(Tabla N° 5).

**TABLA N° 5.** Factores de riesgo para infección por VHB en escolares infectados y no infectados.

ANTECEDENTES	Infección por VHB ( Anticuerpos Anti-AgcHB)					
	SI	%	NO	%	OR	IC 95%
Uso de Inyectables	62/117	52.9	6/26	23.0	3.7	1.3-11 *
Extracción dental	50/117	42.7	8/26	30.7	1.6	0.6-4.6
Curación dental	47/117	40.1	9/26	34.6	1.2	0.4-3.3
Antecedente de ictericia en el encuestado	23/117	19.6	2/26	7.6	2.9	0.6-19.3
Antecedente de ictericia en algún familiar	32/117	27.3	6/26	23.0	1.2	0.4-3.8
Picadura por mosquito	102/117	87.1	22/26	84.6	1.0	0.8-1.3
Viajes fuera de Huanta	76/117	64.9	17/26	65.3	0.9	0.3-2.5

\* p=0.01

Cuando se evaluó si existía asociación entre el antecedente de viajes fuera de Huanta e infección por VHB y VHD, no se encontró diferencia estadística entre los estudiantes que viajaron a áreas de costa o selva comparados con los que no salieron de Huanta. Debe resaltarse que los 4 escolares en quienes se encontró anticuerpos IgM anti AgcHB ( marcador de infección reciente) negaban viajes fuera de Huanta, por lo que puede suponerse que la infección fué adquirida en Huanta.

Manifestaron el antecedente de ictericia, 7 (24%) del grupo de 7-11 años, 11 (17%) del grupo de 11-15 años y 7 (14.8%) del grupo de 16-20 años.

Respecto a los antecedentes de transfusión sanguínea, intervenciones quirúrgicas, relaciones sexuales y picadura por mosquitos, no se encontró asociación significativa, cuando se comparan infectados y no infectados por VHB. Cuando se indagó por el número de familiares de cada encuestado, se supo que 65 (45.5%) de ellos tenían familias que cuentan con 3 a 6 miembros, 58 (40.6%) con 7 a 10 miembros y 20 (13.9%) con más de 10 miembros. No se encontró diferencia significativa cuando se relacionó la infección para HVB o el estado de portador con el tamaño familiar.

Respecto a HVD, no se encontró asociación entre infección por VHD y los mismos factores de riesgo que se evaluaron para HVB.

#### IV. DISCUSION

En países en vías de desarrollo como el nuestro, la prevalencia de HVA es alta, observándose que hasta el 90% de la población se infecta generalmente antes de los 5 años y las tasas de infección progresan hasta abarcar la casi totalidad de adultos jóvenes como por ejemplo en Etiopía (1,2,3).

Las regiones geográficas del Perú, Costa, Sierra y Selva, tienen algunas diferencias en cuanto a los aspectos económico-social y cultural de sus pueblos; sin embargo las tasas de prevalencia de HVA son similares, como lo demuestran estudios previos, así Mendez (6) reporta una prevalencia de 98.6% en la Costa, 89.1% en la localidad serrana de Abancay, y 98.2% en la ciudad de Iquitos ubicada en la selva. Colichón y Col. encuentran una prevalencia de 89% de infección por VHA en población adulta de Huamanga, localidad cercana a Huanta (28); sin embargo no existen en los reportes previos datos sobre prevalencia de infección por grupos de edad, lo que no permite conocer con mayor precisión el patrón de endemicidad. En el presente estudio encontramos una prevalencia de infección por VHA de 98% en población de escolares de Huanta y si se desagrega por grupos etáreos, observamos que en el grupo de 7-10 años de edad, 29 (100%) de los sujetos tienen evidencia de infección previa por VHA. Aunque estos resultados no son extrapolables a la población general, los hallazgos son parecidos a los encontrados en otras zonas del país y tienen un patrón similar al de otros países en vías de desarrollo, que tienen un patrón hiperendémico para HVA.

En la HVA, la expresión clínica de la enfermedad está relacionada con la edad, así entre los niños menores de 6 años, solamente el 50% desarrolla alguna manifestación de enfermedad y sólo un 10% presenta ictericia (34). En nuestro estudio 25 (17.4%) de los sujetos tuvieron el antecedente de ictericia y 7 de estos 25 pertenecían al grupo de 7-10 años;

sin embargo siendo esta área endémica para HVA, HVB y HVD, es imposible atribuir este signo a uno de estos agentes. Conociendo que en estos escolares se observa infección por VHB y VHD en edades tempranas de la vida, se debe tener en cuenta a estos agentes para evaluar las manifestaciones clínicas como la ictericia, a diferencia de otras poblaciones con mejores niveles socio-económicos y no endémicos de HVB, donde se asume que las manifestaciones clínicas de hepatitis en niños tiene relación predominante con la HVA. Para conocer mejor las características de las hepatitis virales en relación a la edad de presentación, cuadro clínico y marcadores serológicos, amerita realizar estudios prospectivos en dicha localidad.

Existe mayor riesgo para adquirir infección por VHA cuando las condiciones de desarrollo socio-económico y las condiciones de saneamiento básico de las comunidades son deficientes (2,3,4,5), como ocurre en la mayoría de las comunidades del Perú; debido a que sólo 3 de 143 (2%) de la población estudiada no tenía infección previa por VHA, no fué posible determinar factores de riesgo en nuestro estudio.

El hecho de elevar los niveles socio-económicos, con mejoras en el saneamiento básico y educación de las comunidades, han demostrado contribuir al control de la HVA; ejemplo de ello se observa en Alemania, donde en 1965 el 50% de los adultos mostraban evidencias de infección a la edad de 25 años; y 10 años después el 50% mostraba infección por VHA recién a los 38 años. Similares comportamientos se han observado también en Okinawa, Japón; Taipei, Taiwan; Nápoles en Italia y Atenas en Grecia (57,58,59). Cambios en la epidemiología de la HVA también se están evidenciando en países en vías de desarrollo, así en Shanghai, China, la media de casos reportados ha variado, la cual era mayor en el grupo de 5-9 años en 1960, para luego ser predominante en los mayores de 15 años en 1970. En forma similar en niños judíos de Israel, la edad de infección ha variado de menores de 5 años hacia el grupo de 5-9 años de edad (60). El

mejoramiento de las condiciones de vida en Huanta, contribuirán a la reducción de enfermedades de transmisión fecal-oral, como la HVA.

Se han desarrollado vacunas contra HVA, que han demostrado eficacia y seguridad, habiéndose probado en países como Noruega, Chile y Tailandia (61). Existe mucho interés del uso en masa de esta vacuna en países desarrollados, debido a que en dichos países se ha generado un incremento de población adulta susceptible, poniéndolos en el riesgo de presentar epidemias en gran escala con cuadros más serios que en población infantil (60). Asumiendo que las deficientes condiciones de saneamiento estén condicionando una elevada prevalencia de infección por VHA, lo ideal es mejorar dichas condiciones; sin embargo la vacunación de susceptibles, constituiría una medida de control eficaz que se debe considerar, aunque una de las limitaciones para nuestros países actualmente es el costo y la disponibilidad de biológicos.

Respecto a la HVB, Huanta es una localidad que desde muchas décadas atrás, reporta una alta tasa de mortalidad por enfermedades relacionadas al hígado, como hepatitis fulminante, cirrosis y hepatocarcinoma, constituyendo estas enfermedades el 8% de las causas de defunción en dicha localidad (84). Coronel mostró por primera vez en 1987, la presencia del AgsHB en pacientes ictericos (27). Posteriormente Colichón y col. en 1989, en un estudio de 100 pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis, encontraron que 13 pacientes (13 %) tenían HVB, 4 de ellos fallecieron con hepatitis fulminante (28). Si embargo no existen estudios previos sobre la prevalencia de infección por VHB en esa área.

Nuestro estudio muestra una tasa de prevalencia de infección por VHB de 82% en población escolar, aunque esta tasa no es extrapolable a población general, podría asumirse que la prevalencia en la población general de Huanta pueda ser similar. Adicionalmente hemos encontrado positividad para AgsHB en 23 de 143 (16%) escolares lo que constituye una prevalencia de 16% de portadores de HBsAg (ninguno de ellos tenían IgM anti-HBc positivo). De estos 23 portadores

de AgsHB 20 (86.9%) eran menores de 15 años, lo que sugiere que la infección ha ocurrido tempranamente, mostrando un patrón hiperendémico para HVB.

También es importante destacar que se encontró una tasa de prevalencia de 2.7% de infección reciente (IgM anti-AgcHB positivo), que apoya la calificación de hiperendémica a la población estudiada.

En Abancay (Apurímac), Indacochea y Col (26) han encontrado cifras de prevalencia de 9.8% para AgsHB en población aparentemente sana, por otro lado Rolando y Col (62) en un estudio de 24 portadores crónicos de AgsHB encontraron que 18 (75%) eran escolares, hallazgos parecidos a los de nuestro estudio, siendo importante destacar que las ciudades de Huanta y Abancay, están ubicadas entre los paralelos 12° a 14° en la región Quechua, siendo valles limitados por las cadenas central y oriental de los Andes, que comparten similares características ecológicas y climáticas, diferenciándose claramente de otras localidades como Huaráz, en la vertiente occidental de los Andes (Anexo N° 1) donde la prevalencia de AgsHB es de 0.7% (6). Por otro lado en Sud-América existen zonas también similares a Huanta, como Sierra Nevada de Santa Marta al Norte de Colombia, donde se ha descrito una elevada mortalidad por cuadros de hepatitis fulminante desde hace 40 años, habiéndose demostrado en los últimos años que es una área hiperendémica de HVB y HVD (63). En Huanta se ha descrito alta mortalidad por hepatitis fulminante desde hace varias décadas, es probable que el virus de la HVB, haya sido introducido de la selva, por colonos que viajaron a la selva alta cercana a Huanta y que las características ecológicas, climáticas y la presencia de una gran masa de población de susceptibles haya permitido su diseminación y perpetuación en la zona. En este estudio no se mostró diferencias significativas para los marcadores de infección entre los que viajaron fuera de Huanta, como a la selva; sin embargo debemos resaltar que los 4 escolares que tenían infección aguda al momento de la encuesta, habían negado el antecedente de viajes fuera de Huanta, por lo que probablemente la infección por HVB haya sido adquirido localmente.

Cuando la infección por VHB ocurre tempranamente en la vida, como en las zonas hiperendémicas, existe mayor riesgo que los infectados queden como portadores crónicos del virus y posteriormente desarrollen formas crónicas de hepatitis, cirrosis o hepatocarcinoma; así si la infección por VHB ocurre en los menores de 1 año la probabilidad de quedar como portador es de 70 a 90%, si ocurre entre los 2 a 3 años, esa probabilidad es de 40-70%, si ocurre entre los 4 a 6 años es de 10 a 40% y si ocurre después de los 7 años es de 6 a 10% (38,64). La elevada prevalencia de infección por VHB y de portadores del AgsHB en el grupo estudiado, sugiere que la infección ocurrió tempranamente, pese a no tener datos sobre la progresión de la infección en los menores de 7 años; por lo que estos portadores tienen mayor riesgo de desarrollar formas crónicas de hepatitis, cirrosis o hepatocarcinoma.

Al observar los registros de defunción de la Municipalidad de Huanta entre 1960-1992, se calculó una tasa de mortalidad anual promedio (TMx) de 55.5 x 10,000. Del total de fallecidos en ese periodo, 653 (8.16%) correspondían a enfermedades hepáticas (TMx 4.4 x 10,000) de las cuales 360 (55%) constituyeron casos de hepatitis fulminante, 59 (9%) hepatocarcinoma y 234 (36%) cirrosis hepática. Adicionalmente de los 653 sujetos fallecidos por enfermedad relacionada al hígado, 324 (49.6%) fueron menores de 20 años (84). Aunque este tipo de información tiene limitaciones de subregistro y sesgos de diagnóstico por defecto o exceso, esta alta mortalidad estaría asociada a la elevada tasa de prevalencia de portadores crónicos de Ag,sHB, sugiriendo además que la infección por VHB estaría ocurriendo en edades tempranas de la vida. El hallazgo de una mayor prevalencia del estado de portador de HBsAg en el grupo de 11 a 15 años, sugeriría que los portadores de mayor edad estén falleciendo sea por hepatitis fulminante debida a sobreinfección por VHD, por cirrosis o hepatocarcinoma; como se describió anteriormente casi la mitad de los fallecidos por enfermedad relacionada al hígado, son menores de 20 años. (Anexo

Nº 3). Por otro lado es conocido el fenómeno de interferencia en infecciones virales. La infección por VHB en humanos puede ser limitado por el VHA, por superinfección del VHD o por infección por el virus de hepatitis C, con la consiguiente depuración del AgsHB en el suero (65). La tasa anual de depuración de AgsHB en portadores asintomáticos y en sujetos con hepatitis crónica es de 0.8% a 0.6% respectivamente (65). Estos mecanismos de depuración del AgsHB también pudieran jugar un rol en la reducción del estado de portador del AgsHB en la población estudiada, aunque esta es una hipótesis que debiera ser demostrada.

Diversos estudios han mostrado que el ser varón es un factor de riesgo para quedar como portador de AgsHB y tener las secuelas de la infección por HVB (66), sin embargo existen también otros estudios que no muestran dicho riesgo en relación al sexo, como los encontrados por Hyams y col en la Región de Sudán, por Craig en Belice y Faleh en Arabia Saudita (67). En los escolares estudiados de Huanta, no encontramos diferencia significativa para marcadores de infección VHB, en relación al sexo. Si se tiene en cuenta que la transmisión vertical y perinatal en general de VHB, están directamente relacionadas a las portadoras crónicas, es importante destacar que 9 de las 50 (18%) mujeres estudiadas resultaron ser portadoras, y contribuirían a la diseminación de la infección por VHB.

Nuestro estudio fué diseñado para determinar la prevalencia, no para determinación de los riesgos; sin embargo al comparar los escolares infectados con VHB con los no infectados, encontramos que el uso múltiple de inyectables era un riesgo para infección por VHB (OR:3.7 IC 95% 1.3-11), sin embargo siendo un dato anamnésico puede tener el sesgo de información. Otros factores de riesgo para infección por VHB, como transfusiones sanguíneas, relaciones sexuales e intervenciones quirúrgicas no tuvieron asociación significativa cuando se compara infectados y no infectados por VHB.

El haber encontrado asociación significativa entre el antecedente de uso de inyectables y la infección por VHB, no explica la elevada tasa de prevalencia de infección por VHB en los grupos de edad estudiados. En zonas hiperendémicas de HVB, se han tratado de determinar otras formas de transmisión, entre las que se incluyen, la transmisión vertical de madres portadoras a sus hijos la cual puede ocurrir en el 2-5% (68) y la transmisión perinatal en general; sin embargo las crecientes tasas de infección para HBV según se avanza en la edad, que según Beasley en dichas áreas, puede ser del 5% anual (69), ha hecho pensar en lo que es la llamada transmisión horizontal en la cual se desconoce el vehículo. Existen múltiples evidencias de transmisión intrafamiliar de VHB (70) principalmente antes de los 6 años y dentro de poblaciones agrupadas como en escuelas, asilos, cuarteles militares, etc donde hay infectados agudos o portadores crónicos del virus. El mecanismo de transmisión no está definido, sin embargo podría considerarse la íntima relación entre los sujetos infectados y susceptibles, en los que se produciría contacto con lesiones de la piel o una transferencia inadvertida de secreciones. Se ha descrito la presencia del HBsAg en juguetes, biberones, etc (71), se asume que la saliva puede jugar un rol importante como vehículo en la transmisión horizontal, si se tiene en cuenta la presencia del AgsHB en el 76% de pacientes con enfermedad aguda y en 86% de portadores crónicos de AgsHB (72). La transmisión horizontal debe considerarse como un mecanismo que estaría presente en la población estudiada, antes y durante la vida escolar, siendo otro aspecto que requiere estudiarse.

En áreas donde la densidad vectorial es alta, puede plantearse la picadura de mosquitos como un mecanismo de transmisión vectorial, sin embargo no existen estudios que demuestren categóricamente este mecanismo. Hay estudios que muestran la presencia del AgsHB en especies de mosquitos **Culex pipiens** y **Aedes vexans** (73) y otras 8 especies estudiadas por Prince y Col (74); sin embargo ninguno de ellos han demostrado replicación viral en el mosquito. En la zona urbana de la ciudad de Huanta no existen enfermedades transmitidas por

vectores, aunque hay la presencia de simúlidos hematófagos. En nuestro estudio la gran mayoría de sujetos encuestados tenían al antecedente de picadura por mosquitos (87%), no siendo posible evaluar una asociación con mayor riesgo de infección por VHB, requiriéndose de estudios experimentales adecuados para tratar de demostrar este mecanismo.

La hepatitis Delta tiene una distribución mundial, y se han definido patrones de endemicidad para el HVD, de acuerdo a su prevalencia en relación a la HVB, considerando como muy baja cuando la prevalencia de infección por VHD es de 0-2% en portadores asintomáticos del AgsHB y menos del 5% en casos de hepatitis B crónica, baja cuando la prevalencia de infección por VHD es de 0-9% en portadores asintomáticos y de 10-25% en casos de hepatitis crónica o cirrosis; moderada, cuando la prevalencia es de 10-19% en portadores asintomáticos de AgsHB y 30-50% en casos de hepatitis crónica; y elevada cuando la prevalencia está por encima del 20% en los portadores asintomáticos del AgsHB y por encima del 60% en casos de hepatitis crónica.

Varios estudios han mostrado las implicancias de la infección por el VHD, así aproximadamente el 25% de casos de hepatitis fulminante están asociados a coinfección de VHB con HVD (42), además la infección por este agente agrava la enfermedad hepática crónica en los portadores del AgsHB (44) de tal manera que aquéllos portadores que tienen además anticuerpos anti-HVD, tienen 4 veces más riesgo de enfermedad crónica que aquéllos que no presentan dichos anticuerpos (75).

En el Perú se ha evidenciado la presencia de infección por el virus Delta en la región de la selva como en Ampama (Amazonas), La Convención (Cuzco) y también en Abancay (28). Colichón y Col, en el estudio serológico que realizaron en 100 pacientes ictericos de Huanta, no encontraron evidencias de infección por VHD. En nuestro estudio, encontramos una tasa de infección por VHD de 14.6% ; la frecuencia de asociación entre infección por VHD y VHB fué de 17.9%; y la

tasa de asociación entre los que tenían infección por HVD y los portadores de AgsHB fué de 61.9% , cifras que son de hiperendemicidad para HVD entre los escolares estudiados. Aunque el diseño del presente estudio no permite evaluar los factores de riesgo relacionados a las formas de transmisión de VHD, no encontramos asociación entre infección por VHD y los mismos factores de riesgo evaluados para HVB. Es probable que el patrón de transmisión sea no parenteral, similar al de otras áreas hiperendémicas, para cuya afirmación se requieren de estudios orientados a tal fin.

Es conocido que la infección por VHD requiere de la presencia del VHB, sea como coinfección o como sobreinfección, por lo que se espera encontrar marcadores de ambos virus cuando ocurre la asociación. En el estudio realizado encontramos que de los 21 sujetos positivos para infección por VHD, 13 estaban asociados al AgsHB y 8 asociados a anticuerpos anti-AgcHB sin presencia del AgsHB. La respuesta de anticuerpos contra VHD en la co-infección, difiere de la respuesta en la sobreinfección, en el primer caso la aparición de anticuerpos anti-VHD pueden demorar meses y usualmente no persisten. Por otro lado en el caso de la ocurrencia de sobreinfección los títulos de anticuerpos anti-VHD son más altos y persistentes, por lo que se encuentra con más frecuencia en los estudios de prevalencia. Usualmente los marcadores para VHD se encuentran en aquéllos sujetos con AgsHB, aunque se pueden encontrar en ausencia del AgsHB en los casos de co-infección, lo cual implica que debe encontrarse a cambio anticuerpos IgM anti-AgcHB (40). El hallazgo de 8 sujetos con anticuerpos anti-VHD más anti-AgcHB sin presencia de AgsHB, sugiere infección aguda o crónica por HVD, en la que se depuró el AgsHB.

Es conocida la interferencia que del VHD sobre la actividad del VHB, lo cual ha sido demostrado en la clínica (76) y en infecciones experimentales (77). Esta interferencia de la replicación del VHB se ha evidenciado por los bajos niveles de AgsHB, AgeHB y DNA-VHB en sueros de pacientes con infección aguda o crónica de HVD (78). Ocasionalmente la superinfección por HVD puede terminar

con el estado de portador de AgsHB y depurar ambas infecciones, por HVB y HVD. Probablemente cuando la superinfección ocurre en sujetos positivos a AgeHB/DNA-VHB, la replicación masiva de VHB provee una base para la síntesis de VHD, en consecuencia el efecto inhibitor del agente Delta es más eficiente. El efecto citopático masivo incrementaría su efecto inmunológico, alterando la replicación del VHB y eliminándolo de los hepatocitos, de tal modo que se estarían depurando ambos agentes (79). En el caso de los 8 sujetos estudiados, con evidencias de infección por VHB y VHD por la presencia de anticuerpos anti-AgcHB, pero sin presencia del AgsHB, pudiera estar ocurriendo la depuración descrita en los estudios antes mencionados, siendo un fenómeno que amerita ampliar estos estudios en nuestro medio, que incluyan la búsqueda de material genético del VHB y VHD, tanto en sangre como en tejido hepático.

La elevada prevalencia de infección por VHB y VHD en la población estudiada, sugeriría una relación con la alta tasa de mortalidad por hepatitis fulminante y las formas crónicas de enfermedad hepática, en menores de 20 años de Huanta.

Existen en la actualidad vacunas seguras y efectivas para la prevención de la HVB (80), por lo que en varias zonas hiperendémicas de HVB en América y en el mundo, se realizan programas de vacunación masiva en población infantil, priorizando a los recién nacidos y menores de 6 años, con el objetivo de reducir la morbi-mortalidad debidas a la HVB y sus secuelas. Estos programas están tratando de ser integrados al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) existente en cada país, pues además de reducir la morbi-mortalidad por HVB, tienen la ventaja potencial de mejorar las coberturas de las otras vacunas (81), como ya se mostró en el Perú, en un área similar a Huanta como es Abancay (82,83).

## CONCLUSIONES

En la población de escolares aparentemente sanos de Huanta, incluida en el estudio, se encontró:

- Una tasa de prevalencia de infección previa por el virus de la hepatitis A de 98% .
- Una tasa de prevalencia de infección previa por el virus de la hepatitis B de 81.8% y 16% de portadores del AgsHB; siendo la prevalencia de infección significativamente mayor en el grupo etáreo de 11 a 15 años.
- Que en el momento de la encuesta 4 de 143 (2.79%) escolares tenían infección aguda por el virus de la hepatitis B.
- Asociación significativa entre infección por el virus de la hepatitis B y el uso frecuente de inyectables.
- Una tasa de infección por el virus Delta de 14.6%, siendo la primera vez que se demuestra este agente en Huanta.
- Que respecto a la infección por los virus A, B y Delta no existía diferencia estadística significativa en relación al sexo.

## RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de prevalencia e incidencia de las hepatitis virales A, B y D en la población general, estratificando por sexo y grupos étnicos que incluya a los menores de 6 años de edad, con la finalidad de identificar a los grupos susceptibles y priorizar programas de inmunización.
- Realizar estudios orientados a determinar los factores de riesgo y los mecanismos asociados a la transmisión de las hepatitis B y Delta. Sugerimos evaluar la transmisión horizontal.
- Proponer a las autoridades de salud, la instauración de un programa de inmunización activa contra hepatitis B en Huanta, que estando integrada al Programa Ampliado de Inmunizaciones, priorice a los recién nacidos y a los menores de 6 años.
- Proponer a las autoridades de salud y locales, medidas de educación sanitaria orientadas a reducir las infecciones de transmisión fecal-oral como la HVA.
- Proponer a las autoridades de salud y locales el mejoramiento de las condiciones de saneamiento básico en Huanta.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Deinhardt F. Human Viral Hepatitis: Hipotesis to fact. En: Viral Hepatitis and Liver Disease. Proceeding of the 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease: Contemporary issues and future prospects. F Blaine Hollinger, Stanley M Lemon, Harold S Margolis. Williams & Wilkins. Baltimore. 1991, 5-11.
- 2 Tsega E, Mengesha B, Hansson BG. Hepatitis A, B and Delta infection in Ethiopia: A serologic survey with demographic data. Am J Epidemiol 1986; 123: 344-351.
- 3 Bensabath G., Hadler SC, Pereira Soares MC et al. Epidemiologic and serologic studies of acute viral hepatitis in Brasil's Amazon Basin. Bulletin of the Pan American Health Organization 1987; 21: 6-27.
- 4 Frosner GG, Papavangelou G. Antibody against hepatitis A in seven different European countries. Comparison of prevalence data in different age groups. Am J Epidemiol 1979; 110: 63-69.
- 5 Steffen R, Rickenbaugh M, Wilhelm U, Helminger A.: Health problems after travel to developing countries. J Infect Dis 1987; 156: 84-91.
6. Mendez M., Arce M, Sánchez S y col. Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis vírica en diversos grupos de población del Perú. Bol Of Sanit Panam. 1989; 106: 127-138.

- 7 Dienstag JL, Routemberg JA, Purcell Rh, et al. Foodhandler-associated outbreak of hepatitis type A. An immune microscopic study. *Ann Intern Med* 1975; 83: 647.
- 8 Mackowiak PA, Caraway CT, Portnoy EL. Oyster-associated hepatitis. Lessons from the Louisiana experience. *Am J Epidemiol* 1976;103: 181.
- 9 Woodson RD, Clinton JJ. Hepatitis prophylaxis abroad. Effectiveness of immune serum globulin in protecting Peace Corps Volunteers. *JAMA* 1968;109: 1053.
- 10 Krugman S, Giles JP, Viral hepatitis. New light on an old disease. *JAMA* 1970; 212: 1019.
- 11 Pattison CP, Maynard JE, Bryan JS. Subhuman primate-associated hepatitis. *J Infect Dis* 1982;145: 255.
- 12 Francis DP, Hadler SC, Prendergast TJ et al. Occurrence of hepatitis A, B, and Non A, Non B hepatitis in the United States-CDC Sentinel Country hepatitis study I. *Am J Med* 1984;76: 69.
- 13 Hadler SC, Erben JJ, Francis DP, et al. Risk factors for hepatitis A in day care center. *J Infect Dis* 1982;145: 255.
- 14 Corey L, Holmes K. Sexual transmission of hepatitis A in homosexual men. Incidence and mechanism. *N Engl J Med* 1980;302: 435.
- 15 Center for Disease Control. Hepatitis surveillance report 1987;51: 13.

- 16 Hadler SC, McFarland L. Hepatitis in Day Care Centers: Epidemiology and prevention. *Rev Infect Dis* 1986;8: 548-557.
- 17 Hadler SC. Global Impact of hepatitis A Virus Infection: Changing Patterns. En: *Viral Hepatitis and Liver Disease. Proceeding of the 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease: Contemporary issues and future prospects.* F Blaine Hollinger, Stanley M Lemon, Harold S Margolis. Williams & Wilkins. Baltimore. 1991, 14-20.
- 18 World Health Organization. Expanded Programme on immunization. UPDATE November 1989.
19. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expanded Programme on immunization. Protocol for assessing prevalence of hepatitis B infection in antenatal patients. WHO/EPI/GEN/90.6.
- 20 Nath N, Mazzur S, Frang C. et al. Prevalencia de anticuerpos contra el virus A de la hepatitis (VAH) en donantes de sangre de 13 países y territorios del hemisferio occidental. *Bol Of Sanit Panam* 1981;90: 425-29.
- 21 Hadler SC, Fay OH, Pinheiro F y Maynard JE. La Hepatitis en las Américas: Informe del Grupo colaborador de la OPS. *Bol Of Sanit Panam* 1987;103: 185-208.
- 22 Vildósola H, Farfán G, Colán E. et al. Prevalencia del Antígeno de superficie del Virus de la Hepatitis B en población general de Costa, Sierra y Selva del Perú. Reporte preliminar. *Rev Gastroen Perú* 1990;10: 96-101.

- 23 Ruíz Chávez R. Marcadores serológicos de hepatitis viral en la región amazónica del Perú: Estudio de una población representativa. *Diagnóstico* 1989;24: 5-9.
- 24 Colichón Y A. Distribución seroepidemiológica de la hepatitis B y hepatitis Delta en diferentes comunidades indígenas de la Selva Peruana. ( Tesis doctoral). Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1989.
- 25 Madalengoitia J, Ishida N, Umenay T. et al. The prevalence of hepatitis B antigen among hepatitis patients and residents of Perú. *Bull Pan Am Health Organ* 1960;9: 142-47.
- 26 Indacochea S, Gotuzzo E, De la Fuente J, Philips I, Whignal S. Elevada prevalencia de hepatitis B y Delta en el valle interandino de Abancay. *Revista Médica Herediana* 1991;2: 168-71.
- 27 Coronel LG. Incidencia de marcadores de HBsAg en pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis en el Hospital de Huanta-Ayacucho, 1985-1986. (Tesis Bachiller) Ayacucho, Perú: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, 1987.
- 28 Colichón A., Galvez J y col. Hepatitis No-A, No-B en el Perú?: Estudio de marcadores serológicos en 100 pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis viral en Huanta-Ayacucho. *Diagnóstico* 1989;24: 10-17.
- 29 World Health Organization. Progress in the control of viral hepatitis: Memorandum from WHO Meeting. *Bull World Health Organ* 1988;66: 443-455.

- 30 Sherlock S. Hepatitis B: The disease. *Vaccine Supplement* 1990;8: S6-S9.
- 31 Tanno H, Fay O, Findor J, et al. The role of hepatitis B virus infection in patients with chronic hepatitis in Argentina. *J Med Virol.* 1978;3: 119-123.
- 32 Fay OH. Hepatitis B in Latin America: epidemiological patterns and eradication strategy. *Vaccine Supplement* 1990;8: S100-S106.
- 33 Palmer R and Hwang LY. Overview on the Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. En: *Viral Hepatitis and Liver Disease.* Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS. Williams & Wilkins, Baltimore USA. 1991, 532-534.
- 34 Beasley RP and Hwang LY. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. En: *Viral and Liver Disease.* Vyas GN, Dienstag JL and Hofnagle JH. Grune and Stratton, New York USA. 1984, 209-224.
- 35 Jenison SA, Lemon SM, Baker LN, et al. Quantitative analysis of hepatitis B virus in saliva and semen of chronically infected homosexual men. *J Infect Dis* 1987;156: 299-307.
- 36 Darani M, Gerber M. Hepatitis B antigen in vaginal secretions. *Lancet* 1974;2: 1008.
- 37 Francis DP, Favero MS, Maynard JE. Transmission of hepatitis B virus. *Semin Liver Dis* 1981;1: 27-32.

- 38 Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J*, 1993; 12: 433-7.
- 39 Friede A, Harris JR, Kobayashi JM, Shaw FE, Shoemaker Navas PC, Kane MA. Transmission of hepatitis B virus from adopted Asian children to their American families. *Am J Public Health* 1988;78: 26-9.
- 40 Rizzeto M., Verne G., Recchis S. Chronic hepatitis in carriers of hepatitis B surface antigen. With intrahepatic expression of delta antigen. An active and progressing disease unresponsive to immune suppressive treatment. *Ann Intern Med* 1983;98: 437.
- 41 Farci P, Smedile A, Lavarini C, et al. Delta hepatitis in inapparent carriers of hepatitis B surface antigen. A disease simulating acute B hepatitis progressive to chronicity. *Gastroenterology* 1983;85: 669-673.
- 42 Fields Ho A, Hadler S. Delta hepatitis: A Review. En: *Journal of clinical Immunoassay*. Reprinted by the US Department of the Health and Human Services Public Health Service. 1990: 128-42.
- 43 Fay O H., Goudeau A. and Mayrand J. Strategies for implementing successful Hepatitis B vaccination Programs. En: *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS. Williams & Wilkins, Baltimore USA 1991, 831-33.
- 44 Rizzeto M, Ponzetto A and Forzani I. Hepatitis Delta as a global health problem. *Vaccine supplement* 1990;8: S10-13.

- 45 Ljunggren KE, Patarroyo ME, Engle R. et al. Viral hepatitis in Colombia: A study of the "hepatitis of the Sierra Santa Marta". *Hepatology* 1985;5: 299-304.
- 46 Gast Galvis A. Hepatitis febril de Santa Marta. *Salubridad* 1955;1: 45-49.
- 47 Fonseca JC, Ferreira LC, Silva-Guerra ALP, et al. Hepatite fulminante e febre negra de Lábrea: Estudo de 5 casos procedentes de Codajás, Amazonas, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1983;16: 144-47.
- 48 Hadler SC, Monzón M, Ponzetto A, et al. Delta virus infection and severe hepatitis. *Ann Intern Med* 1984;100: 339-349.
- 49 Popper H, Thung SN, Gerber MA, et al. Histologic studies of severe delta agent infection in Venezuela Indians. *Hepatology* 1983;3: 906-12.
- 50 Fonseca JC, Simoneti JP, Ferreira L, et al. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da hepatite delta (HDV) e portadores assintomáticos do vírus da hepatite B (HVB) no Estado do Amazonas, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1986;19: 120.
- 51 Auszyme Monoclonal: Antibody to hepatitis B surface antigen (mouse monoclonal): Peroxidase (Horseradish) conjugate. Qualitative Third Generation Enzyme Immunoassay for the Detection of Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) in Human Serum or Plasma. Abbott Laboratories. February 1990.
- 52 Corzyme-M: Enzyme Immunoassay for the Qualitative Determination of Specific Antibody (IgM anti-HBc). Abbott Laboratories. March 1991.

- 53 ABBOTT ANTI-DELTA EIA: In vitro Enzyme Immunoassay for the Qualitative Determination of Total Antibody to Delta Antigen (anti-Delta) in Human Serum or Plasma to Aid Diagnosis of Hepatitis D Virus Infection in Hepatitis B positive Individuals. Abbott Laboratories. September 1990.
- 54 Corzyme: Enzyme Immunoassay for the Qualitative Determination of Total Antibody to Hepatitis B Virus Core antigen in Serum or Plasma. Abbott Laboratories. January 1991.
- 55 HAVA EIA: Enzyme Immunoassay for the detection of total to Hepatitis A Virus in Human serum or Plasma. Abbott Laboratories. November 1990.
- 56 Hadler SC, McFarland L. Hepatitis in day care center: Epidemiology and prevention. *Reviews of Infectious Diseases*. 1986;8: 548-557.
- 57 Ikematsu H, Kashiwagi S, Nomura H, Kajiyama W, Tani S, Urugary Y, Goto MA. Seroepidemiologic study of hepatitis A virus infections: Statistical analysis of two independent cross-sectional surveys in Okinawa, Japan. *Am J Epidemiol* 1987;126: 50-54.
- 58 D'Argenio P, Esposito D, Mele A, Ortolany G, Adamo B, Rapicetta M, Forte P, Pisani A, Soldo L, Sarrechia B, Stroffolini T, Pasquini P. Decline in exposure to hepatitis A and B infections in children on Naples, Italy. *Public Health* 1989;103: 385-389.

- 59 Kremastinou Kalapothaki T, Trichopoulos D. The changing epidemiologic pattern of hepatitis A infection in urban Greece. *Am J Epidemiol* 1987;120: 703-706.
- 60 Deinhardt F. Prevention of viral hepatitis A: past, present and future. In: *International Symposium on Active Immunization against Hepatitis A. Vaccine* 10;Supplement 1. 1992: S10.
- 61 André FE, D'Hondt E, Delmen A and Safary A. Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated A vaccine: rationale and summary of findings. En: *International Symposium on Active Immunization against Hepatitis A. Vaccine* 1992;10(Supplement 1): S160-S168.
- 62 Rolando N., Figueroa R., Takano J., y col. Estudio clínico y anatomopatológico de los portadores de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en Abancay. *Diagnóstico* 1983;12: 5-17.
- 63 Villanueva A, Fraser PA, García R, Ospino P, Ariza P, O'Brien T. Hepatitis fulminante en la Sierra Nevada: Una forma de superinfección del virus Delta con el Virus B. *Biomédica* 1992;12: 49-59.
- 64 Maynard, JE, Kane, MA and Hadler, SC. Global Control of Hepatitis B vaccine in the Expanded Programme on Immunization. *Rev Infect Dis* 1989;2(Suppl 3): S574-S575.
- 65 Sheen IS, Liaw YF, Chu CM, Pao CC. Role of Hepatitis C Virus Infection in Spontaneous Hepatitis B Surface Antigen Clearance during Chronic Hepatitis B Virus Infection. *J Infect Dis* 1992: 165: 831-4.

- 66 Beasley PR, Hwang LY. Overview on the Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. En: Viral Hepatitis and Liver Disease. Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS. Williams & Wilkins, Baltimore USA 1991, 532-35.
- 67 Craig PG, Bryan JP, Miller RE, et al. The prevalence of hepatitis A, B and C infection among different groups in Belize. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49: 430-434.
- 68 Li L, Sheng MH, Tong SP, Chen HZ and Wen YM. Transplacental transmission of hepatitis B virus. *Lancet* 1986; 11: 872.
- 69 Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, et al. Incidence of Hepatitis Virus infections in preschool children in Taiwan. *J Infect Dis* 1982;146: 198.
- 70 Craxi A, Tiné F, Vinci M, et al. Hepatitis B and Delta Virus Spread in the Houesholds of HBsAg Carriers. En: Viral Hepatitis and Liver Disease. Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS. Williams & Wilkins, Baltimore USA 1991, 293-296.
- 71 Yeoh EK. Hepatitis B virus infection in Children. *Vaccine* 1990;8 (Supplement): S29-S30.
- 72 Villarejos VM, Visona KA, Gutierrez A, Rodriguez A. Role oof saliva, urine and feces in the transmission of type B hepatitis. *N Engl J Med* 1974;291: 1375-78.
- 73 Dick SJ, Tamburro CH, Leevy CM. Hepatitis B Antigen in Urban-Caught Mosquitoes. *JAMA* 1974;229: 1627-1974.

- 74 Prince AM, Metselaar D, Kafuko GW, Mukwaya LG, Ling CM, Overby LR. Hepatitis B antigen in wild-caught mosquitoes in Africa. *Lancet* 1972;247-250.
- 75 Arico S. Clinical significance of antibody to the hepatitis delta virus in symptom less HBsAg carriers. *Lancet* 1985;356-358.
- 76 Krogsgaard K, Kryger P, Aldershvile J, Andersson P, Sorensen TIA, Nielsen JO, the Copenhagen hepatitis acuta programme: Delta Infection and suppression of Hepatitis B Virus replication in chronic HBsAg carriers. *Hepatology* 1987;7: 42-45.
- 77 Rizzeto M, Canese M, Gerin JL, London WT, Sly DL, and Purcell RH. Transmission of the hepatitis B virus associated delta antigen to chimpanzees. *J Infect Dis* 1980;141: 590-602.
- 78 Frommel D, Allain JP, Courouse AM, Derose S, Trepo D, Crivelli O, Rizzeto M: Long lasting abatement of HBsAg synthesis induced by acute delta infection. *Lancet* i: 656-657.
- 79 Pastore G, Monno L, Santantonio T, Anagarano G, Milella M, Giannelli A, and Fiore JR. Hepatitis B Virus Clearance From Serum and liver After Acute Hepatitis Delta Virus Superinfection in Chronic HBsAg Carrier. *J Med Virol* 1990;31:284-290.
- 80 Scheiermann N, Gesemann M, Maurer C, Just M, and Berger R. Persistence of antibodies after immunization with a recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine following two different schedules. *En:*

- International Conference on Prospects for Eradication of Hepatitis B Virus. Vaccine 1990;8(Supplement): S44-S46.
- 81 Hall AJ, Inskip HM, Loik F, et al. Hepatitis B vaccine in the expanded programme of immunization: The Gambian experience. Lancet 1989;i: 1057-60.
- 82 Cabezas C. Progress report on hepatitis B vaccination in the Americas. Perú. En: Report of the PAHO Workshop on Viral Hepatitis Pre-meeting to the 10th Annual Meeting of the EPI/Polio TAG. Río de Janeiro, Brasil, March 15, 1992.
- 83 Cabezas C, Echevarría C, Gomez G., Gotuzzo E. Programa Piloto de Inmunización contra Hepatitis Viral B (HVB) dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones en Abancay (Perú). Abstracto N°57 VI CONGRESO PANAMERICANO DE INFECTOLOGIA, Viña del Mar, Chile, 26-29 de Mayo 1993.
- 84 Cabezas C. Las hepatitis virales como problema de salud en Huanta 1993 (En prensa)
- 85 Grady, GF, Lee VA, Prince AM et al. Hepatitis B immune globulin for accidental exposures among medical personnel: final report of a multicenter controlled trial. J Infect Dis 1978;138: 625.
- 86 Seef LB, Wright EL, Zimmerman JH et al. Type B hepatitis after needlestick exposure: prevention with hepatitis B immune globulin. Final report of the Veterans Administration Cooperative Study. Ann Int Med 1978; 88: 285.

## **ANEXOS**

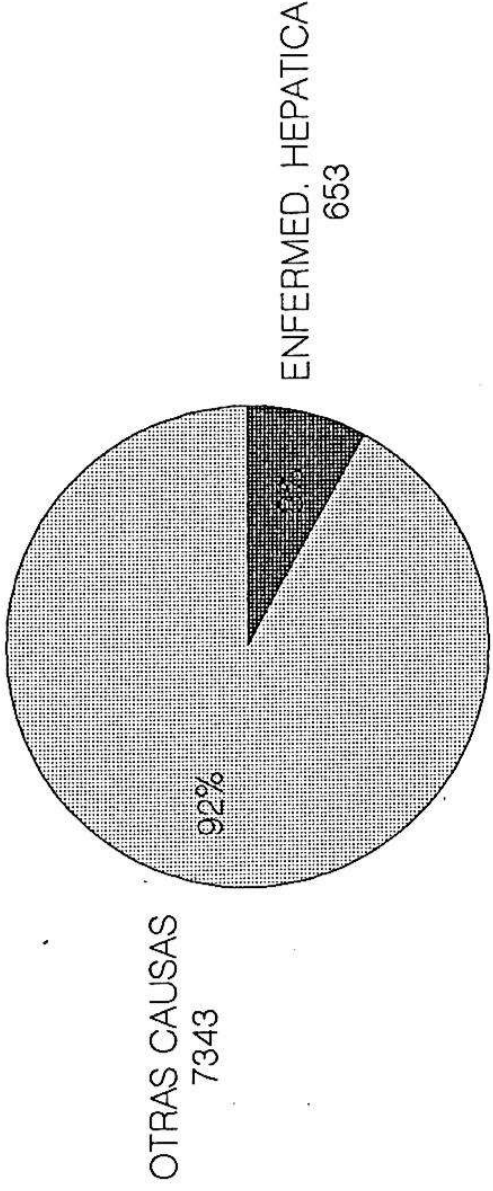
**ANEXO N° 1**





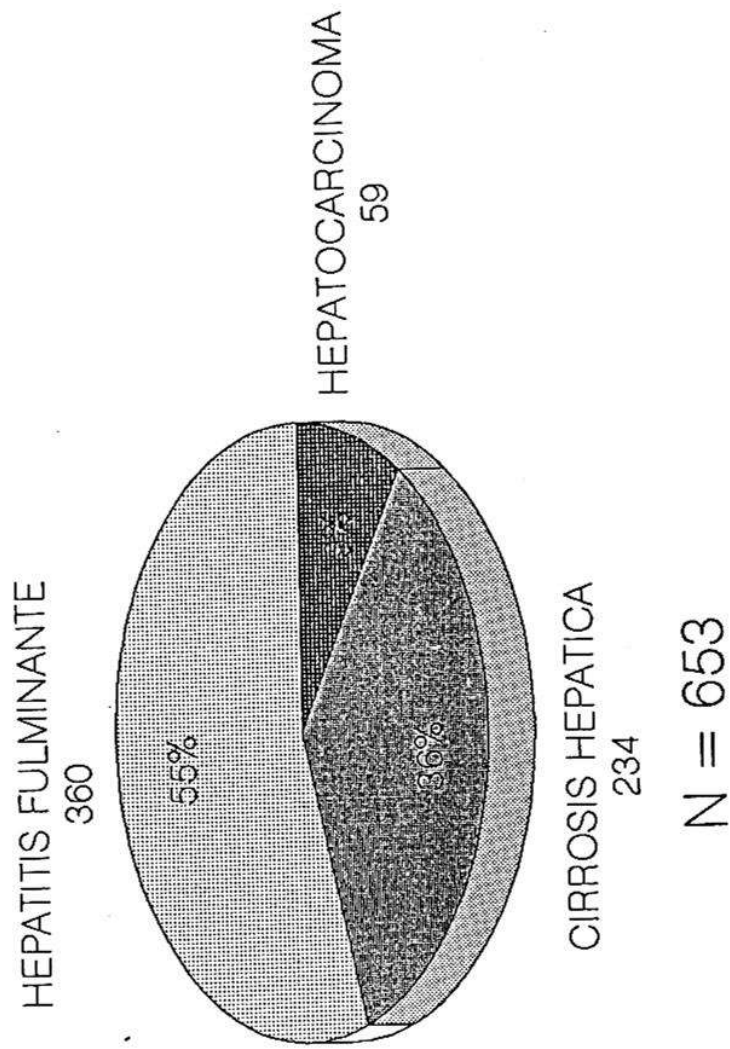
**ANEXO N° 2**

**FIGURA N° 1: ENFERMEDAD HEPATICA Y OTRAS CAUSAS DE MUERTE EN HUANTA. 1960-1992.**

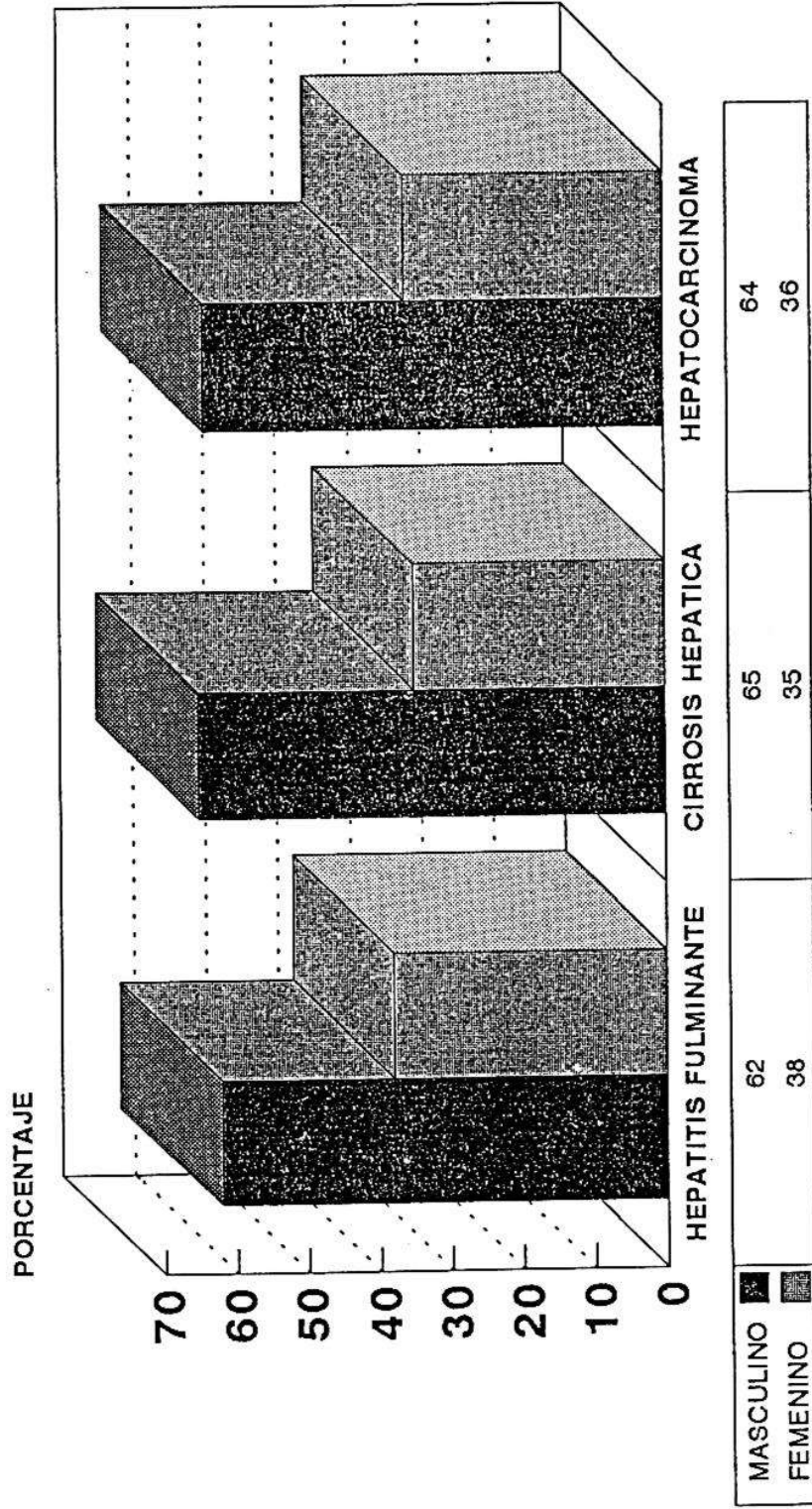


Fnte: Registro Civil de Huanta.

**FIGURA N° 2. DEFUNCIONES SEGUN ENFERMEDAD HEPATICA. HUANTA 1960-1992**



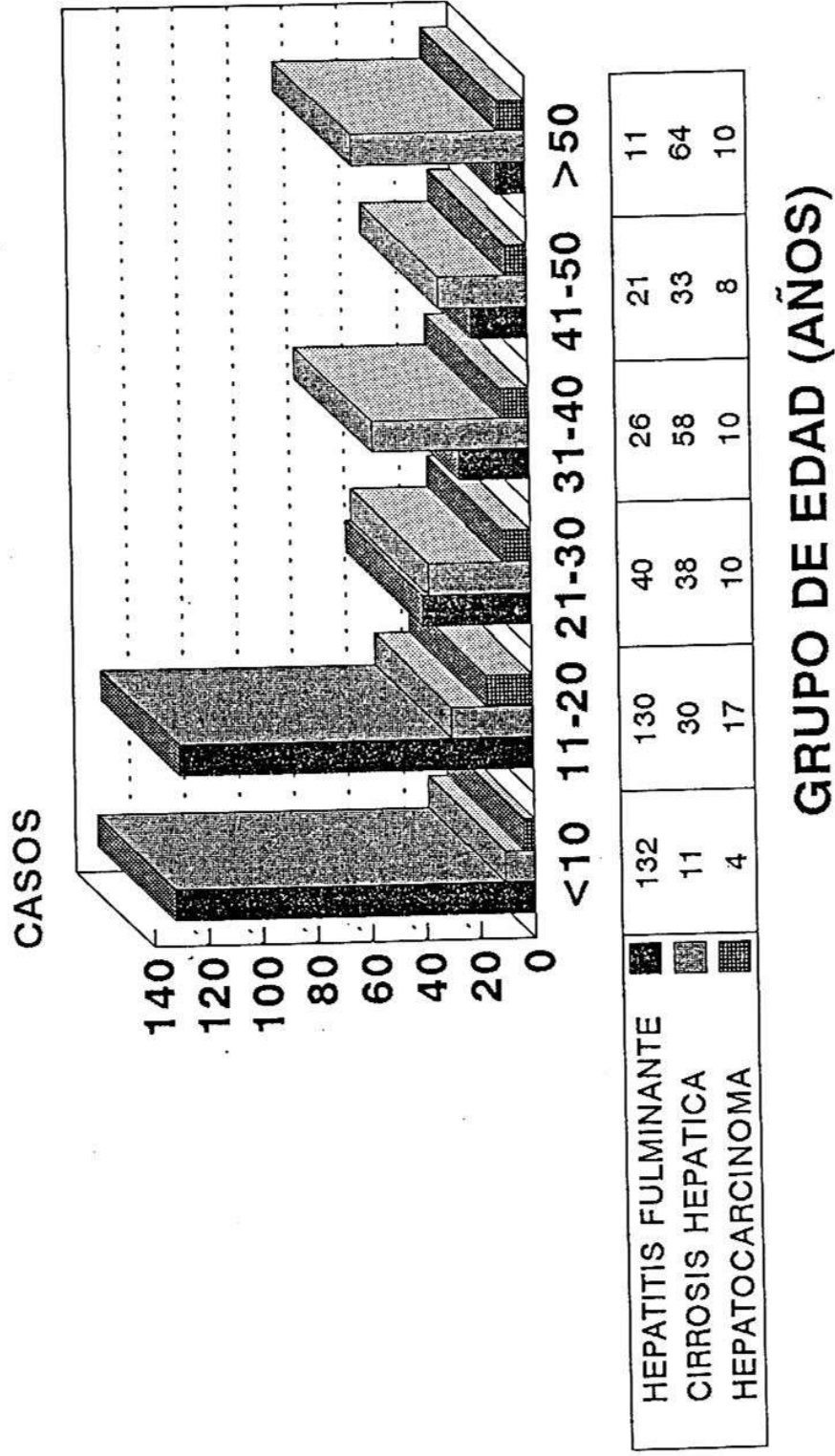
**FIGURA N° 3. ENFERMEDAD HEPATICA  
 COMO CAUSA DE MUERTE SEGUN SEXO.  
 HUANTA 1960 - 1992.**



Fnte: Registro Civil-Huanta

N = 653

FIGURA N° 4. ENFERMEDAD HEPATICA  
 COMO CAUSA DE MUERTE, POR GRUPOS  
 DE EDAD. HUANTA 1960-1992



N = 653

Fnte: Registro Civil-Huanta

**ANEXO N° 3**

**PREVALENCIA DE MARCADORES SEROLOGICOS DE HEPATITIS VIRAL A, B y DELTA EN ESCOLARES APARENTEMENTE SANOS DE HUANTA (PERU).**

CODIGO: \_\_\_\_\_ COLEGIO: \_\_\_\_\_

1. Apellidos y Nombres: \_\_\_\_\_

2. Edad: \_\_\_\_\_ años    3. Fecha de nacimiento: / / .

4. Sexo: Masc() Fem()

5. Lugar de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Departamento: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_ Distrito: \_\_\_\_\_

6. Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_

7. Cuánto tiempo vive en Huanta? \_\_\_\_\_ años.

8. Domicilio actual: \_\_\_\_\_

Referencia: \_\_\_\_\_

9. Su vivienda tiene agua?: SI() No() Desague?: SI() NO() energía eléctrica: SI() NO()

10. Ha recibido transfusión de sangre?: NO() SI() N° \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ Razón de la transfusión: \_\_\_\_\_

11. Le han puesto Inyectables? NO() SI() N° \_\_\_\_\_ Aplicado por personal de Hospital() CS() Empírico() Familiar().

12. Inmunizaciones NO() SI() tipo de vacunas : DPT N° \_\_\_\_\_ Sarampión: N° \_\_\_\_\_ Antitetánica N° \_\_\_\_\_ FA: \_\_\_\_\_

13. Intervenciones quirúrgicas? NO() SI() Cual: \_\_\_\_\_ 14. Cirugía menor? NO() SI() N° \_\_\_\_\_

15. Ha sido hospitalizado? SI() NO(): N° \_\_\_\_\_

16. Le han hecho tatuajes? NO() SI() N° \_\_\_\_\_

17. Ha usado o usa drogas por vía endovenosa? NO() SI() Tiempo que lo usa: \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

18. Ha recibido tratamiento con acupuntura? NO() SI() N° \_\_\_\_\_ Donde? \_\_\_\_\_ Año: \_\_\_\_\_

19. Le han realizado tratamiento odontológico Extracción NO() SI() N° \_\_\_\_\_ Curación NO() SI() N° \_\_\_\_\_

20. Ha viajado fuera de Huanta (con permanencia mayor de un mes) NO() SI() Costa () Selva() Otro lugar de la sierra() Dónde? : \_\_\_\_\_

21. Ha sido picado por mosquitos? (+ de 10 por día) SI() NO()

22. Ha tenido relaciones sexuales: NO() SI() N° por mes: \_\_\_\_\_ N° de parejas: \_\_\_\_\_

23. Ha tenido ictericia anteriormente NO() SI() a qué edad (años) \_\_\_\_\_

24. Cuántos familiares (o personas) viven con Ud?: \_\_\_\_\_

25. Alguno se sus familiares que vive con Ud. ha tenido ictericia NO() SI() quién Año \_\_\_\_\_

26. Algún familiar ha fallecido con hepatitis Fulminante:SI() NO(), Cirrosis:SI() NO(), Cáncer de hígado: SI() NO() Quién? \_\_\_\_\_ Donde se hizo el diagnóstico? \_\_\_\_\_

Fecha de toma de muestra: / / .

Entrevistador

Apellidos y nombres del

padre o apoderado