Arch Pediatr Urug 2005; 76(2): 100-105

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de anticuerpos contra hepatitis A en una población de Montevideo, Uruguay

Dres. Jorge Quian[1], Ricardo Rüttimann[2], Loredana Matrai[3]

Resumen

Objetivo: *determinar la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis A (anti-VHA) en niños, adolescentes y adultos jóvenes sanos, residentes en Montevideo. Como objetivo secundario se intenta determinar la presencia de esos anticuerpos estratificados por edad, sexo, nivel socioeconómico y antecedentes personales y familiares de la enfermedad.*

Material y métodos: *estudio descriptivo, mediante un corte transversal estratificado realizado entre el 1º de enero y el 30 de mayo de 2000.*

Se incluyó población presuntamente sana de varios centros de reclutamiento, tratando de captar diversos niveles socioeconómicos de la población. El tamaño elegido de la muestra fue en base a una prevalencia teórica de portadores de VHA de 50% a los 10 años. Se realizó examen de 2,5 ml de sangre, con técnica comercial de ELISA. Se analizó y clasificó el nivel socioeconómico.

Resultados: *prevalencia global de anti-VHA: 57,6%; en menores de 10 años: 55,9%. Hubo mayor prevalencia del sexo femenino, mayor porcentaje en quienes no tenían saneamiento, en quienes estaban hacinados y si había antecedentes de hepatitis familiar. Por nivel socioeconómico se hallaron diferencias para anti-VHA, sobre todo entre los niveles alto y bajo (64,57% vs. 50,14%, p=0,0008). El análisis multivariado de anti-VHA mostró que las variables incluidas (nivel socioeconómico, historia familiar de hepatitis, familias con más de dos niños, el hacinamiento y la edad) son predictores independientes de seroprevalencia para anti-VHA.*

Discusión: *la prevalencia de anti-VHA hallada fue de 57%: endemicidad intermedia. Se puede documentar una alta transmisión en las primeras edades de la vida: también hay población de adolescentes y adultos jóvenes susceptibles.*

Palabras clave: HEPATITIS A
ANTICUERPOS ANTIHEPATITIS
PREVALENCIA

1. Profesor Agregado de Clínica Pediátrica.
2. Infectólogo pediatra. Asesor de vacunas GlaxoSmithKline-Biologicals.
3. Pediatra colaboradora.
Trabajo patrocinado y financiado por GlaxoSmithKline.
Fecha recibido: 31 de julio de 2004
Fecha aprobado: 17 de mayo de 2005

Summary

Aim: *to determine the antibody prevalence against hepatitis A (anti-HVA) in healthy children, adolescents and young adults living in Montevideo. As a secondary objective to determine the presence of those anti-HVA classified by age, gender ando socio-economic level, personal and family background of the disease.*

Methods: *descriptive trail performed from 1st January to May of 2000. Probable healthy population from different centers was included trying to involve diverse socio-economic levels of the population. The size of the sample was based on theorethical prevalence of HVA bearers pf 50% at the age of ten. One thousand individuals were recruited. A 2,5 ml blood test was performed with ELISA commercial technique in the University of Rosario, Argentina. A form with data from the person, family and house was filled, and they were classified at high, average and low level according to the Bronfman scale.*

Results: *the global prevalence found was 57,6%; under 10 years of age reached 55,9%. Female geneder prevailed, major percentage of bearers who did not have sewage, who had cramped living conditions and who did have hepatitis antecedents in their family. According to the socio-economic level some differences for anti-HVA were found, above all between the high and low levels. The multivariate analysis showed that the variables included (socio-economic level, family history of hepatitis, family with more than 2 children, cramped living conditions and the age) are all the independent predictors of seroprevalence for anti-HVA.*

Discussion: *the anti-HVA found was 57%, similar to the intermediate endemic regions. A high transmission in the early ages of the life can be proved, however, there is a population of susceptible adolescents and young adults in which the disease has a major morbility and mortality.*

Key words: HEPATITIS A
HEPATITIS ANTIBODIES
PREVALENCE

Introducción

La infección por virus de hepatitis A (VHA) es habitual en el ser humano y provoca manifestaciones clínicas de distinta entidad.

Esta infección es frecuente en la infancia [1-3]. La incidencia es mayor en relación directa con la calidad de vida, dado que su principal vía de transmisión es la fecal-oral. El hacinamiento, la falta de agua potable, la deficiencia de redes sanitarias, hacen que el contacto con el VHA sea más temprana.

En menores de 10 años, la prevalencia de marcadores serológicos que demuestran la presencia del VHA oscila entre 5% en países desarrollados, hasta 90% en los subdesarrollados [4-6].

En la infancia, la presencia del VHA la mayor parte de las veces no se traduce clínicamente, o los signos son inespecíficos. Para conocer su real prevalencia se debe recurrir a la investigación de anticuerpos en sangre (anti-HVA) [7].

Varios estudios han demostrado que si bien la enfermedad puede ser banal, hasta un 60% de los fallos hepáticos agudos que requirieron transplante hepático en niños de Latinoamérica y otros países en desarrollo fueron causados por el VHA [8-11].

La disponibilidad de vacunas seguras y efectivas para VHA hace necesario conocer la epidemiología de esta infección en la población, para tomar medidas con adecuada relación costo-beneficio.

El objetivo primario del presente trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra hepatitis A (anti-VHA) en niños, adolescentes y adultos jóvenes, sanos, residentes en la ciudad de Montevideo, capital de la República Oriental del Uruguay.

Como objetivo secundario, determinar la prevalencia de anti-VHA, estratificados por edad, sexo, antecedentes personales y familiares de la enfermedad y su condición socioeconómica.

Material y métodos

Para este estudio se realizó un corte transversal y estratificado, con una muestra no aleatorizada, efectuado entre el 1º de enero de 2000 y el 30 de mayo del mismo año.

Para obtener la población se utilizó un diseño no probabilístico. Se invitó a participar a población presuntamente sana que se controlaba en la policlínica ambulatoria del Centro Hospitalario Pereira Rossell, en las policlínicas barriales de Jardines del Hipódromo y de Piedras Blancas, correspondientes al Ministerio de Salud Pública. Se incluyó también población presuntamente sana que hacía controles en el Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU), y en el Centro de Clínica Preventiva (carné de salud).

Se eligieron estos centros para lograr diferentes niveles socioeconómicos.

El tamaño elegido para la muestra fue en base a una prevalencia teórica de que a los 10 años hay 50% de portadores de VHA de acuerdo a los resultados de otras investigaciones [1,2,13]. Se incluyeron 399 niños de uno a nueve años, 393 adolescentes de 10 a 19 años y 207 adultos de 20 a 40 años.

Los criterios de inclusión fueron:

a) Edades comprendidas entre 1 y 40 años.
b) Clínicamente sanos.
c) Consentimiento informado por escrito, y en caso de menores por su padre, madre o tutor.

Los criterios de exclusión fueron:

a) Haber recibido vacuna anti-hepatitis A.
b) Haber recibido en los últimos 6 meses transfusiones o algún tipo de inmunoglobulinas.

Sólo se aceptó un miembro de cada familia (para evitar sesgos).

La muestra consistió en 2,5 ml de sangre que se obtenían en el sujeto cuando era sometido a extracción por otra indicación (carné de salud, controles preoperatorios, embarazo, etcétera). El suero se almacenó a temperatura de entre -10° a -15°C y luego procesada en forma anónima, en el Centro de Tecnología de la Universidad Nacional de Rosario (Argentina)

La técnica utilizada fue el ELISA comercial del laboratorio Abbott. La seropositividad para HA se definió como mayor o igual a 33 mU/ml.

Se llenó un cuestionario con respecto a:

- Demografía, datos de la vivienda (número de habitaciones, considerando hacinamiento menos de cuatro en total, presencia o no de saneamiento), nivel de educación materno o del sujeto y tamaño de la familia.
- Historia médica relevante destacándose los antecedentes familiares y personales de hepatitis.

Para evaluar el nivel socioeconómico se utilizó la escala de Bronfman y colaboradores [12] "La medición de la desigualdad", lo que permitió la estratificación (con los datos obtenidos del interrogatorio realizado) de la población en nivel socioeconómico bajo, medio y alto.

Evaluación estadística

Los datos fueron analizados con el programa Intercooled Stata, versión 6,0.

Para las variables continuas y dicotómicas se utilizó el "t" test o el exacto de Fischer, según correspondiera.

Como medida de efecto se determinó el odds ratio (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. También se determinaron las medidas de efecto para los factores de riesgo (variables independientes) relacionados a la seroprevalencia del VHA (variante dependiente dicotómica) en un modelo de regresión multivariable.

Un valor de p menor de 0,05 fue considerado como de significado estadístico en todos los análisis.

Resultados

Se pudieron analizar 972 de las muestras recogidas.

Análisis bivariado anti-VHA

A nivel global, la prevalencia de anti-VHA fue de 57,6% (559/972) (figura 1). Fue de 33,3% entre el primer y el cuarto año, 55,9% en menores de 10 años y 66,5% en los mayores de 20 años.

La distribución por sexos (figura 2) mostró globalmente una prevalencia significativamente mayor de anti-VHA en el sexo femenino (60,6 versus 53,08; p=0,01); en el único grupo etario en que predominó el sexo masculino fue en el de uno a nueve años; en este caso la diferencia no fue significativa.

En relación a la presencia de red sanitaria, eran anti-VHA positivos 61,4% de los que no la poseían, contra 54,87% de los que sí tenían saneamiento [p=0,05; OR = 1,40 (1,07-1,84)]. El tamaño de la vivienda también determinó significativamente una mayor prevalencia, con un OR de 1,45 (1,10-1,41).

Si existieron en la familia antecedentes de hepatitis, la prevalencia de anti-VHA fue mayor, en forma estadísticamente significativa [73,2% versus 54,7%; p= 0,0006; OR=2,27 (1,48-3,50)].

No hubo diferencias significativas entre las variables nivel de educación, y el número de niños que conviven en el hogar; OR 1,12 (0,87-1,44) y 0,78 (0,58-1,05) respectivamente

Análisis estratificado por nivel socioeconómico

Resultaron 223 sujetos pertenecientes al estrato bajo, 390 al medio y 357 al alto respectivamente, de los cuales fueron anti-VHA positivos 144, 232 y 179.

El análisis de la presencia de anticuerpos contra VHA, de acuerdo al nivel socioeconómico muestra que hay diferencias estadísticamente significativas entre el nivel medio y el alto (59,48% versus 50,14%; p=0,01, OR 1,18 (1,03-1,35) pero más importante aún entre el nivel bajo y el alto (64,57% versus 50,14%; p=0,0008, OR 1,28 (1,11-1,48).

Análisis multivariado anti-VHA

En el modelo de regresión logística se incluyeron las variables que presentaron significación estadística en el análisis bivariado y las que por pausibilidad epidemioló-

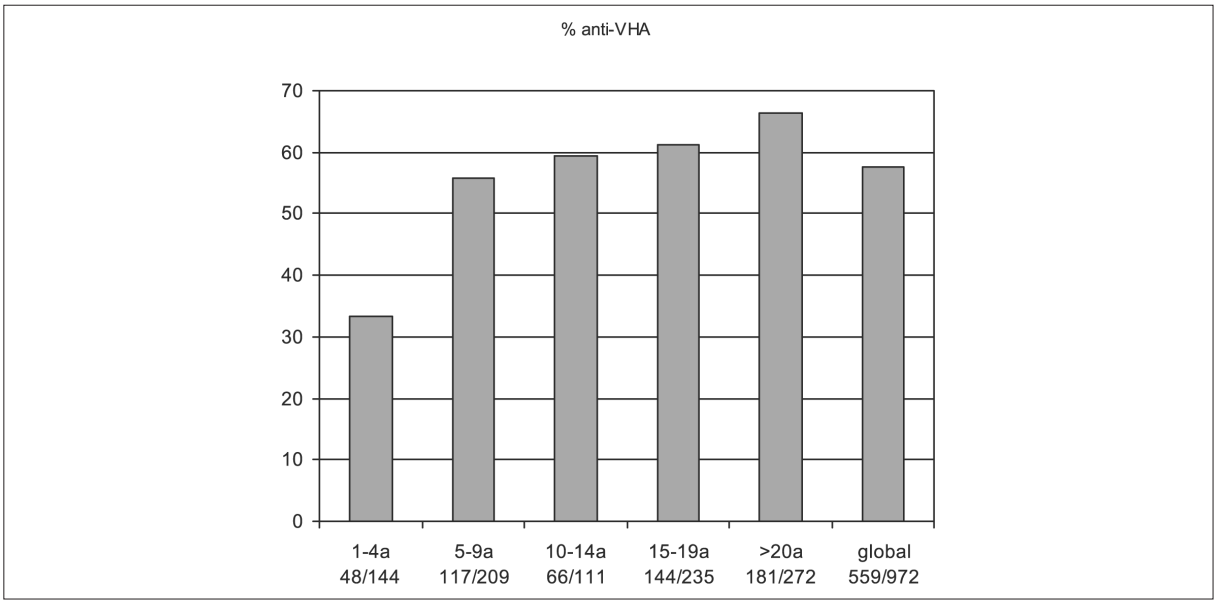

Figura 1. Prevalencia de anti-VHA relacionada a la edad. n=972

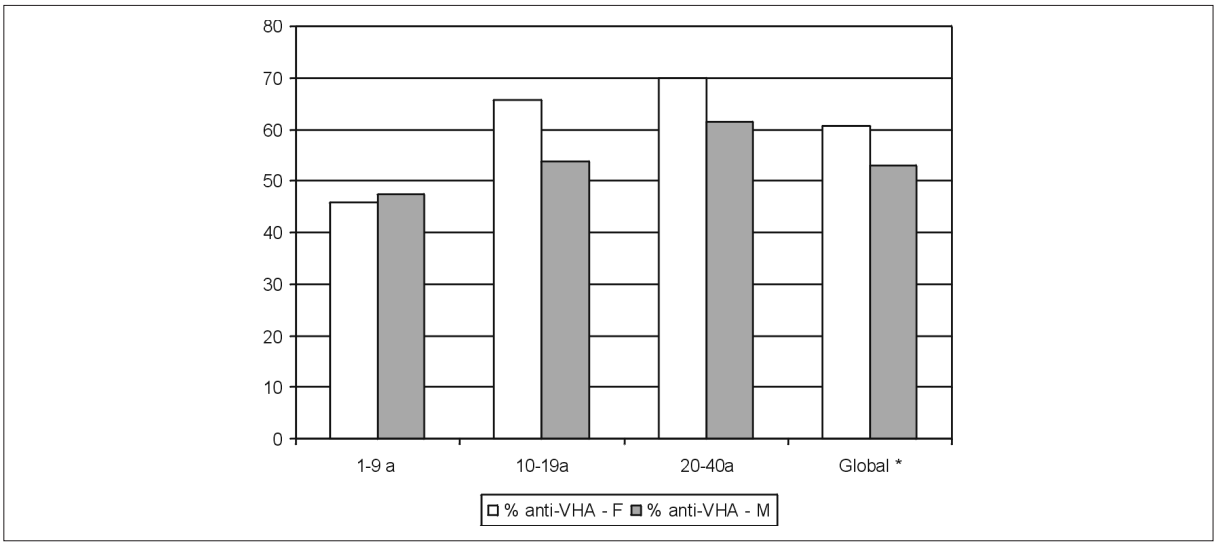

Figura 2. Prevalencia de anti-VHA relacionada a la edad y el sexo. n=972

gica, se consideró para evaluar. Los OR (IC 95%) ajustados se muestran en la tabla 1. El modelo determinó que ajustado por todas las variables incluidas, el nivel socioeconómico regular o malo, la historia familiar de hepatitis, las familias en las que conviven más de dos niños, los hogares que cuentan con menos de cuatro ambientes y la edad en todos los períodos evaluados, son predictores independientes de la seroprevalencia de anti-VHA.

Discusión

La prevalencia de anticuerpos anti-VHA documentada en el estudio fue de 57%, similar a la comunicada para las regiones de endemicidad intermedia y estuvo de acuerdo a la prevalencia teórica calculada para la muestra.

Latinoamérica ha sido considerada globalmente como de alta endemicidad. Sin embargo, similar a lo documentado en otros estudios más recientes, la región se presenta en forma muy heterogénea, determinando zonas de alto, medio o bajo riesgo para la infección por este virus [1,13,14]. En un mismo país pueden existir incidencias distintas [15].

Según estos resultados, el virus se disemina en niños desde temprana edad, pero se ha documentado población susceptible en la adolescencia y adultez, edades donde la hepatitis A tiene mayor morbimortalidad.

Tabla 1. Modelo final del análisis multivariado para la prevalencia de IgG anti-VHA

Variables	OR (95% IC)
Historia familiar de hepatitis	2,11 (1,38-3,23)
Número de niños	1,43 (1,04-1,98)
Hacinamiento	1,45 (1,08-1,94)
Edad 10-19 años	2,39 (1,73-3,31)
Edad de 20-40 años	3,48 (2,31-5,24)

Otros estudios han determinado que la prevalencia está fuertemente relacionada a la edad, pero en pocos, se la ha documentado como variable independiente en un modelo de regresión logística. Estos resultados mostraron que la edad, el nivel socioeconómico, la convivencia con otros casos de hepatitis y el hacinamiento son variables que predicen independientemente la prevalencia, todas ellas coherentes con la forma de diseminación y alta transmisibilidad que presenta este virus. Hay estudios realizados en personal de salud que relacionan la prevalencia de anti-VHA con las características sociodemográficas [16].

Existen estudios previos de prevalencia anti-VHA en Uruguay. En 1984 [17,18], en niños de nivel socioeconómico bajo, tributarios de la asistencia pública, se encontró un 36,8% de anti-VHA positivos entre uno y dos años, llegando a valores de 71,9% entre los seis y nueve años y a 70,3% entre los 10 y los 14 años. En otro estudio, contemporáneo del presente, Montano y colaboradores [19] encontraron en un grupo de dos a 14 años una prevalencia global de 26,7%, pero con 44,6% en el grupo de medio socioeconómico bajo (sector público) y 8,4% en el alto (sector privado).

Existen en el comercio vacunas para hepatitis A, aunque no forman parte del calendario sistemático. De acuerdo a indicaciones de otros países [20,21] y las cifras de prevalencia y riesgo halladas, habrá que discutir la necesidad de su implementación. Cada vez son mayores las indicaciones de la vacunación y cada vez son más los autores que están de acuerdo en la implementación universal de la vacuna o de acuerdo a la prevalencia de la infección y al trabajo que desempeñan [22-25].

La desventaja del diseño no probabilístico con el cual se realizó este estudio es que excluyó población que normalmente no concurre a algunos de los centros de salud, que se encontraba sin trabajo en el momento de la encuesta o que vivía en un área rural. Otra limitante es la imposibilidad de reflejar tasas poblacionales; para ello se debería conocer el denominador demográfico de cada uno de los centros participantes. Sin embargo, dichos estudios son difi-cultosos de realizar. Es por esto que los datos obtenidos, son válidos para tener un marco aproximado de la realidad epidemiológica y las conclusiones solo pueden ser consideradas para la muestra poblacional que representa.

Conclusiones

Con respecto a VHA, el Uruguay tiene una prevalencia intermedia de acuerdo a los estudios realizados. Deberá discutir a la brevedad la necesidad de incorporar en forma sistemática esta vacuna.

Citas bibliográficas

1. **Tapia-Conyer R, Santos I, Cavalcanti A, Rivera L, Manterola A, et al.** Hepatitis A in Latin America: a changinig epidemiologic pattern. Am J Trop Med Hyg 1999; 61(5): 825-9.
2. **Rivera L, Tejada M, Rubio M, Tanaka J.** Seroprevalencia de hepatitis A, Hepatitis B y varicela en la República Dominicana. Arch Dom Ped 1999; 35(1): 3-10.
3. **Staes C, Schlenker T, Risk I, Cannon K, Harris H, Pavia A, et al.** Sources of infection among persons with hepatitis A and no identified risk factors during a sustained community-wide outbreak. Pediatrics 2000; 106: e54.
4. **Ochnio J, Schifele D, Ho M.** Hepatitis A infections in urban children: are preventive opportunities being missed? J Infect Dis 1997; 176: 1610-3.
5. **Melnick J.** History and epidemiology of hepatitis A virus. J Infect Dis 1995; 171 (suppl,1): S2-S8.
6. **Tanaka J.** Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. Vaccine 2000; 18: S57-S60.
7. **Leach C, Koo F, Hilsenbeck S, Jenson H.** The epidemiology of viral hepatitis in children in South Texas: increased prevalence of hepatitis A along the Texas-Mexico border. J Infect Dis 1999; 180: 509-13.
8. **Ciocca M, Ramonet J, Sasbón T, Gonzalez T, Cañero C, Usher J, et al.** Acute liver failure in children: prospective study. Hepatology 1998; 28 (suppl. 4): 369.
9. **Moreira-Silva S, Franches D, Pereira F.** Hepatite fulminante en crianças em Vitoria, ES: observaçao em hospital pediatrica no periodo 1992-97. Rev Soc Bras Med Trop 1998; 31: 87.
10. **Zacarías J, Brinck P, Cordero J, Velasco M.** Etiologies of fulminant hepatitis in pediatric patients in Santiago, Chile. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 686-7.
11. **Shah U, Aviv Z, Kleinman R.** Liver failure attributable to hepatitis A virus in a developing country. Pediatrics 2000; 105: 436-8.
12. **Bronfman M, Guiscafre H, Castro V, Castro R, Gutiérrez G.** La medición de la desiguladad: una estrategia metodológica; análisis de las características socioeconómicos de la muestra. Arch Invest Med (Mex) 1988; 19: 351-60.
13. **Lagos R, Potin M, Muñoz A, Abrego P, San Martín O, Ureta A, et al.** Anticuerpos séricos contra el virus hepatitis A en sujetos de nivel socioeconómico medio y bajo en comunas urbanas de Santiago. Rev Med Chile 1999; 127: 429-36.
14. **Urdaneta E, Rodríguez G, de Venanci J, Machado I.** Prevalencia de hepatitis A,hepatitis B y varicela según la edad en Caracas. Arch Venez Puericultura y Pediatr 1998; 61: 71-7.

15. **Bell B, Shapiro C, Alter M, Moyer L, Judson F, Mottram K, et al.** The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in the United States: Implications for vaccination strategies. J Infect Dis 1998; 178: 1579-84.

16. **Livni G, Plotkin S, Yuhas Y, Chodik G, Aloni H, Lerman Y, et al.** Seroepidemiology of hepatitis A anibodies among children's hospital staff. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 618-22.

17. **Gentile I, Montano A, Russi J, Ferrari A, Mendez V, Estefanell C.** Hepatitis aguda en el niño. Arch Pediatr Urug 1988; 59(4): 239.

18. **Hortal M, Russi J, Frosner G, Montano A, Mendez V, Gentile I.** Prevalencia de anticuerpos para la hepatitis A y B en una muestra seleccionada de niños. Arch Pediatr Urug 1984; 55(4): 175.

19. **Montano A, Barañano R, Lageard B, Moratorio G, Dibarboure H, García A, et al.** Prevalencia de hepatitis A en niños de 2 a 14 años y en población laboral de 18 a 49 años, en Montevideo, Uruguay. Rev Med Uruguay 2001; 17: 84-98.

20. **Werrberger A, Mensh B, Mkuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al.** A controlled trial of a formalin inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. N Engl J Med 1992: 327: 453-7.

21. **Malay S, Tizer K, Lutwick L.** Conceptos actuales sobre el uso de la vacuna contra la hepatitis en niños. Clin Pediatr Norteam 2000; 2: 427-38.

22. **Brewer M, Edwards K, Decker M.** Who should receive hepatitis A vaccine? Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 258-60.

23. **André F, Van Damme P, Safary A, Banatvala J.** Inactivated hepatitis A vaccine: immunogenicity, safety and review of official recommendations for use. Expert Rev Vaccines 2002; 1(1): 9-23.

24. **Bell B.** Hepatitis A vaccine. Ped Infect Dis J 2000; 19: 1187-8.

25. **Venczel L, Desai M, Vertz P, England B, Hutin Y, Shapiro C, et al.** The role of child care in a community-wide outbreak of Hepatitis A. Pediatrics 2001; 108: e78

Correspondencia: Dr. Jorge Quian
Verdi 4630. Montevideo, Uruguay
E-mail: jorgeq@internet.com.uy

CON EL INTENTO DE AGILITAR Y MEJORAR
LOS TIEMPOS DE PUBLICACIÓN
DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES Y CASOS CLÍNICOS
SE REALIZARÁN HASTA DOS CORRECCIONES Y EL PLAZO DE ENTREGA A LOS AUTORES Y CADA CORRECCIÓN SERÁ DE CUATRO MESES COMO MÁXIMO