

Frecuencia y distribución de anticuerpos positivos contra la hepatitis A

Frequency and distribution of positive antibodies against hepatitis A

MOISÉS VEGA, CAROLINA ALVAREZ, ANA EUGENIA ARANGO, NORA YEPES, ELSY SEPÚLVEDA, JUAN CARLOS RESTREPO, GONZALO CORREA MEDELLÍN

Resumen

Introducción: se conoce poco sobre la prevalencia de anti-IgG-VHA en Medellín. En 1997 se realizó un estudio en los estratos 1-2-3, encontrándose una seroprevalencia del 93.5% para niños entre los 3 y 6 años. Esto nos sirve de referencia para completar el patrón epidemiológico de serofrecuencia en los estratos 4-5-6, ampliando el grupo de estudio hasta los 40 años.

Objetivo: determinar la serofrecuencia de anti-IgG-VHA en una muestra seleccionada de la población menor de 40 años discriminada por grupos de edad de los estratos socioeconómicos 4-5-6 del área metropolitana.

Metodología: estudio descriptivo de corte transversal. El número de sujetos se obtuvo por el cálculo del paquete estadístico de Epiinfo con un nivel de confianza del 95%, y un valor alfa < 0.05. El muestreo se realizó por conveniencia, se escogieron los centros de estudio por su ubicación, y por pertenecer al sector privado, en este caso una guardería de un barrio de estrato socioeconómico 6, el Colegio Colombo-Británico, y la Universidad Pontificia Bolivariana.

Resultados: se recolectaron 306 muestras, de las cuales 145 (47.4%) pertenecieron a hombres, y 161 (52.6%) a mujeres, con una media de 16.2 años dentro de un rango de 2-40 años sin discriminar por sexo. El 87% de la población estudiada pertenece a los estratos 4-5-6 de una población seleccionada del área metropolitana. Las muestras positivas para ELISA anti-IgG-VHA fueron 74 (24.2%), y las negativas 233 (75.8%).

Conclusiones: la serofrecuencia fue de 24.2%, en una muestra de la población menor de 40 años discriminada por grupos de edad, de los estratos socioeconómicos 4-5-6 del área metropolitana. Son necesarios estudios analíticos que permitan establecer grupos de comparación y definir la prevalencia de anticuerpos positivos contra el VHA y en todos los estratos socioeconómicos del área metropolitana de la ciudad de Medellín. (*Acta Med Colomb* 2003; 28: 71-75)

Palabras clave: hepatitis A, anticuerpos, prevalencia, estrato socioeconómico alto.

Abstract

Background: the prevalence of anti-HAV in Medellín is unknown. In 1997, a study in socioeconomic strata 1, 2 and 3, found a prevalence of 93.5% in children from 3 to 6 years of age. This is a reference to complete the epidemiologic pattern of serologic frequency in socioeconomic stratum 4-5 and 6, extending the group of patients to the age of 40 years old.

Objective: to determine the serologic frequency of anti-IgG-HAV in a sample of population under 40 years, discriminate by age from economic stratum 4, 5 and 6 at Metropolitan area.

Patients and methods: this is a cross sectional study. The sample size was calculated by EPIINFO 6.0 software, with 95% confidence level and *alpha* value less than 0.05. The sampling was done by convenience. The study centers (Pre-School, Colegio Colombo-Británico and Universidad Pontificia Bolivariana) were chosen by location and for being private.

Results: 306 samples were collected, 145 (47.4%) from males and 161 (52.6%) from females. The mean age was 16.2 years (2 - 40 years). Eighty seven percent of the studied population belongs

Recibido 11/02/03. Aceptado 23/03/03
Dr. Moisés Vega: Residente de Medicina Interna UdeA; MS. Carolina Álvarez: Estudiante de Medicina UdeA; Lic. Ana-Eugenia Arango: Depto. de Microbiología UdeA; Dres. Nora Yepes, Ely Sepúlveda, Juan-Carlos Restrepo Ph.D y Gonzalo Correa: Grupo de Gastrohepatología UdeA (4).

Correspondencia: Dr. Gonzalo Correa Grupo de Gastrohepatología UdeA-HUS VP, Calle 64 No. 51 -D-10. Medellín. E-mail: gastrohepato@epm.net.co

to socio-economic strata 4, 5 and 6 in Medellín. Anti-IgG-HAV by ELISA was positive in 74 (24.2%) samples and negative in 233 (75.8%).

Conclusions: the serologic frequency was 24.2%, sample of people younger than 40 years, discriminated by age groups from socio-economic level strata 4, 5 and 6 in the metropolitan area. Analytic studies are necessary to that allow us to establish groups to compare and define the prevalence of anti-HAV in all socioeconomic strata at Metropolitan area. (*Acta Med Colomb* 2003; 28: 71-75)

Key words: hepatitis A, antibodies, prevalence, high socioeconomic status.

Introducción

La hepatitis A (HA) es una enfermedad infectocontagiosa que se transmite por vía fecal oral bien sea de persona a persona o en epidemias originadas por contaminación del agua o los alimentos (1, 2). La infección está ampliamente distribuida entre las poblaciones de uno a cuatro años de edad; no obstante se conoce muy poco sobre la seroprevalencia de estos anticuerpos en la población general de la ciudad de Medellín (3, 4).

Previamente se realizaron tres estudios descriptivos poblacionales en la ciudad de Medellín; el primero elaborado por Jaramillo C. et al en 1973-77 donde se informó por primera vez la positividad de los anticuerpos contra el virus de la HA (anti-VHA) en los diferentes estratos socioeconómicos (3). El segundo, también efectuado por Jaramillo C. et al, estableció la prevalencia de anti-VHA en donantes de sangre de la ciudad de Medellín en el año de 1977; estudió 484 casos y el porcentaje de positividad encontrado alcanzó el 93.3% (4). Acosta D. et al (5), en 1997 estudiaron 110 pacientes menores de 14 años de estratos 1-2-3 de la ciudad de Medellín, encontrando una prevalencia de anti-VHA en el 87.5%, 93.5%, 90.6%, 90.3%, distribuidos en menores de 2 años, de 3-6 años, de 7-10 años y de 11-14 años, respectivamente. Sin embargo, se ha observado en el último año un incremento de casos de HA mayores de 20 años, en cuya población no se conoce la prevalencia (5). Motivados por esto, se decidió realizar un estudio descriptivo de corte transversal para establecer con los resultados obtenidos la serofrecuencia de la HA en una población seleccionada del área metropolitana.

Por tal razón planteamos como objetivo determinar la serofrecuencia de anti-IgG-VHA en una muestra de la población menor de 40 años discriminada por grupos de edad de los estratos socioeconómicos 4-5-6.

Material y métodos

1. Área de estudio

El trabajo se realizó con estudiantes de los centros educativos seleccionados de la ciudad de Medellín y de la ciudad de Envigado, cuyo mayor porcentaje pertenece a los estratos socioeconómicos 4-5-6 del área metropolitana.

2. Población de estudio

Estudiantes que pertenecen a los centros educativos en donde se recogió la información, determinados por rangos

de edad, con un intervalo de cinco años comenzando desde un año, hasta 40 años.

Criterios de inclusión, a) Estudiantes de los centros educativos del área metropolitana seleccionados, b) Edades entre 0-40 años, c) De uno u otro sexo, d) Consentimiento informado por escrito.

Criterios de exclusión, a) Pacientes con enfermedades hepáticas conocidas previamente, b) Inmunodeprimidos. c) Pacientes que no pertenezcan a los centros educativos seleccionados.

3. Diseño del estudio

Estudio descriptivo de corte transversal.

4. Tamaño de la muestra

El número de sujetos estimados para el estudio se obtuvo por el cálculo del paquete estadístico Epi Info con un nivel de confianza del 95%, y un valor alfa < 0.05. El tamaño estimado de la muestra fue de 374 pacientes distribuidos por grupos etáreos de la siguiente forma:

1-4 (52), 5-9 (69), 10-14 (66), 15-19 (60), 20-29 (69).

5. Muestreo

El muestreo se realizó por conveniencia, se escogieron los centros de estudio por su ubicación y por pertenecer al sector privado de la ciudad de Envigado y de la ciudad de Medellín. Se dispuso una cabina en donde se encontraban los reactivos para la toma de la muestra, y todo el personal estudiantil que se acercaba se ingresaba al protocolo previo consentimiento informado por escrito; se obtenía una muestra de suero a la cual se le adicionaba el reactivo de ELISA anti-IgG-VHA de la casa comercial Smith Kline Beecham.

6. Recolección de la información

Mediante un formulario se obtuvo información por encuesta directa en los centros educativos donde se encontraban los niños y adultos entre las edades establecidas para el estudio. Se tomaron las muestras de sangre para la realización de ELISA anti-IgG-VHA. Se confirmó telefónicamente el estrato al cual pertenecen los participantes del estudio.

7. Métodos de laboratorio

La sangre se obtuvo por punción venosa en tubo seco y estéril, se separó el suero y se mantuvo a -20°C hasta el

momento del proceso. Para la detección de los anticuerpos anti-IgG-VHA se siguió el instructivo que trae el estuche de reactivos para ELISA de la casa Smithkline Beecham. Brevemente esto consiste en: una microplaca recubierta con antígeno a la que se agrega el suero de cada paciente y se incuba para que ocurra la reacción antígeno anticuerpo. Luego se lava para sacar todo lo que no se unió en esta reacción. Posteriormente se agrega el conjugado (anti-IgG humana marcada con la enzima) y nuevamente se incuba y se lava como en el paso anterior. Finalmente se agrega la solución sustrato de la enzima y se incuba nuevamente para que se desarrolle el color. Al final de la incubación se detiene la reacción y se lee en el espectrofotómetro, frente a sueros control (+) y (-). Aquellos sueros cuya lectura sea mayor que el punto de corte para la prueba serán considerados como positivos. Los de lectura menor serán considerados como negativos.

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Antioquia al igual que el consentimiento informado que se elaboró y entregó a todos los adultos participantes en el proyecto y a los padres o responsables de los preescolares, escolares y adolescentes.

Resultados

Se recolectaron un total de 306 muestras de sangre obtenidas de los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión y que tenían firmado el consentimiento, a esta muestras se les realizó ELISA para anti-IgG-VHA. De las muestras de sangre estudiadas 145 (47.4%) fueron de hombres, y 161 (52.6%) de mujeres, con una media de 16.2 años, dentro de un rango de 2-40 años.

Se encontraron muestras positivas para anti-IgG-VHA en 74 (24.2%) con un intervalo de confianza del 95% (19.4-29), negativas en 232 (75.8%). Del total de los pacientes encuestados 263 (87%) están en los estratos 4, 5, 6 del área metropolitana; distribuidos 120 (39%) estrato 4, 40 (13%)

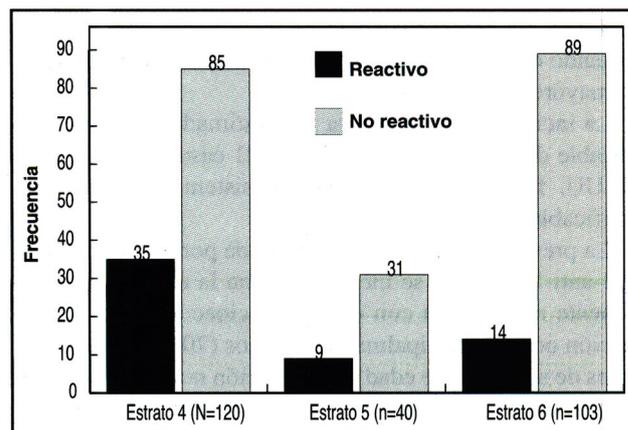


Figura 1. Reactividad de IgG-anti-VHA en una población seleccionada del área metropolitana de la ciudad de Medellín-Colombia de estratos socioeconómicos 4-5y 6, respectivamente.

estrato 5, 103 (35%) estrato 6 del total de la muestra. 58 (78%) muestras de 74 encontradas pertenecen a los estratos en mención, 35 (47%) estrato 4, 9 (12%) estrato 5, 14 (19%) estrato 6 (Figura 1). Dentro de los grupos de edades se encontró que el porcentaje de reactividad en los pacientes menores de 14 años es del 17%, y dentro de los mayores de 14 años es de 30% (Figura 2). La distribución por sexo del porcentaje de positividad no mostró diferencias de importancia ya que el resultado obtenido en los hombres fue del 23% (33/145 pacientes) y en las mujeres del 24.8% (40/168 pacientes).

Discusión

La HA es una de las enfermedades infecciosas prevenibles más comunes en el mundo, afectando 1.4 millones de personas anualmente, y se le atribuye entre el 20-40% de los casos de hepatitis viral en los EE. UU. (6, 7). El NHANES II (The National Health and Nutrition Survey II) conducido en los EE. UU. entre 1976-80 halló una seroprevalencia de

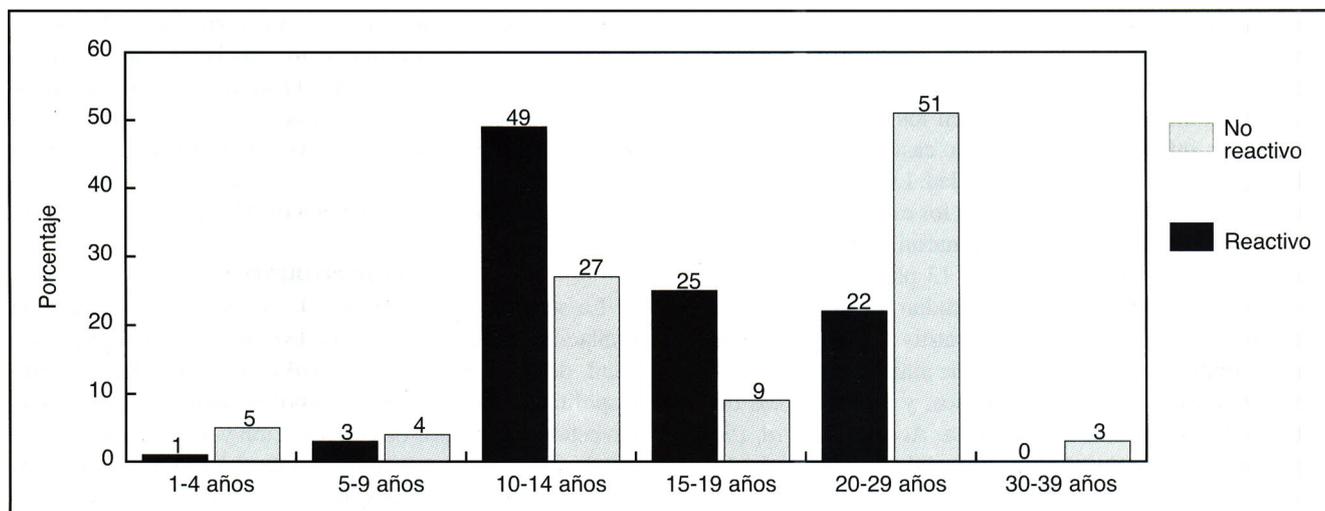


Figura 2. Reactividad de IgG-anti-VHA en una población seleccionada del área metropolitana de la ciudad de Medellín-Colombia de estratos socioeconómicos 4, 5 y 6.

38% (1). La seroprevalencia se incrementa con la edad, variando del 10% en individuos menores de 5 años, a 74% en mayores de 50 años (8, 9).

La incidencia de la HA ha sido estimada en un número variable de estudios. En 1997, 30.021 casos de HA en los EE.UU. fueron reportados por el sistema de vigilancia notificable nacional (6).

La prevalencia de la HA es definida por la presencia de IgG-anti-VHA, que se incrementa con la edad y es inversamente relacionada con el nivel socioeconómico. La infección ocurre principalmente en niños (70% de niños menores de seis años de edad) en población norteamericana, y la mayoría son asintomáticos (10, 11). Como resultado de mejores condiciones higiénicas, los niños hoy en día se infectan menos (11). La enfermedad es usualmente sintomática entre los niños mayores y adultos, ocurriendo ictericia en más del 70% de los pacientes (2, 12). Los adultos se incapacitan por cuatro a seis semanas. Once a 22% de las personas con HA son admitidos al hospital, y la tasa de fatalidad es del 1.8% en las personas mayores de 50 años (13).

La HA se adquiere principalmente como resultado de la ingestión de partículas virales que han contaminado las manos, alimentos o agua con materia fecal de una persona infectada (7). La transmisión indirecta del VHA se ve facilitada por la higiene personal deficiente y el hacinamiento, y tanto en brotes epidémicos como en casos esporádicos se han puesto en relación con la contaminación de alimentos, agua, leche o mariscos (14). Es también frecuente la transmisión en el medio familiar o en comunidades cerradas.

Las primeras observaciones epidemiológicas sugirieron una mayor incidencia de HA al final del otoño y comienzo del invierno (10). En las zonas templadas se han registrado ondas epidémicas cada 5 a 20 años, coincidiendo con la aparición de nuevos segmentos de población no inmunizada; sin embargo, en los países desarrollados la frecuencia de HA ha ido disminuyendo, probablemente como consecuencia de la mejora de la situación sanitaria y ya no se observan estas oscilaciones cíclicas (11).

La HA es altamente epidémica en los países en vía de desarrollo e infecta virtualmente a casi el 100% de la población antes de los diez años de edad. La seroprevalencia obtenida en la ciudad de Medellín en los estudios anteriores es de 90%; Jaramillo *et al* (4) examinaron un total de 7.342 muestras de sangre de donantes de 13 países y territorios del hemisferio occidental, para estudiar la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A por valoración radioinmunológica. La prevalencia de anti-VHA osciló entre 64.2%, en los sueros de Barbados, y 99.8% en los de Costa Rica y República Dominicana. Acosta D. *et al*. (5) realizaron un estudio descriptivo, buscando la epidemiología de la infección por los virus de la hepatitis A y en Medellín; se tomaron 110 muestras de suero, en tres unida-

des de Metrosalud: Belén, Castilla y San Antonio de Prado, sitios pertenecientes a los estratos 1-2-3 de la ciudad de Medellín, en población menor de 14 años. Se encontró una positividad de 90% para hepatitis A y de 6.4% para hepatitis B. No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo. La unidad de salud de San Antonio de Prado fue la que mayor positividad reportó para ambos virus, destacando que esta población se encuentra en área rural del municipio de Medellín. El grupo de edad con mayor positividad para ambos virus fue el de tres a seis años.

Nosotros encontramos una serofrecuencia del 24%, pero hacemos la aclaración que el 87% de la población estudiada pertenece a estratos socioeconómicos 4, 5 y 6 del área metropolitana de un grupo seleccionado de estudiantes. Dentro de nuestros resultados la población de más alta frecuencia es la comprendida en el grupo de 20-29 años, población que no era conocida por estudios anteriores, seguida por la de 10-14 años. En general no hay un patrón de predominio entre los diferentes sexos, ya que se presentó en proporciones casi iguales (hombres 23%, mujeres 24.8%), como se ha descrito en los trabajos anteriores, lo que sugiere que no hay diferencias en cuanto a la exposición ni a la susceptibilidad a la infección. Todos estos resultados son completamente diferentes a los conocidos por los estudios previos; pueden corresponder a las mejores medidas sanitarias que se encuentran en los estratos 4-5-6 del área metropolitana en un grupo seleccionado, de igual forma a la educación recibida a este grupo poblacional sobre medidas higiénicas. Recordemos que la población más afectada es la infantil en edad escolar, como consecuencia del difícil control de los factores de riesgo y las medidas preventivas de cada comunidad; por tal razón observamos que en una muestra pequeña, (9 de 16 (56%) de niños menores de 10 años), fueron seropositivos, debiéndose esto probablemente a la entrada de niños a guarderías y escuelas y por lo tanto a un mayor contacto interpersonal que en condiciones de higiene deficiente, favorece ampliamente la transmisión del virus de la hepatitis A. Pero el hallazgo más relevante es que la mayor parte de la población del estudio no tiene anti-IgG-VHA, indicando que es necesario la prevención con la inmunización pasiva a este grupo poblacional que en su mayor porcentaje pertenece a los estratos socioeconómicos 4, 5 y 6, del área metropolitana de Medellín (Colombia).

Conclusión

La serofrecuencia fue de 24.2%, en una muestra de la población menor de 40 años discriminada por grupos de edad, de los estratos socioeconómicos 4-5-6 del área metropolitana. Son necesarios estudios analíticos que permitan establecer grupos de comparación y definir la prevalencia de anticuerpos positivos contra el VHA y en todos los estratos socioeconómicos del área metropolitana de la ciudad de Medellín.

Referencias

1. **Shapiro CN, Coleman PJ, McQuillan GM, Alter MJ, Margolis HS.** Epidemiology of hepatitis A: Seroepidemiology and risk groups in the USA. *Vaccine* 1992; **10** (Suppl) 1: S59-S63.
2. **Bell BP, Shapiro CN, Alter MJ, Mayer LA, Judson FN, Mottram K, et al.** The diverse patterns of hepatitis A Epidemiology in the United states implications for vaccination strategies. *J Infect Dis* 1998; **178**: 1579-1583.
3. **Jaramillo C, Olivares De A P, Cock I.** Hepatitis viral en Medellín. *Act Med Col* 1978; 1: 11-18.
4. **Jaramillo C, Nath N, Mazzur S et al.** Prevalencia de los anticuerpos contra el virus A de la hepatitis en donantes de sangre de 13 países y territorios del hemisferio occidental. *Bol Of San Pan* 1981; **90**: 425-428.
5. **Acosta D, Arango AE, Díaz F.** Prevalencia de la infección por los virus de hepatitis A y B en menores de 14 años, en tres unidades de salud en Medellín 1997. *Revista Epidemiológica de Antioquia* 1999; **24**: 51-56
6. Summary of notifiable disease, United State. *MMWR* 1998: Nov 20; **46**: ii-vii, 3-87.
7. **Dienstag JL, Issellbacher KJ.** Acute viral hepatitis. En Fauci AS, Braunwald E, Issellbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. Harrison's, Principles of Internal Medicine, Edición 15^o; Boston; McGraw-Hill; 1998; Pg. 1677-1692.
8. **Averhoff F, Shapiro, Craig N, et al.** Control of Hepatitis A Through Routine Vaccination of Children. *JAMA* 2001; **23**: 286-289.
9. **Chodick G, Lerman, Yehuda, Peled, Aloni H, Ashkenazi S.** Cost-Benefit Analysis of Active Vaccination Campaigns Against Hepatitis A Among Daycare Centre Personnel In Israel; *Pharmaco Econ* 2001; **19**: 281-291
10. **Glas C, Hotz P, Steffen R.** Hepatitis A in workers exposed to sewage: a systematic review; *Occup Environ Med* 2001; **58**: 762-768
11. Hepatitis Surveillance report N° 56. Atlanta: Centers for Disease control and prevention 1996: 25-30.
12. **Hutin YJ, Pool V, Cramer E, Nainan OV, Weth J, Williams IT, et al.** A multistate foodborne outbreak of hepatitis A. *N Engl J Med* 1999; **340**: 595-599.
13. **Neda Svirtlih.** Epidemiology of Hepatitis A and Hepatitis E infections; *Arch Gastroenteropatol* 2001; **20**: 1-2.
14. **Battegay M.** Hepatitis Virales. En Mandel GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas Principio y practica, Edición 4^o; Madrid; McGRAW-HILL. Interamericana de España; 1997: 1834-1855.