

¿Existe transición en el patrón endémico de la hepatitis A en población infantil mexicana?

Ileri García-Juárez,* Fortino Solórzano Santos,*
María Teresa Álvarez-y-Muñoz,** José Guillermo Vázquez-Rosales*

* Servicio de Infectología. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

** Laboratorio de Virología de la Unidad de Investigación en Enfermedades infecciosas y Parasitarias.

Is there a shift in the epidemiology of Hepatitis A in Mexican children?

ABSTRACT

Introduction. Twenty years ago, prevalence of Hepatitis A in Mexican children was 90%. **Objective.** To describe a shift in the prevalence of Hepatitis A virus (HAV) infection and to demonstrate an increment in the age at the first contact with HAV, in a sample of Mexican children. **Material and methods.** Reports of antiviral serologic studies collected from 1991 to 2005 from patients attending a pediatric hospital, were reviewed, and those with IgM anti-HAV positive in serum were selected. Age at the moment of acute infection was analyzed. Additionally, a serological survey searching IgG anti-HAV was made in a group of HAV unvaccinated children. **Results.** From 1,708 determinations of IgM, 221 were positive (13%). According to the year of report, five groups were constituted. Mean age by group was: 1991-1993 of 6.4 years, 1994-1996 of 8.0, 1997-1999 of 8.4, 2000-2002 of 8.0 and from 2003-2005 of 10.1 years. In a cohort of 259 unvaccinated children (mean of age 8.59 years), IgG antibodies were detected in 51%. **Conclusion.** In the infantile population studied a Hepatitis A epidemiology shift is suggested.

Key words. Epidemiologic shift. Hepatitis A. Vaccination.

RESUMEN

Introducción. En México, hace 20 años la prevalencia de hepatitis A en niños era de 90%. **Objetivo.** Demostrar cambios en la edad de infección y prevalencia de virus de hepatitis A (VHA) en población infantil. **Material y métodos.** Se revisaron estudios serológicos positivos para anticuerpos IgM anti-VHA de pacientes atendidos durante 1991-2005, registrándose la edad al momento de la infección. Además se realizó una encuesta serológica de anticuerpos IgG anti-VHA en un grupo de niños asintomáticos atendidos en la Consulta Externa del hospital sin vacunación específica. **Resultados.** De 1,708 análisis realizados en búsqueda de IgM, se encontraron 221 resultados positivos (13%), se dividieron en grupos de acuerdo con el año de reporte, obteniéndose la media de edad de los pacientes al momento de la infección: 1991-1993 de 6.4 años, de 1994-1996 de 8.0, 1997-1999 de 8.4, 2000-2002 de 8.0 y de 2003-2004 de 10.1 años con diferencia significativa entre ellos. En 259 niños (media de edad de 8.59 años), en quienes se identificaron anticuerpos IgG, se encontraron positivos 51%, sin diferencia entre los estratos de edad. **Conclusiones.** Se sugiere que algunos estratos de la población infantil en México tienen un cambio en el patrón de endemidad de la infección por VHA.

Palabras clave. Cambio epidemiológico. Hepatitis A. Vacunación.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis A es una enfermedad infecciosa causada por el virus de hepatitis A, que se adquiere a través de agua o alimentos contaminados, siendo altamente contagiosa en niños y adultos. El cuadro clínico varía con la edad del individuo, en menores de seis años hasta 80% de las infecciones son asintomáticas mientras que en adolescentes y adultos la pre-

sencia de síntomas y complicaciones es mayor, así la frecuencia de hepatitis fulminante que es del 0.3% en los niños, se eleva hasta 2% en pacientes mayores de 40 años.¹ Este comportamiento genera un incremento en la morbilidad, complicaciones, muerte, costos ocasionados por hospitalización y en la necesidad de cuidados médicos en adolescentes o adultos jóvenes.²⁻⁵

De acuerdo con la frecuencia de infección de VHA se han identificado cuatro regiones en el mundo:

1. De alta endemicidad, donde más de 40% de los menores de cinco años tienen anticuerpos presentes, la transmisión es de persona a persona y los brotes son poco comunes.
2. De endemicidad intermedia, donde la edad pico de presentación es en el escolar y adolescente, pero también afecta a adultos jóvenes, con transmisión de persona a persona o por comida y agua contaminadas, con brotes comunes.
3. De baja endemicidad, aquí la edad de presentación más común es en el adulto joven y los brotes son poco frecuentes.
4. Áreas de muy baja endemicidad, donde el adulto es quien presenta la enfermedad con mayor frecuencia, la infección se adquiere durante viajes a zonas de mayor prevalencia y los brotes son escasos.

Como reflejo del saneamiento de su medio ambiente, incluyendo calidad del agua y del progreso socioeconómico de cada región, en los últimos 20 años en diferentes países en el mundo, se han observado cambios en el patrón endémico de la infección por el VHA, así algunos países han cambiado de alta endemicidad a intermedia y de intermedia a baja, incluso se han encontrado diferencias entre grupos humanos o áreas geográficas definidas en un mismo país.⁶⁻⁸ En Latinoamérica la epidemiología de la hepatitis A, muestra un proceso de cambio paulatino que se ha documentado al menos en los últimos 15 años.⁹⁻¹¹

México ha sido considerado por sus características epidemiológicas como un país de alta prevalencia para hepatitis A.¹² Esto con base en estudios realizados en el país hace 20 años, los cuales demostraron que en el grupo de edad de 1-5 años el porcentaje de niños positivos para anticuerpos IgG era de 90 a 100%, indicando una exposición muy temprana de la población infantil al VHA, de manera que en la edad escolar hasta el 100% se encontraba naturalmente inmunizado.¹³⁻¹⁷ Durante el brote de cólera en Latinoamérica en el año de 1994, nuestro país implementó medidas de salud comunitaria que han tenido impacto en las infecciones adquiridas por vía gastrointestinal, entre ellas la infección por VHA, modificando probablemente su frecuencia y edad de afección.¹⁸

El objetivo de este trabajo es demostrar el cambio en la prevalencia y edad de presentación de la infección por hepatitis A en una población infantil, como un estudio de escrutinio para tratar de inferir si en nuestro país se ha producido algún cambio epidemiológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio incluyó dos fases: una retrospectiva y otra transversal.

Estudio retrospectivo

Se revisaron todos los estudios serológicos de pacientes referidos con diagnóstico de infecciones virales desde enero de 1991 hasta diciembre 2005, realizados en el Laboratorio de Virología de un Hospital Pediátrico de tercer nivel en la ciudad de México. Se seleccionaron los pacientes menores de 19 años con determinación de anticuerpos de tipo IgM contra VHA, excluyéndose aquellos pacientes con resultado negativo, registrándose la edad y procedencia geográfica de los pacientes con determinación positiva.

Estudio transversal

Por otra parte, se obtuvieron muestras séricas de un grupo de niños que acuden a la Consulta Externa del mismo hospital, menores de 17 años de edad, sin diagnóstico previo de la enfermedad y sin antecedente de vacunación, seleccionándose mediante un muestreo por estratos y en forma aleatoria, con el fin de tener representatividad de toda la edad pediátrica. En ellas se identificaron anticuerpos de tipo IgG contra VHA. De cada individuo se registró el género, la edad y lugar de procedencia.

Las muestras séricas se mantuvieron a -70 °C hasta su procesamiento. Para la detección cualitativa de anticuerpos IgG contra VHA, se utilizó el equipo comercial IMX® HAVAB (ABBOTT Lab. Chicago ILS USA.). Todas las muestras fueron probadas por duplicado.

El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central, calculándose IC de 95% para la media de edad y análisis de varianza para comparar media de edad entre grupos, realizándose posteriormente el análisis *post hoc* con el procedimiento de Scheffe para establecer las diferencias significativas ($p < 0.05$). Se realizó χ^2 para comparar proporciones de seropositivos entre grupos de edad.

RESULTADOS

Análisis retrospectivo de infección aguda por VHA

Durante el periodo de 1991 a 2005, en el Laboratorio de Virología de este hospital se recibieron 15,309

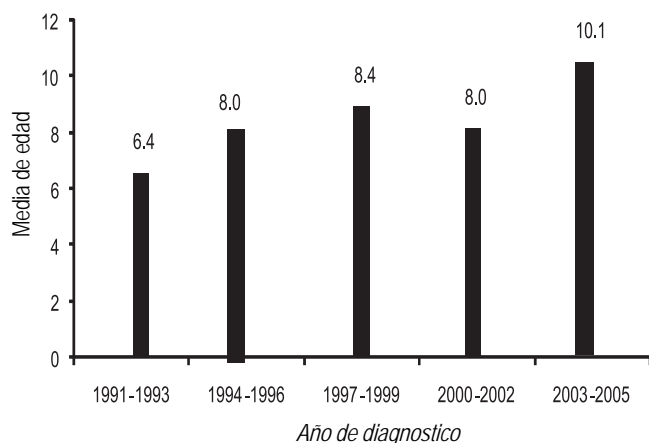


Figura 1. Media de edad por año de diagnóstico, de pacientes con anticuerpos IgM positivos contra VHA (1991-2005).

muestras séricas para la determinación de anticuerpos contra diferentes virus, de ellas, se realizaron 1,708 análisis en búsqueda de IgM para hepatitis A, cuyos resultados fueron revisados, encontrándose 221 (13%) niños positivos, de los cuales 46% fueron del sexo femenino y 54% del sexo masculino. La media de edad en el momento de la detección del proceso infeccioso fue de 8.2 años (IC 95% 7.7-8.8). Las muestras correspondieron a pacientes provenientes de los estados de Hidalgo, Querétaro, Chiapas, Guerrero, Morelos y del Distrito Federal.

Se dividieron los informes en cinco grupos de acuerdo con el año de reporte, obteniéndose la media de edad por cada grupo: de 1991 a 1993 la media de edad en el momento de la infección aguda fue de 6.4 años (IC 95% 4.7-8.1); de 1994 a 1996 de 8.0 años (IC 95% 6.81-9.23); de 1997 a 1999 de 8.4 años (IC 95% 7.4-9.4); del año 2000 a 2002 de 8.0 años (IC 95% 7.0-9.0) y del 2003 a 2005 de 10.1 años (IC 95% 8.66-11.7). El análisis de varianza mostró diferencias significativas entre las medias de edad de los grupos ($p < 0.05$) y el análisis post hoc mostró una diferencia significativa entre el primero y último grupo de edad ($p < 0.05$) (Figura 1).

Análisis transversal del antecedente de infección previa por VHA

Se incluyeron 259 niños procedentes de los estados de Chiapas, Guerrero, Morelos y del Distrito Federal, a quienes se les realizó identificación de anticuerpos IgG contra VHA. La media de edad fue de 8.59 años (IC 95% 7.94-9.24). En total se encontraron 132 (51%) pacientes positivos a estos anticuerpos y 127 (49%) negativos.

Cuadro 1. Seroprevalencia de anticuerpos IgG por grupo de edad, contra virus de hepatitis A en 259 niños.

Grupo de edad (años)	Positivos (%)	Negativos (%)	Total
1-5	43 (50)	43 (50)	86
6-10	36 (50)	36 (50)	72
11-16	53 (52)	48 (48)	101

Al subdividirse por grupo etario se encontró que el porcentaje de seropositividad por grupo fue de 50% (43/86) en menores de cinco años, en el grupo de 6-10 años de 50% (36/72), para 11-16 años del 52% (53/101) (Cuadro 1).

DISCUSIÓN

La vía fecal oral es la principal forma de transmisión del VHA, siendo por lo tanto su prevalencia una expresión de la sanidad pública de un país o región. Con base en encuestas seroepidemiológicas nacionales o regionales,¹³⁻¹⁶ hasta hace unos años México había sido considerado como un país de alta endemicidad, reportándose anualmente alrededor de 9,000 casos nuevos. Sin embargo, al igual que otros países de Latinoamérica la introducción de medidas sanitarias en nuestro país ha modificado su comportamiento epidemiológico.¹⁰

En nuestro estudio, el análisis de la edad a la cual los niños tienen la primoinfección por VHA mediante la determinación de IgM, indica que existe un desplazamiento del primer contacto hacia edades superiores a diez años. Estos datos contrastan con los obtenidos por Bustamante, *et al.* quienes en 1986 reportaron en un estudio transversal de niños menores de cinco años, la presencia de IgM en 25% de ellos, indicando una infección reciente y además, que el primer contacto con VHA tenía lugar inmediatamente después del primer año de edad, una vez que había desaparecido la inmunidad materna.

En cuanto al antecedente inmunológico de contacto previo con VHA, los resultados del presente estudio muestran una prevalencia de 50% en los niños de edad escolar (6-10 años), la cual difiere con las obtenidas por Kumate, *et al.* durante una encuesta serológica en varios estados de la República Mexicana en 1973 y la reportada por Bustamante, *et al.* en 1986 en el Sureste de la República, que fueron de 90 y 100%, respectivamente, en el mismo grupo etario.^{13,15}

El presente estudio abarcó una población pequeña de un hospital pediátrico de tercer nivel, los niños que acuden al mismo provienen de diferentes estados de la República, sus estratos socioeconómicos son diversos y no necesariamente requieren medidas higiénicas especiales en su alimentación. En una encuesta realizada recientemente en este hospital entre los niños que acuden a la consulta¹⁹ se encontró que 36.4% provenían del Distrito Federal y el resto de los estados de Guerrero, México, Chiapas, Tlaxcala y Morelos, 100% de los pacientes refirieron habitar casas con drenaje y agua potable y 94% tener piso de cemento en sus viviendas. Esto contrasta con otras encuestas que incluyen a población no derechohabiente del IMSS en donde sólo 65% habita viviendas con drenaje, 57% cuenta con agua potable intradomiciliaria y 90% tiene al menos piso de cemento en su habitación, lo que limitaría la extrapolación de los resultados de nuestro estudio a la población con las características referidas anteriormente.²⁰

Estos resultados sugieren que la población de niños mexicanos derechohabientes del IMSS, se encuentra en proceso de transición en su patrón endémico de hepatitis A, de alto a intermedio.²¹ Éste puede ser resultado de cambios en las medidas higiénicas a partir de la epidemia del cólera hace 14 años, que incluyó educación en salud para la población y mejoría en la calidad del agua que se consume, entre otras.¹⁸

En aquellos países en donde se ha documentado este cambio epidemiológico, las diferencias de endemicidad se van registrando a través del tiempo en diferentes regiones o grupos específicos, dependiendo de las condiciones de higiene de cada lugar. De esta manera la exposición al VHA cambia del preescolar al escolar, posteriormente al adolescente y al adulto joven, permitiendo un mayor número de individuos susceptibles por debajo de la edad pico de presentación de la enfermedad.⁶⁻⁸ El ser un país en transición hacia endemicidad intermedia implica mayor impacto en los costos de la enfermedad, por el aumento de casos en adultos jóvenes, incrementando las tasas de hospitalización, complicaciones, ausentismo laboral y probabilidad de muerte por hepatitis fulminante.⁹ Según esta encuesta casi la mitad de la población estudiada sería susceptible de contraer la infección por el VHA, estando la mitad de ellos en la edad escolar o mayor, con una probabilidad alta de llegar a la adolescencia y contraer la infección con un mayor número de complicaciones.

El niño es un reservorio natural del virus, por tanto debe ser considerado como objetivo de las es-

trategias de vacunación. Se ha demostrado que la protección por anticuerpos maternos específicos desaparece alrededor de los ocho meses de edad y rápidamente al cumplir el primer año se incrementa el número de niños con infección natural en regiones de alta endemicidad.¹⁶ Por lo tanto, el control global de la infección por VHA requiere de inmunización universal a edad muy temprana, la vacunación en niños a partir de un año parece ser la mejor alternativa, siendo esta política de vacunación la propuesta en forma rutinaria para los grupos de alto riesgo.^{12,21,22}

La ACIP y la OMS recomiendan tener en cuenta la endemicidad de la hepatitis A en un país, para decidir las diferentes medidas de vacunación, específicamente en zonas de endemicidad intermedia, la recomendación incluye la implementación de amplios programas de vacunación, a diferencia de las áreas con alta endemicidad donde no se aconseja la vacunación a gran escala y en las áreas de baja prevalencia, solo se recomienda para grupos de riesgo.

La vacunación de rutina en el niño es la manera más efectiva de reducir la infección por hepatitis A en el mundo, dado que el único reservorio es el hombre y el niño con infección asintomática es la fuente de infección para personas mayores. Esta conducta aplicada a población susceptible, lograría disminuir la incidencia de la enfermedad y eventualmente eliminar la transmisión de VHA.^{12,21,22}

REFERENCIAS

1. Ciocca M. Clinical course and consequences of Hepatitis A infection. *Vaccine* 2000; 18: S71-S74.
2. Koff RS. Hepatitis A. *Lancet* 1998; 341: 1643-9.
3. Pechevis M, Khoshnood B, Buteau L, Durand I, Piquard Y, Lafuma A. Cost-effectiveness of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection. *Vaccine* 2003; 21: 3556-64.
4. Jacobs JR, Meyerhoff AS. Comparative cost effectiveness of Varicella, hepatitis A and Pneumococcal Conjugate Vaccines. *Preventive Medicine* 2001; 33: 639-45.
5. Willner IR, Uhl M, Howard SC, Williams EQ, Riely AC, Waters B. Serious Hepatitis A. *Ann Intern Med* 1998; 128: 111-19.
6. Barzaga NG. Hepatitis A shifting epidemiology in South-East Asia and China. *Vaccine* 2000; 18: S61-S64.
7. Cianciara J. Hepatitis A Shifting epidemiology in Poland and Eastern Europe. *Vaccine* 2000; 18: S68-S70.
8. Tufenkeji H. Hepatitis A shifting epidemiology in the Middle East and Africa. *Vaccine* 2000; 18: S65-S67.
9. Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000; 18: S57-S60.
10. Vitral CL, Gaspar AM, Souto FJ. Epidemiological pattern and mortality rates for hepatitis A in Brazil, 1980-2002. A review. *Mem Int Oswaldo Cruz* 2006; 101: 119-27.
11. Albala C, Vio F, Yañez M. Epidemiological transition in Latin America: a comparison of four countries. *Rev Med Chil* 1997; 125: 719-27.

12. World Health Organization. Weekly epidemiological record 2000; 75: 37-44.
13. Bustamante CME, Correa B ME, Alvarez y Muñoz MT, Gómez JR, Muñoz HO et al. Etiología de la hepatitis en la ciudad de México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43: 5-10.
14. Bustamante CME, Velásquez CF, Padilla N, Alvarez y Muñoz MT, Moreno AL, Martínez G et al. Seroepidemiología de la infección por el virus A de la hepatitis en comunidades de la frontera sur del estado de Chiapas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43: 735-41.
15. Kumate J, Alvizouri A, Isibasi A. Encuesta serológica de hepatitis A en niños de México. *Bol of Sanit Panam* 1982; 92: 494-8.
16. Bustamante CM, Ruíz G. Hepatitis A. Frecuencia de niños de cero a cinco años de edad. *Gac Med Mex* 1983; 119: 77-81.
17. Calderón JE. Nuevos horizontes en el diagnóstico y prevención de la hepatitis viral. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43: 731-4.
18. De la Fuente JR. La salud en un México en transición. *Salud Pública Mex* 2004; 46: 164-8.
19. Galicia LFJ. Frecuencia de parásitos oportunistas intestinales en niños con VIH/SIDA. Tesis para obtener el título de Químico Biólogo Parasitólogo. Instituto Politécnico Nacional. México. D.F., Agosto 2007.
20. Valdespino JL, Olaiz G, López-Barajas MP, Mendoza L, Palma O, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 1. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública 2003.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999; 48(RR-12): 1-37.
22. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP'S 1996 Recommendations on the prevention of Hepatitis A through immunization. *MMWR* 1996; 45(RR-15): 1-27.

Reimpresos:

M.C. José Guillermo Vázquez-Rosales
Hospital de Pediatría CMN S XXI, IMSS.
Servicio de Infectología. 3er piso
Av. Cuauhtémoc 330,
Col. Doctores.
06720, México, D.F.
Tel.: 5627-6900, ext.: 22462, Fax: 57610258
Correo electrónico: vazguill@aol.com

*Recibido el 30 de mayo de 2007.
Aceptado el 11 de julio de 2008.*