

**ORIGINALES****PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA) EN UNA ZONA DE SALUD URBANA**

**M. L. Pascual Martín(1), M. Jiménez Rodríguez Vila (1), M. Hernández Gajate (1), M. Martín Rojo (1), M. C. Fernández Alonso (1), A. Tinajas Puertas (2), A. Orduña Domingo (2), A. Caro Patón (3)**

(1) Centro de salud "Casa del Barco". INSALUD. Valladolid

(2) Departamento de Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario. Facultad de Medicina. Valladolid

(3) Area de Medicina. Facultad de Medicina. Valladolid

**RESUMEN**

Se ha estudiado la prevalencia de Ac anti VHA en una muestra aleatoria de una zona de salud urbana de Valladolid. La prevalencia de Ac VHA fue del 69,9 por 100, aumentando de forma progresiva desde el  $19,5 \pm 7,9$  por 100 en el grupo etario de menores de 10 años hasta el  $93,5 \pm 5,0$  por 100 en el grupo de 31 a 40 años. A partir de los 30 años la seroprevalencia se mantiene entre el 93 por 100 y el 97 por 100. El sexo, la profesión y el estado civil no influyeron de forma significativa en la prevalencia de Ac VHA. El patrón seroepidemiológico observado en el presente trabajo es similar al hallado por otros autores en otras áreas de nuestro país, si bien la prevalencia infantil de Ac VHA en nuestra zona es superior a la observada en otros estudios.

*Palabras Clave:* Seroepidemiología, Ac VHA.

**ABSTRACT****Hepatitis A Virus (HAV) Antibodies Prevalence in an Urban Health Care District**

The prevalence of anti-HAV antibodies has been studied in aleatory sample belonging to an urban health district in Valladolid. The prevalence of anti-HAV was 69,9 % and increased in a progressive way from 19,5-7,9 % in the age group less than 10 years old to 93,5 + 5,0 in the age group of 31-40 years old. After the age of 30 years, the seroprevalence remains between 93 % and 97 %. Sex, profession and civil status did not influence in a significant way. The prevalence of anti-HAV seroepidemiological pattern observed by the present work, is similar to the pattern found in other areas of our country, although the children prevalence of anti-HAV in our area is higher than the children prevalence of anti-HAV observed in other studies.

*Key Words:* Seroepidemiology, Ac AHW.

**INTRODUCCION**

Son conocidos desde hace tiempo los patrones de distribución de la hepatitis A en el mundo y su relación con el nivel socioeconómico de las poblaciones estudiadas<sup>1,2</sup>. Esta enfermedad aparece sobre todo en las edades infantil y juvenil, originando inmunidad permanente que se refleja en la presencia de anticuerpos

en suero frente al virus de la hepatitis A (Ac VHA).

Dado que la transmisión de la hepatitis A es fundamentalmente feco-oral, el nivel socioeconómico tiene gran importancia en la distribución de esta enfermedad. Teniendo en cuenta esta relación entre la hepatitis A y el nivel socioeconómico y sanitario de la población, se han descrito tres patrones seroepidemiológicos, en función de la distribución etaria de los Ac VHA<sup>3</sup>. Un primer patrón es característico de los países de bajo nivel socioeconómico, donde el contacto con el virus se produce en edades tempranas

Correspondencia:  
Dr. A. Orduña Domingo  
Area de Microbiología  
Facultad de Medicina  
47005, Valladolid

de la vida y, por tanto, se produce una inmunización precoz de la población en edad infantil<sup>1</sup>. Un segundo patrón corresponde a países con niveles medios de desarrollo, en los que la inmunización de la casi totalidad de la población se alcanza alrededor de la segunda década de la vida. El tercer tipo aparece en países con altos niveles de desarrollo, en los que la prevalencia de Ac VHA aumenta lentamente y de forma progresiva con la edad, ya que la frecuencia de contactos con el virus por parte de la población es baja y la infección se puede producir en cualquier edad. De esta forma el patrón seroepidemiológico de la hepatitis A constituye un reflejo bastante fiable de la situación socio-económica y sanitaria de la población<sup>4-7</sup>.

La evolución de los marcadores serológicos de la hepatitis A en España se ha modificado en las últimas décadas, debido, con toda probabilidad, al despegue socioeconómico de nuestro país. Hace unos diez años, el patrón seroepidemiológico de la hepatitis A respondía a un patrón tipo 1<sup>8</sup> y, aunque los estudios seroepidemiológicos de hepatitis A en la población general son escasos, trabajos recientes<sup>9-11</sup> indican que existe una tendencia a que la sero-

reconversión frente al VHA aparezca en edades más tardías.

En nuestro estudio nos proponemos determinar la prevalencia de Ac frente al virus de la hepatitis A y su distribución por edades y sexos, en una muestra representativa de la población general urbana. Además, pretendemos conocer cuál es la influencia de la profesión y el estado civil sobre dicha prevalencia.

## MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado 726 sueros procedentes de personas seleccionadas de forma aleatoria en 1988 entre la totalidad de la población urbana, adscrita a un Centro de Salud de Valladolid capital. El tamaño muestral se estableció sobre una prevalencia de Ac VHA esperada para el conjunto de la población del 80 por 100, con un nivel de confianza del 95 por 100 y una amplitud del intervalo del 3 por 100. Dado que la prevalencia de Ac VHA varía según los grupos etarios, la muestra se ha distribuido por sexos y edades, de acuerdo con la pirámide de población de dicho centro (tablas 1 y 2), haciendo una estimación de la prevalencia para cada uno de los grupos.

**TABLA 1**  
Pirámide de población de la zona básica de salud. Distribución por grupos de edad y sexo

Grupos de edad	Varones		Mujeres		Total	
	núm.	%	núm.	%	núm.	%
0- 9	1.085	(50,8)	1.050	(49,1)	2.135	(10,5)
10-19	1.757	(50,0)	1.756	(49,9)	3.513	(17,3)
20-29	1.329	(41,4)	1.880	(58,5)	3.209	(15,8)
30-39	1.045	(39,9)	1568	(60,0)	2.613	(12,8)
40-49	1.124	(48,3)	1.199	(51,6)	2.323	(11,4)
50-59	824	(43,2)	1.080	(56,7)	1.904	(9,3)
60-69	1.153	(45,4)	1.385	(54,5)	2.538	(12,5)
70-79	635	(40,8)	918	(59,1)	1.553	(7,6)
80 o más	87	(17,4)	411	(82,5)	498	(2,4)
Total	9.039	(44,5)	11.247	(55,4)	20.286	—

**TABLA 2**  
**Características de la muestra. Distribución por grupos de edad y sexo**

Grupos de edad	Varones		Mujeres		Total	
	núm.	%	núm.	%	núm.	%
0- 9	52	(53,6)	45	(46,4)	97	(13,3)
10-19	55	(49,1)	57	(50,8)	112	(15,4)
20-29	47	(41,5)	66	(58,4)	113	(15,5)
30-39	35	(37,6)	58	(62,3)	93	(12,8)
40-49	39	(48,1)	42	(51,8)	81	(11,1)
50-59	29	(42,6)	39	(57,3)	68	( 9,3)
60-69	40	(44,4)	50	(55,5)	90	(12,3)
70-79	22	(40,7)	32	(59,2)	54	(7,4)
80 o más	3	(16,6)	15	(83,3)	18	(2,4)
Total	322	(44,35)	404	(55,65)	726	---

Ante las expectativas de falta de respuesta por parte de las personas seleccionadas, se determinó, de la misma forma, una muestra de reserva del 50 por 100 de la muestra poblacional. El nivel de respuesta de la población seleccionada fue del 70 por 100, por lo que sólo fue necesario recurrir a un 30 por 100 adicional para completar la muestra diseñada en un principio. En el estudio fueron incluidas todas las personas que respondieron afirmativamente a la realización del trabajo.

En cada uno de los sueros se determinó la presencia de Ac anti VHA, mediante un enzimoimmunoanálisis comercial (HAVAB EIA, Abbott).

A cada una de las personas incluidas en el estudio se les realizó una ficha epidemiológica que, entre otros datos, incluía edad, sexo, estado civil y profesión. Para la clasificación por profesiones de las personas estudiadas, se utilizó la clasificación nacional de profesiones del Instituto Nacional de Estadística.

La tasa de prevalencia está estandarizada conforme a la "población tipo" europea, tomando como base la publicada en el Anuario Estadístico Mundial de 1989<sup>12</sup>.

Para el análisis estadístico, los datos obtenidos se procesaron empleando el programa estadístico S.A.S. para ordenadores personales. Se utilizaron las pruebas de la t de Student para la comparación de medias, la de ji-cuadrado para la comparación de proporciones y la de Cochran, Mantel y Haenszel para el análisis de variables estratificadas.

## RESULTADOS

La prevalencia de Ac VHA estandarizada conforme a la "población tipo" europea, hallada en la población objeto de nuestro estudio fue del 69,9 por 100.

La tabla 3 muestra la prevalencia de Ac VHA y su distribución etaria, observándose un aumento progresivo del porcentaje de seropositividad hasta los 30 años. A partir del grupo etario de 31 a 40 años, la prevalencia de Ac VHA se estabiliza entre el 92 y 97 por 100 hasta el grupo de 80 años o más, en el cual todas las personas estudiadas muestran Ac VHA.

**TABLA 3**  
**Distribución de la prevalencia de Ac VHA por grupos de edad**

<i>Grupos de edad</i>	<i>Muestra</i>	<i>Positivos</i>	<i>Prevalencia</i>
0- 9	97	19	19,5 ± 7,9
10-19	112	30	26,7 ± 8,2
20-29	113	74	65,4 ± 8,8
30-39	93	87	93,5 ± 5,0
40-49	81	77	95,1 ± 4,7
50-59	68	66	97,1 ± 3,9
60-69	90	87	96,6 ± 3,7
70-79	54	51	94,4 ± 6,1
80 o más	18	18	100
Tasa de prevalencia bruta			70,1
Tasa de prevalencia estandarizada			69,9

**TABLA 4**  
**Distribución de la prevalencia de Ac VHA por sexos y grupos de edad**

	<i>Mayores 16 años</i>		<i>16-30 años</i>		<i>31-50 años</i>		<i>Mayores 50 años</i>		<i>Total muestra</i>	
	<i>prevalencia</i>	<i>edad x ± ds</i>	<i>prevalencia</i>	<i>edad x ± ds</i>	<i>prevalencia</i>	<i>edad x ± ds</i>	<i>prevalencia</i>	<i>edad x ± ds</i>	<i>prevalencia</i>	<i>edad x ± ds</i>
Mujeres	24,6	8,6 ± 4,1	55,5	22,6 ± 4,0	84,2	39,4 ± 5,9	96,3	67,3 ± 10,3	73,7	39,3 ± 23,4
Varones	16,0	8,4 ± 4,0	53,8	22,3 ± 4,2	81,7	40,3 ± 5,8	96,8	65,3 ± 8,5	65,5	35,5 ± 22,9
Significación estadística (p)	0,183	0,760	0,821	0,642	0,432	0,267	0,844	0,125	0,016	0,030
									0,206**	

\* Ji-cuadrado y t student.

\*\* Cochran, Mantel y Haenszel estratificando para el sexo y controlando por edad.

Estudiando la prevalencia de Ac VHA por sexos (tabla 4), encontramos que la seropositividad en el grupo femenino (73,7 %) es superior ( $p = 0,016$ ) a la seropositividad mostrada por el grupo masculino (65,5 %).

Sin embargo, si estudiamos por grupos de edad la prevalencia de Ac VHA entre ambos sexos, encontramos que no

existen diferencias significativas entre el grupo de mujeres y el de varones. De la misma forma, estratificando para el sexo y controlando por la edad, no hallamos diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0,206$ ) (Tabla 4). Al analizar la distribución etaria de la muestra, se observa que la media de edad de las mujeres (39,3 ± 23,4) es superior a la media de edad de los varones (35,5 ± 22,9) ( $p = 0,030$ ), observándose que

existen diferencias similares entre las medias de edad de ambos sexos en la población general censada.

La profesión tampoco parece influir en la presencia de Ac frente a VHA (tabla 5), ya que si bien las prevalencias halladas en el grupo "labores de hogar" (96,5 %) y en el grupo "jubilados y pensionistas" (97,3 %) son significativamente más altas que las de los grupos restantes ( $p < 0,050$  en todos los casos), también la media de edades de estos dos grupos ( $52,6 \pm 16,3$  y  $67,2 \pm 8,6$ , respec-

tivamente) son significativamente superiores a las de los grupos restante ( $p < 0,010$  en todos los casos). Y al contrario, la menor prevalencia se observa en el grupo de "estudiantes" (43,2 %) que, además, es el grupo con la edad media más baja ( $18,5 \pm 3,6$  años) de todos los grupos estudiados ( $p < 0,010$  en todos los casos). Por último, cuando estudiamos las diferencias halladas entre las prevalencias de los distintos grupos profesionales y controlamos por la edad, no observamos diferencias significativas ( $p = 0,339$ ).

**TABLA 5**  
Distribución de la prevalencia de Ac VHA según la profesión

	<i>Muestra</i>	<i>Positivos</i>	<i>Prevalencia</i>	<i>Edad <math>\bar{x} \pm ds</math></i>
GRUPO 1 profesionales técnicos sup.	53	44	83,0	34,4 $\pm$ 11,1
GRUPO 2 admón. púb. empresarios	4	4	100	47,2 $\pm$ 11,0
GRUPO 3 administrativos	43	33	76,7	32,2 $\pm$ 10,3
GRUPO 4 comerciantes	37	33	89,2	36,8 $\pm$ 14,0
GRUPO 5 servicios	17	12	70,6	38,3 $\pm$ 15,0
GRUPO 6 agricultores ganaderos	5	5	100	61,0 $\pm$ 2,5
GRUPO 7 producción peones no agrarios	54	47	87,0	41,0 $\pm$ 12,6
GRUPO 8 militares	0	0	0	0
GRUPO 9 estudiantes	81	35	43,2	18,5 $\pm$ 3,6
GRUPO 10 labores hogar	172	166	96,5	52,6 $\pm$ 16,3
GRUPO 11 jubilados	75	73	97,3	67,2 $\pm$ 8,6
GRUPO 12 no consta	31	26	83,8	43,3 $\pm$ 20,0

**TABLA 6**  
**Distribución de la prevalencia de Ac VHA según el estado civil**

	<i>Muestra</i>	<i>Positivos</i>	<i>Prevalencia</i>	<i>Edad</i> <i>x ± ds</i>
Soltero	180	108	60,0	30,0 ± 17,2
Casado	323	305	94,4	49,2 ± 15,9
Viudo	57	55	96,5	70,2 ± 13,4
Separado	7	7	100,0	41,2 ± 13,0
No consta	5	3	60,0	44,0 ± 20,2

Estudiando la influencia del estado civil sobre la prevalencia de Ac VHA, se observa que las diferencias son también debidas a la intervención de la edad como variable de confusión (tabla 6).

## DISCUSION

El patrón seroepidemiológico frente a la hepatitis A, hallado en nuestra población, es similar al observado por Vargas et al<sup>8</sup> en 1985 en la población general de Cataluña, y se corresponde con un patrón epidemiológico tipo 2, a diferencia del patrón hallado por los mismos autores en 1978<sup>13</sup> que se correspondía con una población de un nivel de desarrollo socio-económico más bajo.

Comparando nuestros resultados con los obtenidos por Pérez Trallero et al<sup>9</sup>, se observa que la prevalencia de Ac anti-VHA, hallada en el País Vasco en 1988 en la población con edades comprendidas entre 11 y 20 años (36,7 %) y entre 21 y 30 años (79,6 %), es superior a la hallada por nosotros en los mismos grupos etarios (26,7 y 65,4 % respectivamente). Sin embargo, el porcentaje de seroconversión en los primeros 10 años de vida fue superior en nuestro estudio (19,5 ± 7,9 %) que el realizado por los autores anteriormente citados (7,1 %). Aparte de los sesgos imputables al tama-

ño y al sistema de selección de la muestra, y teniendo en cuenta que ambos estudios seroepidemiológicos se llevaron a cabo sobre muestras tomadas en períodos de tiempo muy próximos, podemos deducir que mientras en la población estudiada por nosotros los niños se infectan muy precozmente, en el estudio de Pérez Trallero et al<sup>9</sup> la población infantil se infecta más tardíamente pero proporción.

Resultados intermedios fueron obtenidos por el Servicio Epidemiología del SRS<sup>11</sup> en un estudio seroepidemiológico realizado en Madrid en 1988, en donde encontraron una prevalencia del 12,9 por 100 para niños entre 7 y 10 años y del 77,6 para el grupo de 20 a 39 años. Estos datos contrastan con los resultados obtenidos en estudios anteriores realizados en Madrid<sup>10,14</sup> y Sevilla<sup>15</sup>, donde la prevalencia de Ac VHA a partir de los 20 años fue del 94 por 100 en Madrid y del 97,3 por 100 en Sevilla.

Otro hecho a comentar es que en nuestro estudio la prevalencia de Ac VHA en el grupo de 0 a 10 años fue del 19,5 por 100, muy superior al detectado en Sevilla<sup>15</sup>, donde dicha prevalencia fue inferior al 1 por 100 (aunque el grupo de edad estudiado fue de 0 a 7 años). Una posibilidad, aparte del diferente rango de edad, es que dichos estudios se realizaron en 1983, cuando quizás, la escolarización de edades tempranas fuera menor que la actual.

En comparación con otros países, la prevalencia de Ac VHA hallada por nosotros es muy superior a la de Suiza, EEUU<sup>6</sup>, Islandia, Suecia<sup>16</sup> y otros países del norte y centro de Europa<sup>7</sup>, e inferiores a la encontrada en Brasil<sup>17</sup>, Portugal<sup>18</sup>, Grecia<sup>7</sup>, Etiopía<sup>19</sup> y Perú<sup>20</sup>. Concretamente en el estudio publicado en Portugal en 1984, el 42,4 por 100 de la población inferior a 10 años presenta anticuerpos frente al virus A<sup>18</sup>, tal vez en relación con las condiciones socio-sanitarias de este país.

En cuanto a la profesión, si eliminamos la edad como variable de confusión, no se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos de profesiones. Existen estudios que refieren diferencias en los patrones de inmunización entre los distintos grupos profesionales. En general estas diferencias han sido atribuidas a los distintos niveles socio-económicos ligados a la profesión<sup>2,5,10,16,21</sup> y a las condiciones sanitarias del área estudiada<sup>17,22</sup>.

De la misma forma que en otros estudios<sup>2,5,10,14,18</sup> no hemos encontrado diferencias significativas entre ambos sexos en la prevalencia de Ac VHA. En cuanto al estado civil, las diferencias observadas en la prevalencia de Ac VHA son debidos a la interacción de la edad como variable de confusión.

En resumen, el patrón epidemiológico detectado en nuestro estudio concuerda con los más recientes publicados en otras áreas<sup>8,9</sup>, contrastando con los estudios realizados en años anteriores en otras zonas de nuestro país donde la prevalencia de Ac VHA en edades más tempranas era mayor debido a un contacto más precoz con el VHA. Esto indica que ha existido una mejora de las condiciones socio-sanitarias, tanto en otras regiones como en la nuestra.

## BIBLIOGRAFIA

1. Feinstone S M. Hepatitis A. En Popper H and Schaffner F, eds. Progress in Liver Disease, vol. VIII. New York: Grune & Stratton Inc, 1986: 299-310.
2. Dienstag J L, Szmunes W, Stevens C E, Purcell H. Hepatitis A Virus infection: New insights from seroepidemiologic studies. J Infect Dis 1978; 137: 328-340.
3. Vargas V, González A. Hepatitis A. En Guardia J, Esteban R. eds. Hepatitis vírica. Barcelona: Doyma, 1988: 5-16.
4. Portell A, Pedreira J D, Vargas V y cols. Valor de la determinación de anti-VHA Ig M en el diagnóstico de la hepatitis A Med Clin 1984; 82: 519-521.
5. Szmunes W, Dienstag J L, Purcell R H, Stevens C E, Wong D C. Distribution of antibody to hepatitis A antigen in urban adult population. New Engl J Med 1976; 295: 755-759.
6. Szmunes W, Dienstag J L, Purcell R H, et al. The prevalence of antibody to hepatitis A antigen in various parts of the world: A pilot study. Am J Epidemiol 1977; 106: 392-398.
7. Frösner G G, Papaevangelou G, Büttler R et al. Antibody against Hepatitis A in seven european countries. Am J Epidemiol 1979; 110: 63-69.
8. Vargas V, Buti M, Hernández-Sánchez J M et al. Prevalencia de los anticuerpos contra el virus de la hepatitis A en la población general. Estudio comparativo 1977-1985. Med Clin 1987; 88: 144-146.
9. Pérez Trallero e. Cilla Equiluz G, Urbietta Egana M, García Bengochea M. Prevalence of hepatitis A virus infection in Spain (letter). Scand J Infect Dis 1988; 20: 113-114.
10. Carreño V, González R, Porres J C, Ortiz F, Martín F, Hernández C. Prevalencia de anti-VHA en la población española Rev Esp Enf Ap Digest 1983; 64: 187-190.
11. Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud "Carlos III", Servicio de Epidemiología del SRS. Encuesta seroepidemiológica en la comunidad de

- Madrid. Madrid: Imprenta de la Comunidad de Madrid, 1990.
12. World Health Statistics Annual 1989.
  13. Vargas V, Esteban R, Pedrerira J D, Viladoms J, Hernández J M, Guardia J. Anti-Hepatitis A antibody in Spain. *Lancet* 1978; 2: 583.
  14. Carreño V, Vázquez M, Ortiz F et al. Anti-VHA prevalence in healthy people in Spain. *Gastroenterology* 1980; 79: 1101.
  15. Sánchez-Quijano A, Lissen Otero E, García de Pesquera F et al. Prevalencia de los marcadores serológicos de los virus A y B de la hepatitis en donantes voluntarios de Sevilla. *Gastroenterol y Hepatol* 1983; 6: 62-66.
  16. Chistenson B. Epidemiological aspects of acute viral hepatitis A in swedish travellers to endemic areas. *Scand J Infect Dis* 1985; 17: 5-10.
  17. Abuzwaida A R N, Sidoni M, Yoshida F T, Schatzhayr H G. Seroepidemiology of hepatitis A and B in two urban communities of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1984; 29: 219-223.
  18. Lécour H, Tome-Ribeiro A, Amaral I, Rodrigues A. Prevalence of viral hepatitis markers in the population of Portugal. *Bull W H O* 1984; 62: 743-747.
  19. Tsega E, Mangesha B, Hansson B G et al. Hepatitis A, B and delta infection in Ethiopia: A Serologic survey with demographic data. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 344-351.
  20. Kilpatrick M E, Escamilla J. Hepatitis A in Peru. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 111-113.
  21. Bruguera M, Barrera J M, Costa J et al. Infección por los virus de la hepatitis en los reclusos y funcionarios de una institución penitenciaria. *Med Clin (Barc)* 1985; 84: 593-595.
  22. Siebke J C, Wessel N, Kuandal P, Lie T. The prevalence of hepatitis A and B in Norwegian merchant seamen. A serological study *Infect* 1989; 17: 77-80.