

Prevalencia de marcadores de hepatitis víricas en niños del norte de Extremadura

I. Montes Martínez, A. Agulla Budiño

Resumen. Fundamento: Se estudia la prevalencia de anticuerpos frente a los virus de las hepatitis A, B, C y E en la población rural infantil del área norte de Extremadura (Plasencia).

Métodos: Se estudiaron 411 sueros de niños (209 niños y 202 niñas) distribuidos en tres grupos de edad (4-5 años, 9-10 años y 13-15 años). La población estudiada se eligió de forma aleatoria entre toda la población rural infantil del área sanitaria de Plasencia (Cáceres). En todos los sueros se determinaron por enzimoimmunoanálisis los anticuerpos IgG frente al virus A (anti-VHA), anticuerpos frente al antígeno del core del virus B (anti-HBc) y anticuerpos frente al virus C (anti-VHC). En 95 sueros del grupo de mayor edad se estudiaron además los anticuerpos frente el virus E (anti-VHE).

Resultados: El anti-VHA fue positivo en 104 muestras (25,3%), una perteneciente al grupo de 4-5 años (0,8%), 46 al grupo de 9-10 años (32,8%) y 57 al de 13-15 años (38,2%). El anti-HBc fue positivo en tres niños (0,7%). Ningún suero presentó anti-VHC. El anti-VHE fue positivo en 5 sueros de los 95 estudiados (5,3%).

Conclusiones: Los resultados indican altas tasas de infección por VHA en la población infantil en áreas rurales y prevalencia baja de infección por VHB. No se han detectado infecciones por el VHC. El recién descrito VHE está presente en nuestro medio con una prevalencia superior a la de otros países europeos.

An Esp Pediatr 1996;45:133-136.

Palabras clave: Hepatitis virales. Prevalencia. Infancia. Población rural.

PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST THE A, B, C AND E HEPATITIS VIRUSES IN THE RURAL CHILD POPULATION IN NORTHERN EXTREMADURA

Abstract. Objective: The purpose of this study was to determine the prevalence of antibodies against the A, B, C and E hepatitis viruses was studied in the rural child population of Plasencia (Northern area of Extremadura).

Material and Methods: A set of 411 serum samples, corresponding to 209 boys and 202 girls, distributed in three age groups (4-5, 9-10 and 13-15 years) were studied. The population was randomly chosen from the entire child population of the Plasencia sanitary area. Enzyme immunoassay was used in all cases to determine the IgG antibodies against the A virus (anti-HAV), the antibodies against the antigen of the B virus core (anti-HBc), and the antibodies against the C virus (anti-HCV). In 95 cases of the 13-15 year old group we also determined the antibodies against the E virus (anti-HEV).

Unidad de Microbiología. Hospital Virgen del Puerto. Paraje Valcorchero. 10600 - Plasencia (Cáceres)

Correspondencia: I. Montes. Unidad de Microbiología. Hospital V. del Puerto. 10600 - Plasencia (Cáceres)

Recibido: Abril 1995

Aceptado: Octubre 1995

Results: The anti-HAV was positive in 104 samples (25.3%), 1 belonging to the 4-5 year old group, 46 to the 9-10 year olds (32.8%) and 57 to the 13-15 year old group (38.2%). The anti-HBc was found to be positive only in three children (0.7%). No serum samples presented anti-HCV. The anti-HEV was positive in 5 cases out of the 95 studied (5.3%).

Conclusion: Our results indicate high HAV infection rates in the rural child population and a low prevalence of infection by HBV. No infection by HCV was detected. The recently described HEV is present in our area with a higher prevalence than in other European countries.

Key words: Viral hepatitis. Prevalence. Childhood. Rural population.

Introducción

Las hepatitis víricas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La prevalencia de infección por los virus de la hepatitis, así como la importancia relativa de los distintos tipos existentes, varía según las áreas geográficas, y la incidencia real es desconocida debido al gran número de infecciones asintomáticas y formas anictéricas. Existen pocos estudios en población infantil, y la gran mayoría de los realizados en adultos calculan la prevalencia en donantes de sangre, grupo que no refleja de forma exacta a la población general.

Mientras las hepatitis por virus A (VHA) y B (VHB) afectan más a los países en vías de desarrollo, la hepatitis por virus C (VHC) es sobre todo un problema sanitario en los países desarrollados. La hepatitis por virus E (VHE), (antes llamada hepatitis noA-noB, de transmisión entérica, con una distribución todavía no bien establecida en nuestro país y con características epidemiológicas similares a la hepatitis A), es más frecuente en los países subtropicales^(1,2).

Las hepatitis víricas no tienen tratamiento específico y para su control son muy importantes las medidas preventivas higiénico-sanitarias y, sobre todo, la administración de vacunas contra la hepatitis B y más recientemente contra la hepatitis A^(3,4,5). Es necesario realizar estudios epidemiológicos para establecer la prevalencia real de infección antes de realizar programas de vacunación.

La razón del presente estudio fue determinar la prevalencia de marcadores para los diferentes virus de la hepatitis en niños de una zona rural de bajo nivel económico: el área sanitaria del norte de Extremadura. Con ello se pretende ayudar a elaborar diseños de programas de vacunación y control de estas enfermedades.

Tabla I Presencia de marcadores de hepatitis A, B y C por grupos de edad

Edad	Anti-VHA	Anti-HBc	Anti-VHC
4-5 años (122)	1	1	0
9-10 años (140)	46	0	0
13-15 años (149)	57	2	0

Material y métodos

El área estudiada (área sanitaria de Plasencia, Cáceres) comprende una población predominantemente rural de 123.900 habitantes: el 72% vive en núcleos menores de 10.000 habitantes y el 28% en Plasencia. Está considerada como una de las zonas con menor desarrollo socioeconómico de la Unión Europea.

Durante los años 1993 -94, se recogieron al azar 411 sueros de niños de 4 a 15 años (209 niños y 202 niñas) entre el total de sueros procedentes de niños escolarizados, con domicilio en doce núcleos rurales de menos de 10.000 habitantes. Los núcleos rurales, asimismo, fueron escogidos al azar a partir de un estudio general de talasemia en el área sanitaria de Plasencia. Se distribuyeron en tres grupos de edad: 4-5 años (122 muestras), 9-10 años (140 muestras) y 13-15 años (149 muestras). Tras su extracción y separación, las muestras de suero se almacenaron a -20°C hasta el procesamiento.

Se determinaron los siguientes marcadores de hepatitis víricas:

- Hepatitis A: Presencia de IgG frente al VHA por M-EIA (HAVAB, IMX Abbott, Chicago, Illinois).
- Hepatitis B: Presencia de anticuerpos frente al antígeno core del VHB (anti-HBc) por EIA (Hepanostika anti-HBc UniForm, Organon Teknika, Holanda). En los sueros positivos para anti-HBc se investigó además la presencia de AgHBs, anti-HBs, anti-HBe y anti-HBc IgM por EIA.
- Hepatitis C: Se determinó por EIA de 2ª generación la presencia de anti-VHC (Hepatitis C rDNA- antigen, Abbott HCV EIA 2nd generation, Chicago, Illinois).
- Hepatitis E: En 95 sueros del grupo de mayor edad se determinó, además, la presencia de anti-VHE por EIA (Hepatitis E, Abbott HEV EIA, Chicago, Illinois).

En todos los casos se siguieron las recomendaciones del fabricante.

El tamaño de la muestra y el intervalo de confianza (IC) fueron calculados en base a la prevalencia obtenida en estudios previos realizados en nuestro laboratorio y según la fórmula de estimación de proporciones.

Resultados

El anti-VHA fue positivo en 104 de las 411 muestras, lo que supone un 25,3% de la población estudiada (IC \pm 4,1): 1 fue

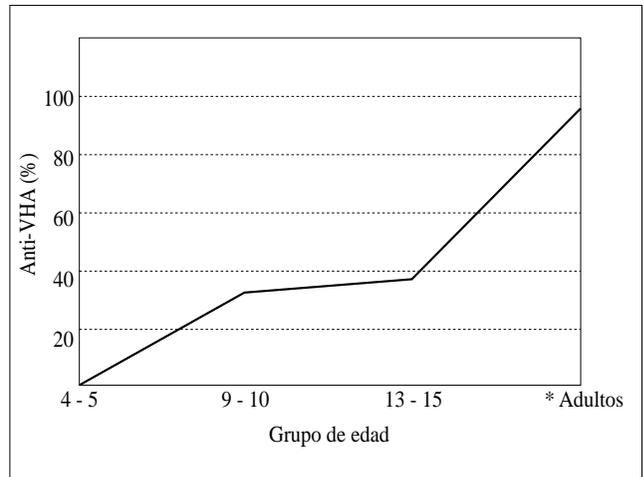


Figura 1. Patrón de prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A por grupos de edad. *Donantes de sangre de la misma zona geográfica.

positivo en el grupo de 4-5 años (0,8%), 46 en el grupo de 9-10 años (32,8%) y 57 en el de 13-15 años (38,2%). No hubo diferencia entre los dos sexos. El anti-HBc fue positivo solamente en 3 sueros (0,7%, IC \pm 0,81). El anti-VHC fue negativo en todos los sueros. En la Tabla I pueden verse los resultados por grupos de edad.

De los 95 sueros estudiados para anti-VHE en el tercer grupo de edad, fueron positivos 5 (5,3%).

Discusión

La incidencia y prevalencia de la hepatitis A disminuye de forma paralela a la mejoría de las condiciones socioeconómicas. En España y otros países del área mediterránea, la hepatitis A es una infección muy común y la mayoría de la población adulta presenta inmunidad frente al virus⁽⁶⁾. Estudios previos indican que el patrón epidemiológico está cambiando en nuestro país para aproximarse al del norte de Europa, así la prevalencia de hepatitis A está disminuyendo en edades infantiles, probablemente en relación al mayor grado de desarrollo alcanzado^(6,7). Nuestro estudio, realizado en población infantil rural, muestra una prevalencia mayor (25,3%) que la encontrada por otros autores en población infantil urbana (10-15%)⁽⁸⁾, apoyando la asociación de esta infección con niveles socioeconómicos bajos. Teniendo en cuenta que la prevalencia de anti-VHA en donantes de sangre en nuestra área es del 97%⁽⁹⁾, se observa que el patrón de prevalencia se incrementa con la edad, de forma similar a otros países del área mediterránea (Fig. 1). La mejoría de las condiciones higiénicas dificulta la adquisición de la infección en edades muy tempranas, pero persiste una elevada tasa de prevalencia en los adultos, que se infectaron años atrás, cuando las condiciones higiénicas eran más precarias^(6,10,11,12). Como hemos señalado, es predecible que este patrón en el futuro se desplace a la derecha, como en los países más desarrollados, favoreciendo la aparición de casos de hepatitis A en adultos que suele ser

más grave.

Recientemente disponemos de una vacuna contra la hepatitis A con una eficacia y tolerancia excelentes^(3,4,5). En nuestro medio, con la prevalencia encontrada, pensamos que la administración de esta vacuna estaría recomendada en la población infantil antes de los 5 años y por lo tanto podría incluirse en el calendario vacunal. También sería recomendable para turistas de zonas no endémicas que nos visiten.

La hepatitis B en nuestro medio es una infección que se manifiesta sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes. En la infancia más del 90% de las infecciones son asintomáticas y la verdadera incidencia de la enfermedad es desconocida⁽¹³⁾. La prevalencia de marcadores de hepatitis B en España, estimada casi siempre en donantes de sangre, ocupa un lugar intermedio-bajo: alrededor del 1% de HBsAg positivos. Esta cifra se halla por encima de las encontradas en los países del norte de Europa, donde la prevalencia ha disminuido en los últimos años⁽¹⁴⁾, y es similar a la del área mediterránea⁽¹⁵⁾. En nuestra serie no detectamos ningún portador del VHB y solamente un 0,73% de sueros presentaron anti-HBc y estaban inmunizados. Nos encontramos pues ante una prevalencia baja, inferior a la de otros estudios realizados en España^(8,9,16), si bien, estos estudios fueron realizados en áreas urbanas donde la prevalencia de infección por VHB es mayor.

La prevalencia tan baja de anti-HBc en la población escolar sugiere que la transmisión horizontal e intrafamiliar no sexual en la infancia es de escasa o nula importancia, como se ha demostrado en otros estudios⁽¹⁶⁾.

La administración de una vacuna efectiva contra la hepatitis B ofrece la posibilidad de eliminar la transmisión del VHB y prevenir la mortalidad y morbilidad asociadas. Con los resultados obtenidos creemos que, como proyecto alternativo a la vacunación universal de los recién nacidos, considerada la única forma de erradicar la infección, la vacunación de adolescentes, junto a un programa de prevención de la transmisión vertical, ofrecería una cobertura eficaz para el período de mayor riesgo en la población susceptible de nuestra región.

La infección por VHC está distribuida por todo el mundo y, aunque es responsable de la mayoría de las hepatopatías crónicas en niños, es una infección poco frecuente en pediatría salvo en grupos de riesgo⁽¹⁷⁾. Nuestro estudio apoya los resultados de otras investigaciones epidemiológicas que sugieren la escasa eficacia de la transmisión vertical e intrafamiliar no sexual de este virus, y esta vía de contagio no parece jugar un papel relevante en la infección crónica infantil por VHC⁽¹⁸⁾. Estudios epidemiológicos relacionan la infección por VHC con el bajo nivel socioeconómico⁽¹⁹⁾, sin embargo ningún niño presentó anti-VHC, a pesar de una prevalencia en la zona del 0,68% en donantes de sangre⁽²⁰⁾.

La clonación del VHE⁽²¹⁾ y la aparición de reactivos para la detección del anti-VHE, han facilitado el conocimiento de la enfermedad causada por este virus. Aunque se encuentra fundamentalmente asociada a brotes epidémicos en regiones del mundo como África y Asia, en donde las condiciones sanitarias son

deficientes, su distribución es mundial^(1,2). En los países europeos la infección por VHE se ha asociado, generalmente, a inmigrantes de áreas endémicas⁽²²⁾. Estudios previos ya confirmaban la presencia de este virus en nuestro país⁽²³⁾ y otros países de nuestro entorno, con altas tasas de prevalencia en inmigrantes del norte de África^(24,25,26). Aunque en este trabajo hemos limitado la búsqueda de anti-VHE al grupo de mayor edad, hemos pensado que era de gran valor presentar estos resultados junto a los referentes a los otros virus de la hepatitis, para poner de manifiesto que la hepatitis por VHE ofrece una prevalencia de un 5,3% en niños de 13 a 15 años, cifra superior a las obtenidas en otros países europeos^(24,25,26). Futuros estudios podrán determinar el papel que representa exactamente este virus dentro de las hepatitis de transmisión entérica en nuestro país.

Agradecimientos

Al Dr. Guillermo Martín Núñez por poner a nuestra disposición los sueros necesarios para el trabajo, extraídos de un estudio general de Talasemia (Beca FIS nº 90/0034).

A los laboratorios Abbott y Organon Teknika por facilitar los reactivos para las determinaciones analíticas.

Bibliografía

- 1 Balayan MS. HEV infection: historical perspective, global epidemiology, and clinical features. En: Hollinger FB, ed. *Viral hepatitis and liver disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:498-501.
- 2 Reyes GR, Huang C, Yarbough PO, Tam AW. Hepatitis E virus. Comparison of new and old world isolates. *J Hepatol* 1991;**13** Supl 4:S155-S161.
- 3 Gil A, González A, Dal-Ré R, Aguilar L, Malo C, Rey J. Evaluación de la inmunogenicidad y seguridad en adultos sanos de una vacuna antihepatitis A inactivada. *Med Clin (Barc)* 1994;**102**:769-771.
- 4 André FE, D'Hondt E, Delem A, Safary A. Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine: rationale and summary of findings. *Vaccine* 1992;**10** Supl 1:160-168.
- 5 Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *New Eng J Med* 1992;**327**:453-457.
- 6 Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Taberner JL, Plans P, Jiménez de Anta MT et al. Cambio del patrón epidemiológico de la hepatitis A en España. *Med Clin (Barc)* 1992;**99**:87-89.
- 7 Dal-Ré R, Aguilar L, Coronel P. Current prevalence of hepatitis A, B and C in a healthy Spanish population. A seroepidemiological study. *Infection* 1991;**6**:409-413.
- 8 Ruiz Moreno M, García Aguado J, Carreño García V, Alvarez Sal L, Rincón Víctor P, López-Linares M, et al. Prevalencia de hepatitis por virus A, B y D en niños. *An Esp Pediatr* 1988;**29**:357-362.
- 9 Montes I, Agulla A, Martín-Núñez G. Prevalence of hepatitis A in a rural area. Cáceres, Spain. 6th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Sevilla. March 1993. Abs. 591.
- 10 Stroffolini T, Di Crescenzo L, Gianmanco A, Intonazzo V, La Rosa G, Cascio A. Changing patterns of hepatitis A virus infection in children in Palermo, Italy. *Eur J Epidemiol* 1990;**6**:84-87.
- 11 Chiamonte M, Moschen ME, Stroffolini T, Rapicetta M, Bertin T, Renzulli G, et al. Changing epidemiology of hepatitis A virus (HAV) infection: a comparative seroepidemiological study (1979 vs 1989) in north-east Italy. *Ital J Gastroenterol* 1991;**23**:344-346.

- 12 Kremastinou J, Kalapothaki V, Trichopoulos D. The changing epidemiologic pattern of hepatitis A infection in urban Greece. *Am J Epidemiol* 1984;**120**:703-706.
- 13 Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B: Evolving epidemiology and implications for control. *Sem Liver Dis* 1991;**11**:84-92.
- 14 Iwarson S, Jilg W, Stroffolini T. Substantial decline of notified hepatitis B in major parts of Europe after 1.985. *Scand J Infect Dis* 1994;**26**:19-22.
- 15 Bruguera M, Sánchez Tapias JM. Epidemiología de la hepatitis B en España. *Med Clin (Barc)* 1990;**95**:470-475.
- 16 Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Taberner JL, Plans P, Bayas JM, et al. Prevalence of hepatitis B markers in the population of Catalonia (Spain). Rationale for universal vaccination of adolescents. *Eur J Epidemiol* 1992;**8**:640-644.
- 17 Bortolotti F, Vajro P, Cadrobbi P, Lepore L, Zancan L, Barbera C, et al. Cryptogenic chronic liver disease and hepatitis C virus infection in children. *J Hepatol* 1992;**15**:73-76.
- 18 Wejtal R, Hermodsson S, Iwarson S, NorKrans G. Mother to infant transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 1990;**30**:178-180.
- 19 Ruiz Moreno M, Sánchez V, Rúa MJ. Infección por virus C de la hepatitis en niños. *Rev Hepatol Clin (Madrid)* 1993;**1**:65-70.
- 20 Montero J. A Haemotherapy Spanish Study Group. Anti VHC prevalence analysis among Spanish blood donors. 3th Congress of ISBT European division. Praga. Nov 1991.
- 21 Reyes GR, Purdy MA, Kim JP, Luk K-C, Young LM, Fry KE, et al. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically-transmitted non-A, non-B hepatitis. *Science* 1990;**247**:1335-1339.
- 22 Balayan MS. Hepatitis E virus infection in Europe: regional situation regarding laboratory diagnosis and epidemiology. *Clin Diagn Virol* 1993;**1**:1-9.
- 23 Jardi R, Buti M, Rodríguez-Frías F, Esteban R. Hepatitis E infection in acute sporadic hepatitis in Spain. *Lancet* 1993;**341**:1355-1356.
- 24 Tassopoulos NC, Krawczynski K, Hatzakis A, Katsoulidou A, Delladetsima I, Koutelou MG, et al. Role of hepatitis E virus in the etiology of community-acquired non-A, non-B hepatitis in Greece. *J Med Virol* 1994;**42**:124-128.
- 25 Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN, Timmerman RJ, Chau K, Van der Pal HJH. Hepatitis E in the Netherlands: imported and endemic. *Lancet* 1993;**341**:826.
- 26 Ranger-Rogez S, Denis F, Udin L. Seroprevalence of hepatitis E among pregnant foreign residents in France. *Lancet* 1993;**342**:998-999.