

## **Incidencia de la infección por el virus de la hepatitis A diagnosticadas en la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela**

*Incidence of Infection by the Hepatitis A Virus Diagnosed in the City of Maracaibo, State of Zulia, Venezuela*

**Costa-León, Luciana<sup>1</sup>; Porto-Espinoza, Leticia<sup>3</sup>;  
Monsalve-Castillo, Francisca<sup>1</sup>;  
Callejas-Valero, Diana<sup>1</sup>; Estévez, Jesús<sup>2</sup>;  
Castellanos Sánchez, María Elena<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

<sup>2</sup> Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia

<sup>3</sup> Laboratorio Regional de Referencia Viroológica, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.  
E-mail: luciana-costadeleon@hotmail.com

### **Resumen**

La infección por el virus de la hepatitis A (VHA) sigue siendo un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo. El objetivo de la presente investigación fue determinar la incidencia de la infección por el VHA en individuos de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Durante el periodo comprendido entre enero 2004 a diciembre 2007 se seleccionaron 1056 pacientes en edades de 1 a 60 años de ambos sexos (media  $\pm$  DS: 27,48  $\pm$  5,24), procedentes de los municipios Maracaibo y San Francisco ubicados en la ciudad de Maracaibo estado Zulia, Venezuela. La presencia de anticuerpos anti-IgM contra el virus de la hepatitis A se determinó mediante métodos convencionales de micro partículas enzimoimmunoanálisis (MEIA). Los resultados encontrados indican una seropositividad en 73 (35,1%), 76 (28%), 66 (24,3%), 35 (20,3%) individuos de las zonas Norte, Sur, Este, Oeste respectivamente, correspondientes al municipio Maracaibo y 31 (23,3%) correspondiente al municipio San Francisco. La mayor prevalencia fue observada en pacientes del sexo femenino menor de 20 años (47,3%), y en pacientes del sexo masculino menor de 10 años (53,7%), siendo el signo clínico más fre-

cuenta la ictericia (95,7%). Las deficientes medidas de saneamiento ambiental y sanitario fueron factores aparentemente determinantes en la diseminación del VHA.

**Palabras clave:** Virus hepatitis A, condiciones sanitarias, IgM anti-VHA.

### **Abstract**

Hepatitis A virus (HAV) infection continues to be a public health problem in developing countries. The aim of this study was to determine incidence of the hepatitis A virus infection in a population from Maracaibo, Venezuela. From January, 2004 until December, 2007, this study was carried out on 1056 individuals, whose ages were between 1-60 years (average  $\pm$  DS: 27.48  $\pm$  5.24 years), coming from the Maracaibo and San Francisco municipalities, Venezuela. The IgM antibody against HAV was determined by the ELISA technique. The overall incidence was 26.6%. The North, South, East and West areas of the Maracaibo Municipality and the San Francisco Municipality in the city of Maracaibo showed incidences of 73 (35.1%), 76 (28%), 66 (24.3%), 35 (20.3%) and 31(23.3%), respectively. The highest incidences were observed in females under 20 years (47.3%) and males under 10 years (53.7%). The most frequent clinical sign was jaundice in 95.7% of patients. Deficient sanitary conditions and hygiene habits seemed to be the main risk factors in spreading HAV infection.

**Key words:** Hepatitis A virus, sanitary conditions, IgM anti-HAV.

### **Introducción**

La epidemiología de la hepatitis A es muy compleja, la misma exhibe variaciones en sus patrones de infección de acuerdo a la diversidad de las regiones geográficas, tipo de población, factores de riesgo asociados, condición socio-económicos, cultural y el adecuado acceso a los servicios de salud y de higiene, por lo cual es considerada como una problema de salud pública (1).

La infección por virus de la hepatitis A (VHA) suele producirse durante la infancia, siendo en la mayoría de los casos asintomáticos o leves, generando poco problemas de salud (2-4), incrementándose la severidad de los síntomas con la edad (4,5). En países en vías de desarrollo los adultos, suelen presentar inmunidad (2).

El riesgo de infección con este virus, está en relación directa con la clase social y la calidad de vida, y dado que su modo de transmisión es la vía fecal-oral, su prevalencia estará

directamente relacionada con las bajas condiciones socioeconómicas y sanitarias que presenta cada país en cuestión (4,6,7,8). En Venezuela no existe información sobre la incidencia de esta infección, por no ser una enfermedad de denuncia obligatoria y aunque actualmente existe una vacuna, sigue sin implementarse un programa de vacunación constante, probablemente por ser una infección que no evoluciona a la fase crónica como otros virus hepáticos y por el costo elevado de la vacuna.

El control de la infección por el VHA requiere un conocimiento previo de la incidencia y los patrones de circulación de esta infección producida por el agente viral implicado. Aspectos culturales, económicos, sanitarios y condiciones medioambientales de las poblaciones deben ser unos factores a tener en cuenta, ya que pueden diferir unas de otras (9). La ciudad de Maracaibo se ubica la Cuenca del Lago que lleva su nombre, el cual presenta un alto grado de contaminación bioló-

gica e industrial, siendo fuente de infección a poblaciones circunvecinas al mismo, estableciéndose una relación estrecha con las deficientes medidas de saneamiento ambiental (suministro de agua potable, eliminación y disposición de excretas y basura e higiene personal) factores estos que incrementan y facilitan la transmisión del VHA.

El objetivo de la presente investigación fue determinar la incidencia de la infección por el VHA en pacientes menores de 60 años de ambos sexos, que acudieron al Laboratorio Regional de Referencia Viroológica en la ciudad de Maracaibo estado Zulia, Venezuela.

## Material y métodos

El presente estudio fue realizado durante el lapso comprendido entre enero 2004 a diciembre 2007 en el Laboratorio Regional de Referencia Viroológica (LRRV), Escuela de Bioanálisis, Universidad del Zulia, Maracaibo, estado Zulia, Venezuela.

### Población Estudiada

Las muestra obtenidas provenían de 1056 pacientes que presentaban algún síntoma compatible con hepatitis (ictericia, fiebre, dolor abdominal, transaminasas elevadas), cuyas edades fueron comprendidas entre 1 año a 60 años (media  $\pm$  DS: 27,48  $\pm$  5,24), de ambos sexos procedentes de diferentes centros dispensadores de salud pertenecientes a los municipios Maracaibo y San Francisco, que conforman la ciudad de Maracaibo estado Zulia, Venezuela, los cuales acudieron al Laboratorio Regional de Referencia Viroológica (LRRV).

### Toma de la Muestra

A cada uno de los pacientes se les extrajo previo su consentimiento, 5 cc de sangre sin anticoagulante para la obtención de suero, el

cual se almaceno a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento.

### Métodos

La presencia de anticuerpos específicos de la clase IgM frente al VHA se determinó mediante métodos convencionales de micro partículas enzimoinmunoanálisis (MEIA) (VHA-IgM IMx System Abbott Laboratory Diagnostic. Abbott Park, USA).

### Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrado, aplicando la corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher según los casos, tomando como significativo todo valor de  $p < 0.05$ . Se evaluaron las tablas de distribución de frecuencia para cada una de las variables estudiadas.

### Consideraciones éticas

A cada paciente o a sus padres (en el caso de menores de edad), le fue explicado la naturaleza y alcances del ensayo, solicitándole su consentimiento previo escrito antes de incluirlo en el estudio. La presente investigación fue aprobada para su realización por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, y fue programada siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki para estudios en humanos (10).

## Resultados

La Tabla 1 muestra datos discriminados por su localización geográfica, encontrándose en la zona Norte 73 casos (35,1%), en la zona Sur 76 casos (28%), en la zona Este 66 casos (24,3%) y en la zona Oeste 35 (20,3%) todas pertenecientes al municipio Maracaibo. Mientras que en el municipio San Francisco se detectaron 31 casos (23,3%). Se detecto un total de 281 casos reactivos contra el

**Tabla 1.** Incidencia de hepatitis A en la población de los municipios Maracaibo y San Francisco discriminados por su localización geográfica.

Localización	N	Positivos	%
Norte**	208*	73	35,1
Sur**	271	76	28,0
Este**	272	66	24,3
Oeste**	172	35	20,3
San Francisco	133	31	23,3
Total	1056	281	26,6

\* Diferente significativamente de Oeste ( $p < 0.01$ ), Este ( $p < 0.05$ ) y S. Francisco ( $p < 0.05$ ).

\*\* Municipio Maracaibo.

virus de la hepatitis A (26,6%), con una diferencia significativa entre la zona Norte y las zonas Oeste, Este y el Municipio San Francisco ( $p < 0.05$ ).

La Tabla 2 muestra la incidencia por edad en los 6 grupos considerados para este estudio, siendo el grupo más afectado de 1 a 10 años de edad con 94 casos (46,8%), seguido por grupo de 11 a 20 años con 97 casos (40,6%), luego aquellos de 21 a 30 años con 66 casos (34,2%), el grupo de 31-40 años con 19 casos (11,4%), luego el grupo de mayores de 50 años con 3 casos (2,3%) y por último los pertenecientes a edades entre 41 a 50 años con 2 casos (1,6%). Se determinó una diferencia significativa en el grupo de 0 a 10 años respecto a los grupos mayores de 20 años ( $p < 0.0001$ ), y una diferencia significativa entre el grupo de 11 a 20 años y de 21 a 30 años respecto a los grupos mayores de 30 años ( $p < 0.0001$ ). Por último, la incidencia del grupo de 31 a 40 años fue significativamente diferente de los grupos mayores de 40 años ( $p < 0.01$ ).

Con respecto al sexo, del total de casos positivos, 181 casos (29,4%) correspondieron al sexo femenino, siendo el grupo más afectado el comprendido en edades de 11 a 20 años con 71 casos (47,3). El sexo masculino pre-

**Tabla 2.** Incidencia de hepatitis A en la ciudad de Maracaibo discriminado por el grupo de edad.

Edad (Años)	N	Positivos	%
1 – 10	201	94 <sup>a</sup>	46,8
11 – 20	239	97 <sup>b</sup>	40,6
21 – 30	193	66 <sup>b</sup>	34,2
31 – 40	166	19 <sup>c</sup>	11,4
41 – 50	125	2	1,6
≥50	132	3	2,3
Total	1056	281	26,6

<sup>a</sup> Diferente significativamente de los grupos de edad 21-30 ( $p < 0.05$ ), 31-40, 41-50 y  $\geq 50$  ( $p < 0.0001$ ).

<sup>b</sup> Diferente significativamente de los grupos de edad 31-40, 41-50 y  $\geq 50$  ( $p < 0.0001$ ).

<sup>c</sup> Diferente significativamente de los grupos de edad 41-50 y  $\geq 50$  ( $p < 0.01$ ).

sento 100 casos positivos (22,7%), en el cual el grupo más afectado fue el perteneciente a edades comprendidas entre 1 a 10 años con 44 casos (53,7%). Tabla 3.

## Discusión

La hepatitis A es una enfermedad transmisible de distribución mundial. La Organización Mundial de la Salud estima que cada año ocurren en el mundo 1,5 millones de casos clínicos (11,12). Se ha establecido que la incidencia de la hepatitis A está estrechamente relacionada al desarrollo socioeconómico y la condiciones sanitarias (4,12,13), lo cual se reafirma por el hecho que sólo países desarrollados y con elevados niveles de vida, como los países nórdicos, han podido controlar su propagación y mantener niveles de incidencia muy bajos (14).

Estudios realizados, han demostrado que el patrón endémico ha evidenciado importantes cambios durante las últimas décadas, probablemente asociados a los progresos en saneamiento básicos y educación que ha experi-

**Tabla 3.** Incidencia de hepatitis A en la ciudad Maracaibo discriminado por sexo y edad.

Edad (Años)	Femenino			Masculino		
	N	Positivos	%	N	Positivos	%
1 – 10	119	50 <sup>a</sup>	42,0	82	44 <sup>c</sup>	53,7
11 – 20	150	71 <sup>a*</sup>	47,3	89	26 <sup>d</sup>	29,2
21 – 30	116	45 <sup>a</sup>	38,8	77	21 <sup>e</sup>	27,3
31 – 40	97	12 <sup>b</sup>	12,4	69	7	10,1
41 – 50	65	1	1,5	60	1	1,7
≥50	68	2	2,9	64	1	1,6
Total	615	181 <sup>**</sup>	29,4	441	100	22,7

<sup>a</sup> Diferente significativamente en el sexo femenino de los grupos de edad 31-40, 41-50 y >50 (p<0.0001).

<sup>b</sup> Diferente significativamente en el sexo femenino de los grupos de edad 41-50 y >50 (p<0.05).

<sup>c</sup> Diferente significativamente en el sexo masculino de los grupos de edad 11-20, 21-30 (p<0.01), 31-40, 41-50 y ≥50 (p<0.0001).

<sup>d</sup> Diferente significativamente en el sexo masculino de los grupos de edad 31-40 (p<0.01), 41-50 y ≥50 (p<0.0001).

<sup>e</sup> Diferente significativamente en el sexo masculino de los grupos de edad 31-40 (p<0.05), 41-50 y ≥0 (p<0.0001).

\* Diferente significativamente del mismo grupo de edad del sexo femenino (p<0.001).

\*\* Diferente significativamente del total en el sexo femenino (p<0.05).

mentado, presentando actualmente las características de endemia media (1, 14, 15, 16).

Los resultados obtenidos en la presente investigación muestran una alta incidencia de la infección por el VHA, siendo el grupo mas afectado los menores de 10 años de edad (14,17), lo que corrobora que esta infección es principalmente una infección de la infancia y la adolescencia (5), resultados similares a los encontrados por otros investigadores, en estudios realizados en países en vías de desarrollo (12,16), que al igual que en Venezuela, presentan una alta endemicidad para este virus (4). Posiblemente otra causa de los resultados encontrados en este grupo de edad sea debido, al actual esquema de vacunación, en el cual no se incluye la vacunación con carácter de obligatoriedad contra este virus. Estos resultados difieren a los indicados en otras investigaciones llevadas a cabo en países desarrollados (4,3,18,19,20), las cuales indican que la población mas afectada es la de mayor edad, esta diferencia puede deberse a que en estos países las personas mayores viajan con

mayor frecuencia, fuera de su país exponiéndose a ambientes endémicos a VHA, sin protección vacunal previa.

Al evaluar la distribución geográfica de la infección por el VHA en la ciudad de Maracaibo se observa que la zona Norte a pesar de tener un nivel socioeconómico elevado resultó ser la zona mas afectada, probablemente esta contradicción se deba a que esta zona esta rodeada de un cinturón de barrios cuya condición sanitaria es deficiente, careciendo de agua potable para su consumo y aseo personal, unido a la carencia de programas de vacunación y vigilancia epidemiológica en lo que a la infección se refiere, todo esto aunado a hábitos y costumbres inherentes a la cultura propia de estas poblaciones menos favorecidas, convirtiéndolas en focos críticos de infección, dada la movilización observada hacia áreas circunvecinas, entre ellas la zona Norte ya mencionada.

Otro aspecto a considerar en la alta incidencia del VHA de la zona Norte es la presencia de gran numero de puntos de venta de co-

midas ambulantes no permitidas por la División de la Unidad de Higiene de los Alimentos adscrita al Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, las cuales no cumplen las mínimas reglas de sanidad (estructura adecuada, manipulación higiénica de alimentos) lo que conlleva a la transmisión eficaz de la infección por el VHA (21).

Los factores de riesgo asociados a esta enfermedad son de naturalezas socio-económicas y culturales, por lo que las políticas dirigidas a reducirlos son de largo plazo. El enfoque epidemiológico en solo el carácter clínico de la enfermedad, donde se considera una afección benigna, ignora las ingentes pérdidas de recursos socio-económicos debido a disminución en la calidad de vida de los individuos afectados. Por ello la implementación de un esquema de inmunización en la VHA, es por ahora, la única política de salud que puede incidir en un corto plazo en la incidencia de la enfermedad. El no implementar programas de vacunación para el VHA por consideraciones económicas, en función de lo oneroso de la vacuna, es no tomar en cuenta que la posibilidad de una hepatitis fulminante se eleva en relación directa con la edad, llegando a un 2,1% en mayores de 40 años (19,22), y que las secuelas metabólicas o bioquímicas presentes en los pacientes de esta infección no han sido totalmente aclaradas, pudiendo haber un desmejoramiento del nivel de vida de los sujetos afectados.

Las consideraciones sobre costos de la vacuna son absolutamente equivocadas, desde que un análisis costo-efectividad realizado en Chile en el 2005, (23), concluyó que los gastos de la vacuna se compensan, no solo con la reducción de los costos de la enfermedad, sino también con la prevención de eventos fatales y ajustes de la calidad de vida.

## Conclusión

El presente estudio define que las deficientes condiciones económicas y culturales de la población estudiada son los factores precipitantes de altas incidencia de VHA en nuestro medio, y la forma más expedita de combatir este problema es implementando programas de vacunación.

## Agradecimiento

Este trabajo se realizó con el apoyo de Laboratorio Regional de Referencia Viroológica de la Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia.

## Referencias Bibliográficas

- (1) Tapia Confer, R.; Santos, JI.; Cavalcanti, AM.; Urdaneta, E.; Rrivera, L.; Manterota, A. Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61(5):825-829.
- (2) Carriho, F.; Mendes-Clemente, C.; Da Silva, L. Epidemiology of hepatitis A and E virus infection in Brazil. *Gastroenterol hepatol.* 2005; 28(3):118-125.
- (3) Junquera, S.; Mateos, M.; Lasa, E.; Chacon, J.; Baquero, F. Estudios seroepidemiológico de la hepatitis A en la comunidad de Madrid durante el año 2002. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2004; 22(8):448-451.
- (4) Abarca, K.; Vial, P. *Enfermedades Infecciosas Inmunoprevenibles.* Santiago: Ediciones Universidad Católica de Chile. 2003; 163-172.
- (5) Jacobsen, KH; Koopman, JS. Declining hepatitis A Seroprevalence: a global review and analysis. *Epidemiol Infect.* 2004; 132(6): 1005-1022.
- (6) Bownds, L.; Lindekugel, R.; Stepak, P. Economic impact of a hepatitis A epidemic in a mid-gized urban community: the case of

- Spokane, Washington. *Y community Health*. 2003; 28(4): 233-246.
- (7) Pinho, JR.; Suminta, LM.; Moreira, RC.; Souza, VA.; Saraceni, CP.; Oba, IT.; Carvalho, MC.; Pannuti, CS. Duality of patterns in hepatitis A epidemiology: a study involving two socioeconomically distinct populations in Campinas, Sao Paulo state, Brazil. *Rev Inst Med trop*. 1998; 40(2):105-106.
- (8) Vitral, CL.; Yoshida, C.; Lemos, E.; Teixeira, Ch.; Gaspar, A.. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents from Rio de Janeiro, Brazil 1978 and 1995. Relationship of prevalence to environmental factors. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1998; 93(1): 1-5.
- (9) León, P.; Venegas, E.; Bengoechea, L.; Rojas, E.; López, JA.; Elola, C.; Echevarría, JM. Prevalencia de las infecciones por virus de las hepatitis B, C, D y E en Bolivia. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*. 1999; 5(3): 144-151.
- (10) Manzini, J. Declaración de Helsinki: Principios Éticos para la investigación Médica sobre Sujetos Humanos. *Acta Bioética*. 2000; 6(2): 321- 34
- (11) Organización Panamericana de la Salud (OPS). El Control de las enfermedades transmisibles en el hombre. En: *Abruma S. Venenos*. Washington, D.C: OPS. 1992.
- (12) Who. Hepatitis A vaccines. *Weekly epidemiological record*. 2000; 75(4):37-44.
- (13) Sitarsk-Golebiowska, J.; Bielar, A. Hepatitis A in Poland in 2001. *Pregl epidemiol*. 2003; 57(1):129-134.
- (14) Medina, B.; Olean, A.; Aguilera, X. Situación epidemiológica de hepatitis A en Chile. *Rev Chil Infect*. 2003; 20(4): 262-267.
- (15) Vega, M.; Álvarez, C.; Arango, M.; Yépez, N.; Sepúlveda, E.; Restrepo, JC.; Correa, G. Frecuencia y distribución de anticuerpos positivos contra la hepatitis A. *Acta Méd Coloma*. 2003; 28(2):71-75.
- (16) Leacha, CT. Hepatitis A in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(6):551-552.
- (17) Lee, SD. Recent advance on viral hepatitis A. *J Chin Med Assoc*. 2003; 66(6):318-322.
- (18) Devalles, S.; De Paula, VS.; De Oliveira, JM.; Niel, C.; Gaspar, AM. Hepatitis A virus infection in hepatitis C Brazilian patients. *J Infect*. 2003; 47(2):125:128.
- (19) Vitral, CL.; Gaspar, AN.; Souto, FJ. Epidemiological pattern and mortality rates for hepatitis A in Brazil, 1980-2002. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006; 101(2): 119-127.
- (20) Wong, KH.; Liu, YM.; Ng, PS.; Young, BW.; Lees, S. Epidemiology of hepatitis A and hepatitis E infection and their determinants in a adult Chinese community in Hong Kong. *J Med Virol*. 2004;72(4):538-544.
- (21) Battikhi, MN.; Battikhi, EG.; The seroepidemiology of Hepatitis A virus in Amman Jordan. *New Microbiol*. 2004;27(3):215-220.
- (22) Montano, A.; Barañano, R.; Lageard, B.; Moratorio, G.; Dibarboure, H. 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 del Uruguay*. 2001; 17:84-98.
- (23) Ibarra, H. Hepatitis Viral en Chile, actualización al 2006. *Gastr Latinoam*. 2006; 17(2): 185-189.