

Prevalencia de hepatitis A en niños de 2 a 14 años y en población laboral de 18 a 49 años en Montevideo, Uruguay

Dres. Alicia Montano¹, Raúl Barañano², Beatriz Lageard³, Gastón Moratorio², Hugo Dibarboure⁴, Albert García⁵, Mabel González¹, María Catalina Pírez¹, José Carlos Russi⁶, Héctor Chiparelli⁶, Ana María Ferrari⁷, Elbio Zeballos⁸, Myriam Dibarboure⁹, Nelson Suárez⁹, Gonzalo Giambruno¹⁰, Susana Fazzio¹¹

Resumen

La hepatitis por virus A es un problema de salud pública mundial. Es la más frecuente de las hepatitis virales tanto en países desarrollados como en desarrollo y aumenta su incidencia con el aumento de la edad de la población. La aparición de vacunas que previenen la enfermedad hace necesario conocer sus características epidemiológicas con vistas a establecer sus indicaciones. En Montevideo no se disponía de datos representativos de prevalencia en niños y adultos. Esta investigación se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis A (HAV) en niños de 2 a 14 años y en población laboral entre 18 y 49 años en diferentes franjas de edad, en Montevideo; la prevalencia en manipuladores de alimentos; la relación de la adquisición de la infección con la edad y con las condiciones sanitarias. Se calculó el tamaño de la muestra en 896 niños, para luego dividirlos en las franjas establecidas según la misma proporción que la población de Montevideo. Se estimó una prevalencia de infección de 30% de acuerdo con los datos disponibles, con un error permitido de 3% y un coeficiente de confianza de 95%. La mitad de los niños procedía del sector público (Centro Hospitalario Pereira Rossell, Grupo 1), y la otra mitad del sector privado (Centros de Asistencia con sistema prepago, Grupo 2). El tamaño de la muestra para los adultos fue de 1.067, estimando una prevalencia de 50% de acuerdo con los datos disponibles, con un error permitido de 3% y un intervalo de confianza de 95%.

Para el caso de los niños se obtuvo una muestra de sangre cuando concurrían a extracción por motivos ajenos al estudio, incluidos al azar y previa firma del consentimiento informado por el responsable del niño. Se excluyeron los niños con alteraciones conocidas de la inmunidad. Se recabaron datos de interés epidemiológico sobre la enfermedad: domicilio, condición sanitaria, antecedentes personales y familiares de hepatitis. Las personas adultas incluidas al azar en el estudio fueron aquellas que aceptaron participar y firmaron el consentimiento por escrito al

1. Prof. Agdo. de Pediatría. Clínica Pediátrica "A". Facultad de Medicina, Universidad de la República.

2. Director del Centro Medilab.

3. Pediatra, Epidemióloga.

4. Médico General.

5. Epidemiólogo, Francia.

6. Departamento de Virología del Laboratorio Central de Higiene Pública.

7. Prof. de Pediatría. Clínica Pediátrica "A". Facultad de Medicina, Universidad de la República.

8. Prof. de Clínica de Nutrición y Digestivo. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

9. Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay.

10. Centro Clínico Medicina Personalizada.

11. Laboratorio del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Este trabajo fue realizado con el apoyo económico de Aventis Pasteur-Francia.

Correspondencia: Prof. Agda. Dra. Alicia Montano, Clínica Pediátrica "A" de la Facultad de Medicina, Universidad de la República. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Bulevar Artigas s/n 3er piso. Montevideo, Uruguay.

Dr. Raúl Barañano, Director del Centro Clínico Medilab. Especialidad Medicina Laboral.

Chaná 2393. Código Postal 11.200 Montevideo, Uruguay.

E-mail: medilab@netgate.com.uy

Recibido: 17/8/00.

Aceptado: 9/3/01.

concurrir al Centro Clínico Medilab por motivos ajenos al estudio: para la realización del examen de Carné de Salud Básico necesario en toda persona en actividad laboral. Se obtuvo una muestra de sangre de 5 ml y se completó una ficha predeterminada, similar a la de los niños.

Se investigó anticuerpos totales (IgG e IgM) anti-HAV por medio del ensayo de micropartículas HAVAB (IMx – Abbott).

De los 989 niños estudiados, 500 correspondieron al Grupo 1 y 489 al Grupo 2. La seroprevalencia global de infección por HAV fue de 26,7% variando según la edad: 16,5% de 2 a 6 años; 29,6% de 7 a 11 años y 39,2% de 12 a 14 años. La diferencia de la prevalencia en ambos grupos fue significativa: 44,6% en el Grupo 1 y 8,4% en el Grupo 2 ($p < 0,05$). Se observó una relación directa altamente significativa ($p = 0,0000001$) entre malas condiciones sanitarias y seropositividad. A su vez fueron estudiadas 1.198 personas adultas. La prevalencia global de infección por HAV fue 61,4%, variando según las franjas: 51,8% de 18 a 27 años ($n = 400$), 63,8% de 28 a 37 años ($n = 394$) y 68,3% de 38 a 49 años ($n = 404$). El grupo de manipuladores de alimentos ($n = 370$) tuvo una seropositividad de 67%. En la muestra de adultos existió una relación directa entre las malas condiciones sanitarias y la seropositividad para anticuerpos anti-HAV ($p = 0,0000001$).

Conclusiones: la prevalencia global de infección por HAV en los niños de 2 a 14 años y en adultos de 18 a 49 años de Montevideo muestra un patrón intermedio con diferencias directamente relacionadas a la edad y a las condiciones sanitarias de la población. Se detectó la existencia de una población de niños con baja prevalencia y riesgo aumentado de contraer la enfermedad en contacto con otro grupo que presenta una elevada circulación del virus. En el caso de las personas adultas es mayor la prevalencia en los manipuladores de alimentos, grupo considerado de riesgo. Estos hallazgos constituyen un importante aporte al conocimiento de la epidemiología de la infección en nuestra ciudad y podrán ser de utilidad al momento de tomar decisiones sobre las indicaciones de la vacunación antihepatitis A.

Palabras clave: Hepatitis A - epidemiología.
Hepatitis A - prevención y control.
Uruguay - epidemiología.

Introducción

Los avances en los conocimientos en el campo de la inmunología, la virología y la biología molecular han permitido distinguir diferentes tipos de virus responsables de hepatitis con características nosológicas y epidemiológicas particulares y que llevan a establecer diferentes estrategias para su prevención. La hepatitis A es la más frecuente, 75% a 85% del total de las hepatitis y se relaciona con las condiciones sanitarias básicas deficitarias. De todos modos su predominio aún se mantiene en países con adecuadas condiciones socioeconómicas⁽¹⁾.

El virus de la hepatitis A (HAV) se identificó hace más de 25 años en las heces de voluntarios infectados. Se trata de un ARN virus, su reservorio es el ser humano y el hígado el sitio de replicación. Los alimentos y el contacto con una persona enferma son la principal forma de contaminación y la ruta predilecta es fecal oral^(2,3). La HAV es una enfermedad infectocontagiosa de curso autolimitado, sin infección crónica ni secuelas, en ocasiones puede ser fatal por necrosis masiva⁽⁴⁻⁶⁾. La mayoría de las infecciones por HAV son subclínicas. Altos porcentajes de cualquier población adulta tienen evidencia serológica de infección por este virus a pesar de que sólo un pequeño número recuerda haber padecido una enfermedad sugere-

tiva de hepatitis⁽⁷⁾. La frecuencia con que aparecen síntomas clínicos varía con la edad. En los niños menores de 2 años, sólo 4% a 16% de los infectados presentan manifestaciones clínicas, mientras que 80% a 90% de los adultos infectados son sintomáticos^(8,9). La enfermedad cura en 15 a 60 días aunque pueden existir formas prolongadas y con recaídas⁽⁷⁾. Si bien la mayoría de los individuos se recuperan sin secuelas, la infección por HAV determina incomodidad a los pacientes y es causa importante de ausentismo escolar y laboral. La proporción de casos fatales es baja, menor a un caso por mil⁽¹⁰⁾; pero estas cifras aumentan en los niños menores de 5 años (1,5 por mil) y en los adultos mayores de 50 años (2,7 por mil)⁽¹¹⁾. Si se considera la etiología del fallo hepático agudo en niños, el HAV es responsable en 37% a 64% de los casos, acompañándose de una elevada mortalidad^(10,12).

Se encuentran altas concentraciones de partículas virales en las heces de pacientes infectados y ellas son la fuente de infección primaria. La excreción del virus habitualmente persiste alrededor de una semana luego del inicio de la ictericia, aunque en algunos casos puede prolongarse por más tiempo. En niños se ha descrito excreción viral en las heces hasta seis meses luego del inicio de la enfermedad⁽³⁾.

En etapas tempranas de la infección aparecen anticuerpos específicos de tipo IgM y su presencia en sangre

demuestra que el proceso es agudo. Los niveles de IgM alcanzan los valores máximos entre la primera y sexta semana de la infección y en 13% de los casos pueden persistir hasta seis meses luego del inicio⁽⁷⁾. La aparición de anticuerpos IgG es tardía. Significa que ha ocurrido infección por HAV e indica inmunidad para el mismo, la cual perdura durante toda la vida^(2,13,14). Su detección es útil cuando se investiga la prevalencia de la infección en las poblaciones⁽⁷⁾.

Los índices de infección de una población guardan relación inversa a su nivel sanitario y de higiene personal. La mejoría de estos aspectos reduce la transmisión del HAV y reduce el número de casos⁽³⁾. La hepatitis A es un problema de salud pública mundial, y según la Organización Mundial de la Salud es una de las cuatro enfermedades infecciosas más prevalentes en el mundo^(3,14). Sin embargo, la prevalencia varía según las regiones, existiendo zonas de alta, intermedia y baja endemicidad^(2,15).

En Uruguay la infección es endemo-epidémica y ha sufrido cambios en su prevalencia en los últimos años. La prevalencia global fue de 77,5% en 1982⁽¹⁶⁾, con 90% de positivos por encima de los 40 años; y de 81% en 1996 de prevalencia global⁽¹⁷⁾. En ese mismo estudio las cifras en los menores de 40 años fueron 55% de prevalencia⁽¹⁸⁾.

En 1996 se denunciaron al Ministerio de Salud Pública 3.565 casos, con una tasa de 74/100.000 para todo el país; 106/100.000 en el interior y zonas de hasta 27 a 34/100.000 en la capital, Montevideo. Del total de casos, 67,1% ocurrió en menores de 14 años⁽¹⁹⁾. Seguramente estos datos no reflejan la realidad ya que en nuestro país el sub-registro de enfermedades infectocontagiosas es importante, en especial las de evolución favorable. La mayoría de los casos de HAV son asintomáticos y puede existir inexactitud diagnóstica⁽⁷⁾. En los tres primeros meses del año 1997 se notificaron 104, 119 y 129 casos, constituyendo la tercera causa más frecuente de enfermedad transmisible luego de varicela y diarrea aguda infantil. Los casos para el mes de enero de 1997 casi duplicaron (104 versus 69) la media de notificados en el quinquenio 1992-1996⁽²⁰⁾.

Actualmente se dispone de distintas estrategias para disminuir o controlar la prevalencia de la hepatitis A. Las mejoras en las condiciones sanitarias básicas, saneamiento ambiental, suministro de agua potable, limpieza de manos y otros hábitos higiénicos adecuados, son medidas que contribuyen al control de la enfermedad^(3,21,22). El uso de gammaglobulina como profilaxis de la infección en los contactos de enfermos con hepatitis A es útil en casos individuales. La protección que confiere dura 1-3 meses, con una eficacia de 85% si se recibe precozmente^(2,3).

Afortunadamente el HAV tiene un solo serotipo infeccioso con bajo grado de variación antigénica⁽²³⁾. Por tanto, la erradicación es posible, ya que el ser humano es el único hábitat del serotipo que infecta al hombre⁽¹⁷⁾. En los

últimos años se ha avanzado en la investigación y desarrollo de vacunas. En la actualidad se cuenta con vacunas inactivadas que brindan protección duradera y son bien toleradas^(2,5,24). A su vez han demostrado ser eficaces en el control de epidemias^(25,26); generan títulos protectores que se mantienen hasta tres años después de la vacunación y se estima que podrían mantenerse por un mínimo de diez años⁽²⁷⁾. Su inclusión en programas de rutina, asociada a las mejoras de las condiciones sanitarias básicas, puede lograr el control de la HAV⁽²⁸⁾. Actualmente la Organización Mundial de la Salud recomienda la vacunación de acuerdo a la endemicidad. Para las zonas de endemicidad intermedia, recomienda la vacunación para los grupos de riesgo: niños, adolescentes, ciertos grupos de trabajadores como los de la salud y manipuladores de alimentos, entre otros^(2,3,29). Considerando los múltiples aspectos que influyen en la epidemiología de esta infección, la indicación de las vacunas debería adaptarse a las condiciones existentes en cada región, atendiendo además a la relación costo-beneficio que signifique su inclusión en los programas de vacunación⁽³⁾.

La investigación de niveles de seroprevalencia es una de las mejores formas de conocer el estado inmunitario de las poblaciones y en la que se deben apoyar las estrategias óptimas de vacunación⁽³⁰⁾. La necesidad de actualizar el conocimiento sobre la prevalencia de la infección por HAV motivó la realización de este trabajo.

Objetivos

Objetivo principal: determinar la prevalencia de infección por HAV en niños de 2 a 14 años y en población laboral de 18 a 49 años en la ciudad de Montevideo.

Objetivos secundarios: determinar la variación de la seroprevalencia de infección por HAV en las diferentes franjas de edad, conocer la prevalencia en la rama de actividad industria de la alimentación, específicamente en los manipuladores de alimentos e investigar si existe variación en la prevalencia de infección por HAV según las condiciones sanitarias de la población.

Material y método

Entre diciembre de 1997 y junio de 1998 se estudiaron dos muestras representativas de la población de Montevideo: una correspondiente a niños entre 2 y 14 años y otra de adultos entre 18 y 49 años de edad.

Población de niños: el tamaño de la muestra se calculó según fórmula para estimación de proporciones:

$$N = \frac{z^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

donde p es la prevalencia esperada de HAV en la población de estudio. Investigaciones efectuadas en la ciudad de Montevideo en los años 1982-1984 estimaron dicha prevalencia entre 60% y 70% para las edades comprendidas entre 1 y 19 años⁽¹⁶⁾. Más recientemente, 1996, la prevalencia en adultos de 18 a 40 años de edad fue estimada en 55,8%⁽¹⁷⁾, lo que estaría indicando un descenso con respecto al estudio anterior. Considerando que en los niños existe menor tiempo de exposición al HAV, sumado a una mejoría de las condiciones sanitarias de la población⁽¹⁸⁾, a efectos de calcular el tamaño de la muestra se fijó el valor de p en 30%. Se fijó a d (error permitido) en 3% y z , el coeficiente de confianza, 95%.

$$N = \frac{1,96^2 \times 0,30 \times 0,70}{0,03^2} = 896$$

Dado que la prevalencia de infecciones por HAV varía en relación con la edad, se dividió la muestra en tres estratos diferentes: de 2 a 6 años, de 7 a 11 años, y de 12 a 14 años, asignando el número de niños a cada grupo en forma proporcional a la composición de los mismos estratos en la población de Montevideo. Según los datos proporcionados por el VI Censo de Población del año 1995⁽³¹⁾, la población de niños entre 2 y 14 años era de 273.000 (100%), correspondiendo 104.800 niños al grupo de 2 a 6 años (38,5%); 106.900 al de 7 a 11 años (39,5%), y 61.300 al de 12 a 14 años (22%). La división por estratos de edad permitió estudiar la tendencia en la prevalencia. Manteniendo esos porcentajes, del total de la muestra (896), correspondieron 344 niños al grupo de 2 a 6 años (38,5%), 356 niños al grupo de 7 a 11 (39,5%), y 197 niños al grupo de 12 a 14 años (22%).

La prevalencia de HAV se relaciona además con la condición higiénico-sanitaria de la población en estudio, variando en proporción inversa. Para obtener una muestra razonablemente representativa se realizó el estudio en tres instituciones seleccionadas arbitrariamente, donde se asisten niños de diferente condición socioeconómica, tomando la mitad de la muestra de los usuarios del sector público (Centro Hospitalario Pereira Rossell [CHPR]), y la otra mitad de los usuarios del sector privado (Centro de Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay [CASMU] y Medicina Personalizada [MP]).

Se estudiaron al azar los niños que concurrieron por control o asistencia médica, o ambos, a los centros antes mencionados y que tenían indicación de extracción de sangre para análisis por motivos ajenos al estudio. Debían residir en Montevideo desde por lo menos seis meses antes y se requirió la firma del consentimiento informado por la madre, padre o tutor. Fueron criterios de exclusión, déficit inmunológico conocido, tratamiento sistémico con corticosteroides por más de cuatro semanas pre-

vio al estudio y tratamiento con inmunosupresores.

La extracción de sangre se realizó por venipuntura, extrayendo 1 ml adicional para ser enviado al Laboratorio de Higiene Pública donde se analizaron las muestras. Se rotuló el tubo con autoadhesivo que llevó impreso el número de inclusión con cuatro dígitos, más las tres primeras letras del primer apellido y las dos primeras letras del primer nombre.

El familiar a cargo del niño respondió un cuestionario predeterminado con distintas variables de interés de los investigadores, relacionadas a la infección por HAV. Se instruyó con anterioridad a todo el personal involucrado para el correcto desempeño de todas las tareas descritas. Las variables estudiadas fueron:

- * Edad: definida como número de años cumplidos a la fecha del examen.
- * Dirección: calle de la vivienda y seccional policial.
- * Saneamiento:
 - Red cloacal: disposición de aguas servidas por red cloacal conectada a la vivienda.
 - Pozo negro: disposición de aguas servidas por cámaras sépticas.
 - Contacto con aguas servidas fuera del domicilio.
- * Suministro de agua corriente:
 - Intradomiciliaria: agua potable por cañería dentro del domicilio.
 - Extradomiciliaria: agua potable disponible por cañería u otro fuera del domicilio.
- * Diagnóstico de hepatitis: que el niño u otra persona que convive en el mismo domicilio hubiera padecido hepatitis A, según criterio médico, antes del presente estudio, con o sin confirmación serológica.

Población de adultos: el universo estuvo constituido por población trabajadora (definida como personas de ambos sexos en edad laboral activa, con actividad presente o desempleo temporal) entre los 18 y 49 años, residentes en la ciudad de Montevideo. El tamaño de la muestra también se calculó según fórmula para estimación de proporciones. Siendo p la prevalencia esperada de HAV en la población a estudio (estimada en estudios anteriores en 55,8%), fue fijada en 50%; d , el error permitido, se fijó en 3% y z , el coeficiente de confianza, en 95%.

$$N = \frac{1,96^2 \times 0,50 \times 0,50}{0,03^2} = 1.067$$

Se estudiaron tres franjas de edad: 18 a 27 años, 28 a 37 años y 38 a 49 años. El número total de la muestra fue de 1.198, con 400, 394 y 404 personas respectivamente. Las personas se incluyeron al azar entre aquellas que concurrieron a efectuarse el carné de salud por motivos labora-

les al Centro de Medicina Laboral Medilab y en el cual debían realizarse extracción de sangre. El Carné de Salud Básico es un documento médico obligatorio para toda persona en actividad laboral que se obtiene efectuando un examen médico-odontológico y pruebas de laboratorio, cuya finalidad es detectar enfermedades de mayor morbimortalidad. Medilab es una clínica médica y consultora en medicina laboral, higiene ambiental y seguridad industrial, donde concurren personas de distintas ramas de actividad que reflejan razonablemente el espectro ocupacional de la población de Montevideo. Todo el personal involucrado en el estudio, médicos, odontólogos, extraccionistas y administrativos, fueron adiestrados previamente para cumplir con las diferentes etapas del estudio. De las 1.198 personas estudiadas, 370 correspondieron a “manipuladores de alimentos” dentro de la industria alimenticia, esto es, aquellas personas que por su puesto de trabajo se encuentran en contacto directo con la producción o distribución, o ambas, de alimentos.

Los criterios de inclusión y no-inclusión fueron los mismos que en el caso de niños: se incluyeron al azar adultos de 18 a 49 años, residentes en la ciudad de Montevideo por lo menos en los últimos seis meses; necesidad de extracción de sangre en el trámite de obtención de Carné de Salud Básico y firma de consentimiento informado por escrito. Fueron criterios de no-inclusión, además de aquellos que no cumplían con los requisitos anteriores, las personas con déficit inmunológico conocido, tratamiento con corticosteroides por vía sistémica por más de cuatro semanas antes de la inclusión o tratamiento, o ambos, con inmunosupresores.

La extracción de sangre se realizó con sistema Vacutainer o similar, extrayendo 5 ml suplementarios para el análisis de anticuerpos totales anti-HAV. La persona recibió un número de inclusión que el técnico extraccionista colocó en el tubo de extracción y en la planilla de envío al Laboratorio de Higiene Pública donde se procesaron las muestras. Posteriormente, con dicho número, la persona incluida en el estudio pudo solicitar el resultado del análisis. Por último, se procedió al llenado de una ficha donde figuraban distintas variables epidemiológicas de interés de los investigadores relacionadas con la HAV. Las variables estudiadas fueron las mismas que en los niños, edad, dirección, saneamiento, suministro de agua potable, y diagnóstico de hepatitis. Se agregó sexo.

En ambas poblaciones, niños y adultos, se investigó la presencia de anticuerpos (Ac.) anti-HAV por medio del inmunoensayo enzimático de micropartículas MEIA IMX-ABBOTT. La presencia o ausencia de anticuerpos totales (IgG e IgM) anti-HAV en las muestras se determinó en cada experiencia con un calibrador, comparando el porcentaje de producto fluorescente formado con el porcentaje del valor de corte (valor de corte = 1.000 que equivale

a niveles de Ac. de 150 U/L). Si el porcentaje de producto fluorescente formado en la muestra era menor o igual que el porcentaje del valor de corte, la muestra se consideró reactiva para Ac. anti-HAV (seropositivos) lo que significa que la cantidad de anticuerpos séricos era igual o mayor de 150 U/L. Si dicho porcentaje fue mayor, la muestra se consideró no reactiva (seronegativos), con menos de 150 U/L. Las muestras fueron estudiadas individualmente sin duplicado, repitiéndose aquellas que presentaron resultados cercanos a los niveles de corte.

Análisis estadístico

Se analizó la muestra con una estimación puntual de la seroprevalencia de Ac. anti-HAV en la muestra global y en las franjas de edad en niños y en adultos, así como en los dos grupos de niños según la procedencia y sus diferencias en prevalencia con test de Z para diferencias de proporciones. También se compararon las diferencias entre las condiciones sanitarias de ambos grupos. A su vez, se relacionó la prevalencia con las condiciones sanitarias, efectuándose prueba de chi cuadrado tanto en niños como en adultos.

Para el caso de los niños se describió la edad de la población según media y desviación estándar, en la muestra global y en los dos grupos. El antecedente de hepatitis se resumió en forma de porcentaje. Para el caso de los adultos se describió la edad de la población según mediana e intervalo intercuartílico; sexo, rama de actividad y el antecedente personal o familiar, o ambos, de hepatitis fueron analizados en porcentajes.

Las condiciones de saneamiento y suministro de agua potable se consideraron según dos criterios: aceptable (vivienda conectada a la red cloacal o con pozo negro, más agua potable intradomiciliaria y ausencia de aguas servidas en la calle) y no aceptable (todas las otras condiciones). Se resumieron en forma de porcentajes.

Como medida de asociación de dos variables como el daño y el factor de riesgo de infección (condiciones sanitarias), se utilizó el odds ratio o razón de productos cruzados que expresa el riesgo individual promedio en aquellos que tienen el factor de riesgo, comparándolo con los que no lo tienen.

Resultados

Población de niños: se estudiaron 989 niños, 500 procedentes del CHPR (Grupo 1) y 489 procedentes de las instituciones privadas CASMU y MP (Grupo 2). La distribución de la población según los estratos etarios preestablecidos fue: de 2 a 6 años, 386 niños (39%); de 7 a 11 años 394 niños (39,8%) y de 12 a 14 años 209 (21,1%). La edad promedio de la población fue de $7,8 \pm 3,7$ años.

La investigación de Ac. anti-HAV fue positiva en 26,7% del total de la población y la prevalencia fue creciente a medida que aumentó el rango etario: 16,5% de 2 a 6 años, 29,6% de 7 a 11 años y 39,2% de 12 a 14 años (tabla 1).

En el Grupo 1 la edad promedio fue de $7,6 \pm 3,9$ años y la prevalencia de Ac. anti-HAV de 44,6% distribuida de la siguiente manera: 29% de los niños de 2 a 6 años; 50,7% de los niños de 7 a 11 años, y 60,9% de los niños de 12 a 14 años (tabla 2). En el Grupo 2 la edad promedio de los niños fue de $7,8 \pm 3,8$ años y la prevalencia de Ac. anti-HAV de 8,4% distribuida de la siguiente manera: 4,1% de los niños de 2 a 6 años; 8,6% de los niños de 7 a 11 años, y 16,1% de los niños de 12 a 14 años (tabla 3). La diferencia de prevalencia entre los Grupos 1 y 2 fue significativa: $z=13,9, p<0,05$.

De las viviendas de los niños evaluados, 81,2% cumplía con condiciones aceptables de saneamiento y suministro de agua (tabla 4). Se encontró 15,8% de antecedentes personales o familiares, o ambos, de hepatitis (tabla 5). El análisis de la relación entre condiciones sanitarias y presencia de Ac. anti-HAV mostró que las malas condiciones sanitarias se asociaron a seropositividad para HAV en forma altamente significativa (chi cuadrado = 30,11; $p = 0,0000001$) (tabla 6). En las figuras 1 y 2 (mapas epidemiológicos) se presentan los niños seropositivos y seronegativos de cada grupo según la localización de su vivienda. Los niños con malas condiciones sanitarias tuvieron un riesgo 2,5 veces mayor (OR = 2,56) de infección por HAV, que los de buena condición sanitaria. Sin embargo,

Tabla 1. Presencia de anticuerpos anti-HAV según grupo etario en el total de la población de niños

| Ac.anti-HAV | Nº | % | Edad (años) | Ac.anti-HAV | | |
|-------------|-----|------|-------------|-------------|-----|------------|
| | | | | (+) | (-) | |
| Sí | 264 | 26,7 | 2 a 6 | 64 (16,5%) | 322 | 386 |
| No | 725 | 73,3 | 7 a 11 | 117 (29,6%) | 277 | 394 |
| Total | 989 | 100 | 12 a 14 | 83 (39,2%) | 126 | 209 |
| | | | | 264 (26,7%) | 725 | 989 |

Tabla 2. Grupo 1 de niños: presencia de anticuerpos anti-HAV según grupo etario

| Ac.anti-HAV | Nº | % | Edad (años) | Ac.anti-HAV | | |
|-------------|-----|------|-------------|-------------|-----|------------|
| | | | | (+) | (-) | |
| Sí | 223 | 44,6 | 2 a 6 | 56 (29,0%) | 137 | 193 |
| No | 277 | 55,4 | 7 a 11 | 100 (50,7%) | 97 | 197 |
| Total | 500 | 100 | 12 a 14 | 67 (60,9%) | 43 | 110 |
| | | | | 233 (44,6%) | 277 | 500 |

Tabla 3. Grupo 2 de niños: presencia de anticuerpos anti-HAV según grupo etario

| Ac.anti-HAV | Nº | % | Edad (años) | Ac.anti-HAV | | |
|-------------|-----|------|-------------|-------------|-----|------------|
| | | | | (+) | (-) | |
| Sí | 41 | 8,4 | 2 a 6 | 8 (4,1%) | 185 | 193 |
| No | 448 | 95,6 | 7 a 11 | 17 (8,6%) | 180 | 197 |
| Total | 489 | 100 | 12 a 14 | 16 (16,1%) | 83 | 99 |
| | | | | 41 (8,4%) | 448 | 489 |

Tabla 4. Condiciones sanitarias. Total de la población de niños

| Condiciones sanitarias | Nº | % |
|------------------------|-----|------|
| Aceptables | 804 | 81,2 |
| No aceptables | 185 | 18,8 |
| Total | 989 | 100 |

Tabla 5. Antecedentes de hepatitis. Total de la población de niños

| Hepatitis | Nº | % |
|-----------|-----|------|
| Sí | 157 | 15,8 |
| No | 832 | 84,2 |
| Total | 989 | 100 |

Tabla 6. Relación entre condiciones sanitarias y presencia de anticuerpos anti-HAV en la población de niños

| Condiciones sanitarias | Ac.anti-HAV | | |
|------------------------|-------------|-----|------------|
| | (+) | (-) | |
| No aceptables | 78 (43,3%) | 102 | 180 |
| Aceptables | 186 (22,9%) | 623 | 809 |
| | 264 (26,7%) | 725 | 989 |

Tabla 7. Grupo 1 de niños: condiciones sanitarias

| Condiciones sanitarias | Nº | % |
|------------------------|-----|------|
| Aceptables | 344 | 68,8 |
| No aceptables | 156 | 31,2 |
| Total | 500 | 100 |

Tabla 8. Grupo 1 de niños: antecedentes de hepatitis

| Antecedentes de hepatitis | Nº | % |
|---------------------------|-----|------|
| Sí | 109 | 21,8 |
| No | 391 | 78,2 |
| Total | 500 | 100 |

Tabla 9. Grupo 2 de niños: condiciones sanitarias

| Condiciones sanitarias | Nº | % |
|------------------------|-----|-----|
| Aceptables | 460 | 94 |
| No aceptables | 29 | 6 |
| Total | 489 | 100 |

Tabla 10. Grupo 2 de niños: antecedentes de hepatitis

| Antecedentes de hepatitis | Nº | % |
|---------------------------|-----|------|
| Sí | 48 | 9,8 |
| No | 441 | 90,2 |
| Total | 489 | 100 |

Tabla 11. Grupo 1 de niños: relación entre condiciones sanitarias y presencia de anticuerpos anti-HAV

| Condiciones sanitarias | Ac.anti-HAV | | |
|------------------------|-------------|-----|------------|
| | (+) | (-) | |
| No aceptables | 72 (47,1%) | 82 | 153 |
| Aceptables | 152 (43,8%) | 195 | 347 |
| | 224 (44,6%) | 277 | 500 |

70% del total de niños con Ac. anti-HAV tenía condiciones sanitarias aceptables. En el Grupo 1, 68,8% tenía condiciones aceptables de saneamiento (tabla 7) y 21,8% tenía antecedentes familiares o personales, o ambos, de hepatitis (tabla 8). En el Grupo 2, 94% tenía condiciones sanitarias aceptables (tabla 9) y 9,8% antecedentes familiares o personales, o ambos, de hepatitis (tabla 10). Las diferencias en las condiciones sanitarias de ambos grupos fueron significativas: $z = 10,8$; $p < 0,05$.

La relación entre malas condiciones sanitarias y prevalencia de Ac. anti-HAV en el Grupo 1 no tuvo relación significativa con las condiciones sanitarias desfavorables (chi cuadrado = 0,20; $p = 0,65$) (tabla 11). El análisis de la relación entre malas condiciones sanitarias y prevalencia

de Ac. anti-HAV en el Grupo 2 mostró una asociación significativa (test exacto de Fisher $p = 0,018$) (tabla 12).

Población de adultos: el total de personas adultas analizadas fue de 1.198. La distribución por edad de dicha población mostró 33,4% entre 18 y 27 años; 32,9% entre 28 y 37 años, y 33,7% entre 38 y 49 años (tabla 13). La mediana de la población fue de 34 años, el primer cuartil de 25 años y el tercer cuartil de 41 años. La distribución por sexo mostró 59% de hombres y 41% de mujeres (tabla 14).

La investigación de Ac. anti-HAV fue positiva para 61,4% (tabla 15), con un intervalo de confianza para 95% entre 58,3% y 63,7%. La prevalencia de Ac. anti-HAV se-



Figura 1. Grupo 1 de niños. Ubicación de las viviendas. Los puntos grises son los seropositivos y los puntos negros los seronegativos.

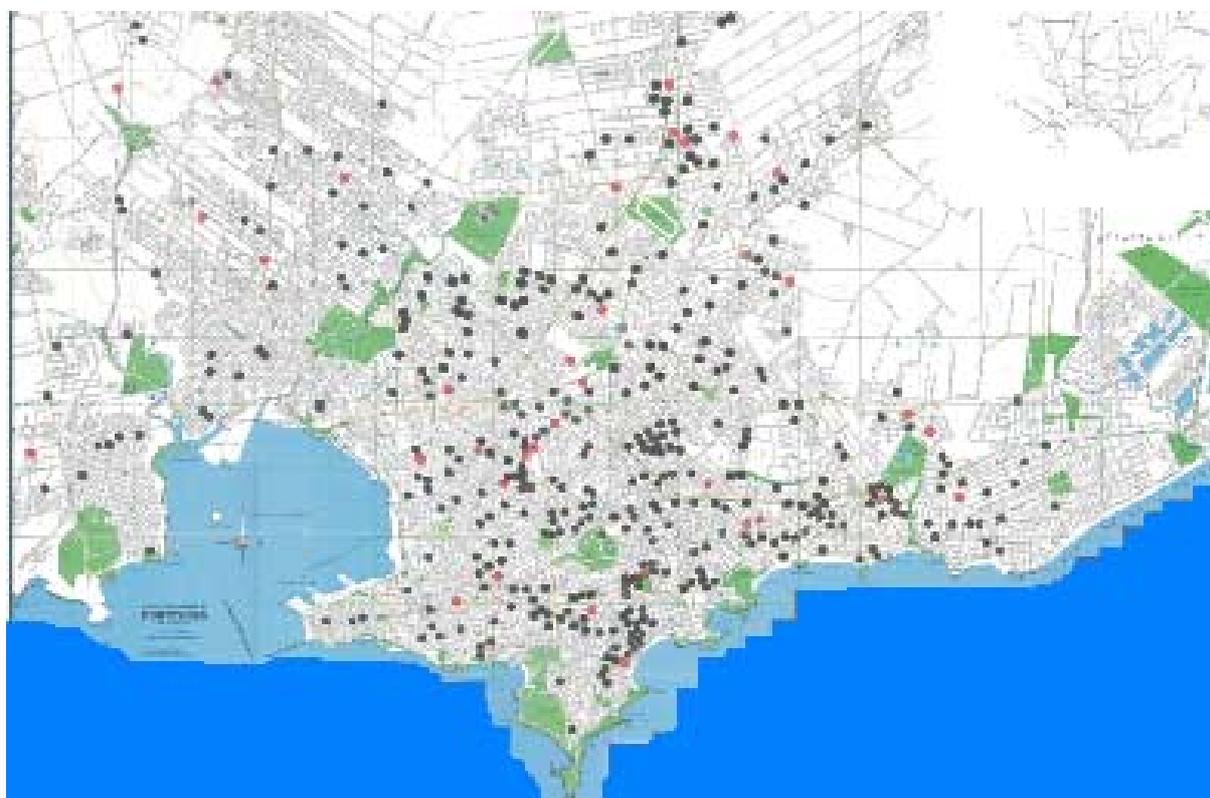


Figura 2. Grupo 2 de niños. Ubicación de las viviendas de los niños estudiados. Los puntos grises son los seropositivos, y los puntos negros los seronegativos.

Tabla 12. Grupo 2 de niños: relación entre condiciones sanitarias y presencia de anticuerpos anti-HAV

| Condiciones sanitarias | Ac.anti-HAV | | |
|------------------------|-------------|-----|------------|
| | (+) | (-) | |
| No aceptables | 6 (22,2%) | 21 | 27 |
| Aceptables | 35 (7,6%) | 427 | 462 |
| | 41 (8,4%) | 448 | 489 |

Tabla 13. Distribución de la muestra de adultos por edad

| Edad | Nº | % |
|---------|-------|------|
| 18 a 27 | 400 | 33,4 |
| 28 a 37 | 394 | 32,9 |
| 38 a 49 | 404 | 33,7 |
| Total | 1.198 | 100 |

Tabla 14. Distribución de la muestra de adultos por sexo

| Sexo | Nº | % |
|--------|-------|-----|
| Hombre | 706 | 59 |
| Mujer | 492 | 41 |
| Total | 1.198 | 100 |

Tabla 17. Condiciones sanitarias en la población de adultos

| Condiciones sanitarias | Nº | % |
|------------------------|-------|------|
| Aceptable | 1.049 | 87,5 |
| No aceptable | 149 | 12,4 |
| Total | 1.198 | 99,9 |

Tabla 15. Presencia de anticuerpos anti-HAV en el total y según grupo etario de la población de adultos

| Ac.anti-HAV | Nº | % | Edad (años) | Ac.anti-HAV | | |
|-------------|-------|------|-------------|-------------|-----|--------------|
| | | | | (+) | (-) | |
| Positivos | 730 | 61,4 | 18 a 27 | 207 (51,8%) | 193 | 400 |
| Negativos | 468 | 38,6 | 28 a 37 | 249 (63,8%) | 145 | 394 |
| Total | 1.198 | 100 | 38 a 49 | 274 (68,3%) | 130 | 404 |
| | | | | 730 (61,4%) | 468 | 1.198 |

Tabla 16. Distribución por rama de actividad

| Rama de actividad | Nº | % |
|------------------------------|-------|-----|
| Industria alimentaria | 370 | 31 |
| Banca | 130 | 11 |
| Industria farmacéutica | 102 | 8,5 |
| Administración pública | 149 | 12 |
| Industria cosmética | 84 | 7 |
| Hotelería | 66 | 5,5 |
| Industria frigorífica | 50 | 4 |
| Profesionales universitarios | 48 | 3,8 |
| Industria textil | 41 | 3,4 |
| Educación | 41 | 3,4 |
| Comercio | 34 | 3 |
| Industria del tabaco | 32 | 3 |
| Seguridad y vigilancia | 12 | 1 |
| Industria automotriz | 9 | 0,8 |
| Industria del plástico | 6 | 0,5 |
| Estudiantes/Deportes | 22 | 2 |
| Totales | 1.196 | 100 |

Tabla 18. Antecedentes de hepatitis en la población de adultos

| Antecedentes de hepatitis | Nº | % |
|---------------------------|-------|------|
| Sí | 329 | 27,5 |
| No | 869 | 72,5 |
| Total | 1.198 | 100 |

Tabla 19. Relación entre condiciones sanitarias de la población de adultos y seropositividad

| Condiciones sanitarias | Ac.anti-HAV | | |
|------------------------|-------------|-----|--------------|
| | (+) | (-) | |
| No aceptables | 124 (82,6%) | 26 | 150 |
| Aceptables | 611 (58,3%) | 437 | 1.048 |
| | 735 (61,4%) | 463 | 1.198 |

Tabla 20. Distribución por edad en manipuladores de alimentos

| Edad | Nº | % |
|---------|-----|------|
| 18 a 27 | 212 | 57,3 |
| 28 a 37 | 110 | 29,7 |
| 38 a 49 | 48 | 13 |
| Total | 370 | 100 |

Tabla 21. Distribución por sexo en manipuladores de alimentos

| Sexo | Nº | % |
|---------|-----|------|
| Hombres | 184 | 49,7 |
| Mujeres | 186 | 50,3 |
| Totales | 370 | 100 |

Tabla 22. Presencia de anticuerpos anti-HAV en los manipuladores de alimentos

| Manipuladores de alimentos | Ac.anti-HAV | | |
|----------------------------|-------------|-----|------------|
| | (+) | (-) | |
| | 248 (67%) | 122 | 370 |

Tabla 23. Condiciones sanitarias en los manipuladores de alimentos

| Condiciones sanitarias | Nº | % |
|------------------------|-----|-----|
| Aceptable | 325 | 88 |
| No aceptable | 45 | 12 |
| Total | 370 | 100 |

Tabla 24. Antecedentes de hepatitis en manipuladores de alimentos

| Antecedentes de hepatitis | Nº | % |
|---------------------------|-----|------|
| Sí | 114 | 30,8 |
| No | 256 | 69,2 |
| Total | 370 | 100 |

gún los rangos de edad fue la siguiente: de 18 a 27 años, 51,8% (46,9%-56,8%); de 28 a 37 años 63,8% (59,0%-68,5%), y de 38 a 49 años 68,3% (63,7%-72,8%) (tabla 15).

La población estudiada se distribuyó en 16 diferentes ramas de actividad de los sectores industrial, comercial y de servicios (tabla 16).

La distribución de acuerdo a condiciones sanitarias mostró que 87,5% cumplían con condiciones de aceptabilidad (tabla 17). El 72,5% negó antecedentes personales o familiares, o ambos, para hepatitis (tabla 18). El análisis de la relación entre condiciones sanitarias y presencia de Ac. anti-HAV mostró que existe una relación directa entre malas condiciones sanitarias y seropositividad para hepatitis A altamente significativa: chi cuadrado (Yates) = 31,8, $p=0,0000001$ (tabla 19).

Resultados en manipuladores de alimentos

Los manipuladores de alimentos constituyeron un total de 370 personas del total de la muestra. La mediana de la población fue de 26 años, el primer cuartil de 21 años y el tercero de 32 años. De esta población 57,3% tenía entre 18 y 27 años; 27% entre 28 y 37 años, y 13% entre 38 y 49 años (tabla 20). La distribución por sexo mostró 49,7% de hombres y 50,3% de mujeres (tabla 21). El análisis de la presencia o ausencia de Ac. anti-HAV en la población de manipuladores de alimentos mostró un porcentaje de seropositivos de 67% (62,2%-71,1%) (tabla 22). Las condiciones sanitarias fueron aceptables en 88% (tabla 23).

El análisis de la distribución según antecedentes personales o familiares, o ambos, de hepatitis, mostró 69,2% de ausencia de antecedentes (tabla 24).

Discusión

La infección por HAV tiene amplia distribución mundial. Es una enfermedad infecciosa, de transmisión fecal oral, por lo que su incidencia está en relación con las condiciones sanitarias y los hábitos de higiene de las poblaciones⁽³²⁾. La prevalencia de esta infección varía según el área geográfica, existiendo diferencias entre los países, dentro de un mismo país y aun en diferentes zonas de una ciudad^(33,34).

El HAV es el agente más frecuente de hepatitis aguda en la infancia^(32,35). En nuestro país, un estudio etiológico realizado en niños con hepatitis aguda, mostró que este virus fue el responsable de 88% de los casos⁽³⁶⁾. Debido al gran número de infecciones asintomáticas, formas clínicas anictéricas y a la escasa denuncia, el estudio de los anticuerpos contra el virus es el procedimiento más adecuado para valorar la circulación del mismo en la población⁽³⁶⁾.

El presente estudio permitió evaluar los resultados por separado en niños y adultos y, a su vez, permitió observar cambios de la prevalencia con la edad. En este sentido, en el diseño de la muestra en adultos se establecieron tres franjas etarias para poder observar cambios en la prevalencia y cada una de ellas igual o superior al n establecido para ser representativo. La mediana fue 34 años, 25% de la

población estudiada tenía 25 años o menos y otro 25%, 41 años o más. En los manipuladores de alimentos la distribución por edad mostró una mediana menor, 26 años. Más de la mitad de este sector, 57,3% perteneció a la franja etaria entre 18 y 27 años. A su vez, la población de adultos se distribuyó contemplando razonablemente el espectro de las ramas de actividad del departamento de Montevideo, contemplando actividades industriales, comerciales y de servicios. Con respecto al sexo, se observó un predominio masculino en la muestra global (59%), no así en los manipuladores de alimentos donde los porcentajes fueron similares, lo que evidencia una mayor participación de mujeres en esta industria en relación con otras ramas de actividad estudiadas. La prevalencia obtenida ubica a la población trabajadora de Montevideo entre aquellas de prevalencia intermedia. No obstante, se observó un descenso en la prevalencia de adultos en relación con las cifras obtenidas en estudios anteriores: 77,5% en el año 1982⁽¹⁶⁾ y 81% en el año 1996⁽¹⁷⁾ frente al 61,4% en este estudio. Esto podría corresponder a cambios en las condiciones sanitarias en este grupo de edad⁽¹⁸⁾ y a la influencia de la campaña contra el cólera. Tal como era esperado, la prevalencia en los adultos aumentó con la edad siendo importante destacar que 51,8% de la población del grupo etario de 18 a 27 años presentó Ac. anti-HAV. En el caso de los manipuladores de alimentos se obtuvo una prevalencia mayor que la obtenida en la muestra global ($z = 1,99$; $p < 0,05$), a pesar de que las edades de los trabajadores fueron francamente menores. Este hecho podría corresponder a que las personas que trabajan en esta industria provienen de medio socioeconómico deficitario, donde la circulación del HAV y, por tanto, la infección por este virus es mayor, o a que el grupo de trabajo presenta un riesgo biológico mayor de infección por HAV al manipular ciertos tipos de alimentos⁽³⁷⁻⁴⁰⁾, aunque en Estados Unidos⁽³⁸⁾ no se ha demostrado un aumento de la prevalencia en estas personas, pero esta posibilidad sí se menciona para otras partes del mundo donde la prevalencia es intermedia o alta⁽³⁹⁾.

Por otro lado, la prevalencia encontrada en los niños de 2 a 14 años (26,7%) es inferior a la descrita anteriormente (63,0%) en el único trabajo publicado sobre seroprevalencia de la infección por HAV en nuestro país en edades similares⁽⁴¹⁾. En esa ocasión se estudiaron niños usuarios del sector público (Ministerio de Salud Pública, Administración de Servicios de Salud del Estado) probablemente procedentes de bajo nivel socioeconómico. Nuestro estudio se realizó en una muestra representativa de la población de niños de Montevideo, de la misma edad, que incluyó además de usuarios del sector público, niños procedentes de centros de atención privada (CASMU y MP). Es, por tanto, la primera investigación que refleja la realidad epidemiológica de este grupo etario.

La disminución en las cifras de prevalencia de infección por HAV, tanto en niños como en adultos, que podría explicarse por las diferencias en la población incluida, coincide con lo hallado en otros países y se vincula a mejoras en las condiciones de vida⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. En nuestro país se han producido importantes cambios en las condiciones sanitarias en las últimas décadas. Un informe sobre las condiciones de vida en Uruguay muestra un incremento en la provisión de agua potable y del número de hogares con acceso a la red cloacal⁽⁴⁵⁾. Para Montevideo, en el mismo período, el abastecimiento de agua por cañería varió de 87,8% a 92,5% y los hogares con descarga instantánea de servicio sanitario pasó de 73,8% a 88,1%⁽¹⁸⁾. Es posible, además, que las medidas de prevención contra el cólera, enfermedad no declarada en Uruguay en la última década, hayan influido positivamente en la epidemiología de la infección por el HAV, al igual que lo señalado en otros países de la región^(21,46).

La cifra de seropositividad encontrada en este estudio ubica a Montevideo entre las ciudades con prevalencia intermedia según la Organización Mundial de la Salud⁽³⁾. Comparadas con cifras de la región, son similares a las encontradas por Xifró y colaboradores en Argentina⁽³³⁾, quienes en menores de 16 años obtuvieron una seropositividad de 28,2%. Son menores a las reportadas en niños de menos de 14 años en Santiago de Chile (35%)⁽⁴⁷⁾ y a las halladas en menores de 18 años en Venezuela (43,6%)⁽⁴⁸⁾. En este último caso, la inclusión de un grupo de mayores de 14 años pudo influir en los resultados, aumentando las cifras de seroprevalencia. Sin embargo, la seroprevalencia de 26,7% en la población de niños de Montevideo incluida en este estudio es bastante mayor a las encontradas en países desarrollados. Estudios epidemiológicos sobre prevalencia de HAV en Estados Unidos, realizados entre 1989 y 1991, mostraron 10% de seropositivos en menores de 10 años⁽³⁰⁾. En Roma, la seroprevalencia en menores de 12 años fue de 9,4%⁽⁴⁹⁾ y en España, Ruiz Moreno y colaboradores, en un estudio en población infantil urbana, encontraron niveles de seropositividad de 15%⁽⁵⁰⁾.

Como era de esperar, también en niños se comprobó un aumento de la prevalencia con la edad y en las dos poblaciones una mayor prevalencia en relación con las malas condiciones sanitarias ($p = 0,000001$, $p = 0,000001$, respectivamente). El HAV se transmite por vía fecal oral y en las áreas donde hay hacinamiento, falta de agua potable e inadecuada eliminación de excretas, esta infección se comporta como endemo-epidémica⁽⁵¹⁾. Así, en la India, la mayoría de los niños a los 3 años y casi 100% de los adolescentes muestran evidencia de infección por HAV⁽⁵²⁾. Nuestros resultados son similares a los encontrados en Argentina⁽³³⁾ en cuanto a la relación entre seroprevalencia y condiciones sanitarias. Al comparar los niños del sector público (Grupo 1) con los de centros privados (Grupo 2), se

comprobó una diferencia significativa en la seroprevalencia de ambos grupos ($p < 0,05$). En los países en vías de desarrollo se han descrito diferencias en la prevalencia de infección por HAV en diversas regiones dentro de un mismo país y aun entre los habitantes de una misma ciudad. En Arabia Saudita, país con una seroprevalencia de 90% en población adulta, se encontraron en niños cifras de 38,4% y 67% en la región este y noroeste de dicho país, respectivamente⁽⁵³⁾. Estas diferencias se vinculan a distintas condiciones socioeconómicas y sanitarias. En nuestros dos grupos de niños, las diferencias en las condiciones sanitarias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), lo que podría explicar la diferencia en la prevalencia de infección. Llamativamente esto no se cumple dentro de cada grupo. En el Grupo 1, de nivel socioeconómico más bajo, la presencia de Ac. anti-HAV no se puede descartar que fuese independiente de las condiciones sanitarias. Por el contrario, en el Grupo 2 hubo asociación significativa entre las malas condiciones sanitarias y la presencia de infección por HAV. Se han descrito otras condiciones predisponentes para la adquisición de infección por HAV, tales como hacinamiento, contaminación de alimentos, concurrencia a guardería y jardines de infantes, educación de los padres^(33,47,53). Nosotros investigamos sólo las condiciones sanitarias; es posible que algunos de esos otros factores expliquen este hallazgo.

En países de alta endemicidad, los niños con malas condiciones sanitarias entran precozmente en contacto con el virus y la seroprevalencia alcanza niveles de 90% al ingreso escolar (patrón I). En los países desarrollados, los individuos permanecen, en un elevado porcentaje, libres de infección hasta la edad adulta (patrón III) y en ellos es posible que aparezcan casos de hepatitis A sintomáticos y más graves, como los que pueden ocurrir en adultos⁽⁵⁴⁾. Existe finalmente un patrón epidemiológico intermedio (patrón II), descrito en los países en desarrollo, donde la infección ocurre en niños grandes y adolescentes y la mayoría de los adultos son seropositivos^(47,48,55). Nuestras cifras muestran un incremento progresivo de la prevalencia con la edad, con un patrón intermedio, dado que sólo 16,5% son seropositivos al ingreso a la escuela, llegando a 39,2% en los adolescentes hasta 14 años y 51,8% en el grupo de 18 a 27 años. Sin embargo, comparando las cifras de seroprevalencia con respecto a la edad en el grupo 1 y 2 de los niños, 60,9% de los niños del Grupo 1, usuarios del sector público, son seropositivos luego de los 11 años de edad, mientras que sólo 16,1% de los del Grupo 2, del sector privado, lo son a la misma edad. Desde el punto de vista epidemiológico, coexisten en Montevideo dos grupos claramente diferenciados en cuanto a las cifras de seroprevalencia y a la edad en que entran en contacto con el virus. Los niños atendidos en centros privados podrían constituir un grupo de riesgo elevado

para contraer la enfermedad en edades más avanzadas, con mayor posibilidad de complicaciones.

El comportamiento de estas dos poblaciones de niños, pública y privada, en relación a la infección por HAV, es similar a la que sucede con otros indicadores de salud en nuestro país. Por ejemplo, se ha logrado un descenso de la mortalidad infantil de 46,3‰ en 1964 a 17,5‰ en 1996. Sin embargo, para los niños del sector público, las cifras son casi el doble en comparación a las del sector privado (19,5‰ y 10,4‰, respectivamente). Los resultados de este estudio, en una muestra representativa de la población de niños de Montevideo, donde viven la mitad de los habitantes del país, evidencian la desigualdad en las condiciones de salud de nuestros niños.

La existencia de una población de niños con baja prevalencia y con riesgo de contraer la enfermedad en contacto con otro grupo que presenta una elevada circulación del virus es motivo de preocupación, al igual que la elevada cifra de prevalencia en manipuladores de alimentos, considerados como grupo de riesgo por su condición en la comunidad. Al momento de planificar medidas de prevención primaria se debe seguir enfatizando la necesidad de mejorar las condiciones de vida, la educación y las actitudes de higiene personal, lo que permitirá mantener la lenta disminución de la prevalencia de la infección^(3,44). Por otro lado, debe discutirse la oportunidad e indicaciones de la vacuna contra la hepatitis A. A partir de la última década se dispone de vacunas eficaces y seguras contra esta enfermedad^(24,56). La vacunación universal constituirá el único procedimiento para lograr la erradicación de la enfermedad. Sin embargo, por el elevado costo o por considerarse una enfermedad benigna, no ha sido incluida en los programas de vacunación de ningún país. Hasta este momento la vacuna se indica para grupos de riesgo y cada país debe tomar la decisión de implementar esta medida, teniendo en cuenta datos de seroprevalencia de la infección y estudios de costo-beneficio.

Conclusiones

Los resultados de esta investigación constituyen un aporte al conocimiento de la epidemiología de la hepatitis aguda al haber determinado las cifras de prevalencia de infección por HAV en una muestra representativa de niños de 2 a 14 años de edad y de población laboral de 18 a 49 años en la ciudad de Montevideo.

La prevalencia de la infección por virus de hepatitis A en Montevideo muestra un patrón intermedio, con variaciones en relación con la edad y las condiciones sanitarias.

La prevalencia en el grupo manipuladores de alimentos es mayor que en la población global.

Se detectaron dos poblaciones de niños con diferentes seroprevalencias y, por tanto, en diferentes condicio-

nes al momento de instrumentar medidas de prevención primaria.

Estos hallazgos podrán ser de utilidad en el momento de tomar decisiones sobre las indicaciones de la vacunación contra hepatitis A.

Summary

Hepatitis A is a worldwide public health problem. It is the most frequent viral Hepatitis both in developed and developing countries; incidence is growing as population age becomes higher. The availability of vaccines makes necessary to know its epidemiological characteristics to formulate indications. There was no prevalence data in Montevideo for children and adults.

The aim of this study was to determine the prevalence of Hepatitis A (HAV) in 2 to 14 year-old children and in a 18 to 49 year-old labor population in Montevideo; the prevalence in the food workforce; association with age and sanitary conditions.

Sample size was calculated in 896 children, subsequently ranged in proportional groups to the population of Montevideo. The estimated prevalence of infection was 30% (± 3 , CI 95%) according to available data. Half of the population came from the public sector (Centro Hospitalario Pereira Rossell, Group 1) and the other half from the private sector (Pre-payment private clinics, Group 2). Adult sample size was 1067; the estimated prevalence of infection was 50% (± 3 , CI 95%) according to available data.

Blood samples from children were obtained in circumstances not related to the study. They were randomly enrolled and written informed consent was obtained from a responsible adult of each child. Exclusion criterion was immunity disorder. Epidemiologic data included: address, sanitary condition, personal and family history of Hepatitis. Adults who attended the Centro Clínico Medilab to obtain a Health Card (an obligatory medical examination in the workforce, Carné de Salud Básico), accepted and gave written informed consent were randomly selected. A 5 ml blood sample was collected and a predetermined form was filled in.

IgM and IgG antibodies anti-HAV were detected with microparticle assays HAVAB (Imx-Abbott).

Among the 989 studied children, 500 corresponded to group 1 and 489 to group 2. Overall seroprevalence of HAV infection was 26,7% varying according to age: 16,5% in 2-6 year-old band; 29,6% in 7-11 years, and 39,2% in 12-14 years. The difference of prevalence was significant for both groups: 44,6% in group 1 and 8,4% in group 2 ($p < 0,05$). A significant association between bad sanitary conditions and seropositivity was found ($p = 0,0000001$). Overall seroprevalence of HAV infection was 61,4% in the adult group varying according to age: 51,8% in 18-27 year-old

band ($n=400$), 63,8% in 28-37 years ($n=394$) and 68,3% in 38-49 years ($n=404$).

Seropositivity in the food workforce group ($n=370$) was 67%. The adult sample showed association between bad sanitary conditions and seropositivity for anti-HAV antibodies ($p=0,0000001$).

Conclusions. Overall prevalence of HAV infection in 2-14 year-old children and 18-49 year-old adults in Montevideo showed an intermediate pattern with differences associated to age and sanitary conditions.

A population of children in contact with groups where circulation of the virus is high showed low prevalence and increased risk of acquiring the infection.

Prevalence was higher among the food workforce group that was considered a risk group.

These findings contribute to the epidemiological knowledge of the infection in Montevideo and might be useful for anti-HAV vaccination indication.

Résumé

L'hépatite par virus A est un problème de santé publique mondiale. C'est la plus fréquente des hépatites virales tant au pays développés qu'aux sous-développés, et son incidence croissante accompagne l'augmentation de l'âge de la population. L'apparition de vaccins qui préviennent la maladie exige la connaissance de ses caractéristiques épidémiologiques afin d'établir les indications. A Montevideo, on n'avait pas de renseignements représentatifs de prévalence chez enfants et adultes. Cette recherche est faite dans le but de déterminer la prévalence de l'infection par virus de l'hépatite A (HAV) chez des enfants de 2 à 14 ans et chez une population de travailleurs entre 18 et 49 ans, dans de différentes tranches d'âge, à Montevideo ; la prévalence chez des manipulateurs d'aliments ; le lien entre l'infection et l'âge et les conditions sanitaires. On a fait le calcul de l'échantillon (896 enfants) pour après les diviser en tranches établies selon la même proportion que la population de Montevideo. On a estimé une prévalence d'infection de 30% d'après les données disponibles, avec 3% de probabilité d'erreur et un quotient de confiance de 95%. La moitié des enfants provenait du secteur publique (Centre Hospitalier Pereira Rossell, Groupe I), et l'autre moitié du secteur privé (Centres payés d'Assistance, Groupe 2). L'échantillon des adultes a été de 1.067, estimant une prévalence de 50% d'après les données disponibles, dont 3% d'erreur permise et une intervalle de confiance de 95%.

En ce qui concerne les enfants, on a fait un prélèvement de sang lorsqu'ils venaient se faire une extraction pour d'autres motifs à ceux de l'étude, inclus au hasard avec signature d'autorisation du responsable de l'enfant. On a exclu les enfants ayant des troubles connus d'immunité.

On a recueilli des informations d'intérêt épidémiologique sur la maladie: domicile, condition sanitaire, antécédents d'hépatite personnels et familiaux. Les personnes adultes incluses au hasard, ont accepté de participer et ont signé un consentement écrit lorsqu'elles sont allées au Centre Clinique Medilab pour des raisons autres que l'étude en question: par exemple, pour faire l'examen du Carnet de Santé de Base nécessaire à toute personne qui travaille. On a fait un prélèvement de sang de 5 ml et on a rempli une fiche prédéterminée, semblable à celle des enfants.

On a recherché des anti-corps totaux (IgG et IgM) anti-HAV au moyen de l'essai de micro-particules HAVAB (Imx-Abbott).

Des 989 enfants étudiés, 500 provenaient du Groupe 1 et 489 au Groupe 2. La séro-prévalence globale de l'infection par HAV a été de 26% variant selon l'âge: 16,5% de 2 à 6 ans; 29,6% de 7 à 11 ans et 39,2% de 12 à 14 ans. La différence de la prévalence aux deux groupes est significative: 44,6% au Groupe 1 et 8,4% au Groupe 2 ($p > 0,05$). On a observé une relation directe très importante ($p = 0,0000001$) entre les mauvaises conditions sanitaires et séropositivité. 1.198 adultes ont été aussi étudiés. La prévalence globale de l'infection par HAV est de 61,4%, variant selon les tranches: 51,8% de 18 à 27 ans ($n = 400$), 63,8% de 28 à 37 ans ($n = 394$) et 68,3% de 38 à 49 ans ($n = 404$). Le groupe de manipulateurs d'aliments ($n = 370$) a eu une séropositivité de 67%. Dans l'échantillon des adultes il y a eu une relation directe entre les mauvaises conditions sanitaires et la séropositivité pour anti-corps anti-HAV ($p = 0,0000001$).

Conclusions: la prévalence globale d'infection par HAV chez les enfants de 2 à 14 ans et chez les adultes de 18 à 49 ans à Montevideo, montre un critère intermédiaire avec des différences directement liées à l'âge et aux conditions sanitaires de la population. On a remarqué l'existence d'une population d'enfants à basse prévalence et risque augmenté de subir la maladie en contact avec un autre groupe qui présente une circulation élevée du virus. En ce qui concerne les adultes, la prévalence est plus élevée chez les manipulateurs d'aliments, groupe estimé de risque. Ces résultats constituent un important apport aux connaissances actuelles de l'épidémiologie de l'infection à notre ville et ils pourraient être utiles au moment de prendre des décisions sur les vaccinations anti-hépatite A.

Bibliografía

1. **Center for Disease Control and Prevention.** Summary of notifiable diseases, United States. *Morb Mort Weekly Report* 1998; 46:1-87.
2. **Wolfgang J, Deinhardt F, Hilleman M.** Hepatitis A Vaccine. *Vaccine* 1994; 20:583-95.
3. **World Health Organization.** Public health control of hepatitis A: memorandum from a WHO meeting. *World Health Org Bull* 1995; 73:15-20.
4. **Balistreri, WE.** Acute and chronic viral Hepatitis. In: Sucey FJ. *Liver diseases in children.* St. Louis: Mosby, 1994: 460-509.
5. **Lieberman, JM, Greenberg DP.** Hepatitis A and B vaccines in children. *Pediatr Inf Dis* 1996; 11:333-63.
6. **Ramos-Soriano AG, Shwarz KB.** Recent advances in the Hepatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23(4):753-67.
7. **Vargas V, González A.** Hepatitis A. In: Guardia J, Esteban R. *Monografías Clínicas. Enfermedades Infecciosas; 2. Hepatitis Vírica.* Barcelona: Doyma, 1988: 5-16.
8. **Lednar WM, Lennon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Field ML, Kelly PW.** Frequency of illness associated with epidemic Hepatitis A virus infection in adults. *Ann J Epidemiol* 1985; 122:226-33.
9. **Alter MJ, Mast EE.** Epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23(3): 437-56.
- 10a. **Cioca M, Ramonet M, Cuarterolo M, Sasbón J, García de Dávila MT, Álvarez E, et al.** Fulminates hepatic failure for viral Hepatitis in children. *Triennial International Symposium on viral Hepatitis and Liver Disease 9, 1996.* Roma: April [Abstract]: A 316.
- 10b. **Willner IR, Uhl MD, Howard SC, Williams EQ, Riely CA, Waters B.** Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States. *Ann Intern Med* 1988; 128:111-4.
11. **Center for Disease Control and Prevention.** Hepatitis surveillance report N° 54. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1992; 1-12.
12. **Arora NK, Nanada SD, Gulati S, Ausari IH, Chawla MK, Gupta SD, et al.** Acute viral Hepatitis types E, A and B single y and in combination in acute liver Hepatitis in children in North India. *J Med Virol* 1996; 48:215-21.
13. **Sjögren MH.** Serologic diagnosis of viral Hepatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23:457-77.
14. **Robbins D, Krater J, Kiang W, Alcalde X, Helgesen S, Carlos J, et al.** Detection of total antibody against Hepatitis A virus by an automated microparticle enzyme immunoassay. *J Virological Methods* 1991; 32:255-63.
15. **Bought CR.** Hepatitis A vaccine. *Med J Aust* 1991; 155:508-9.
16. **Hortal M, Russi JC, Frosner G, Deinhardt F.** Primera encuesta serológica para Hepatitis A en un grupo seleccionado de población de Montevideo. *Prensa Med Urug* 1982; 5 (2):35-6.
17. **Cruells MR, Mescia G, Gaibisso R, Ramírez M, Gutiérrez M, Kohen S, et al.** Estudio epidemiológico de los virus de la hepatitis A y E en diferentes poblaciones del Uruguay. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20(6):295-8.
18. **Intendencia Municipal de Montevideo (Uruguay).** Informe de la Intendencia Municipal de Montevideo. Estado del saneamiento urbano, 1997. Montevideo: Intendencia Municipal de Montevideo, 1997: 1-14.
19. **Ministerio de Salud Pública, División Epidemiología (Uruguay).** Enfermedades transmisibles prevalentes en el Uruguay. *Bol Epidemiol* 1996; 5:1-16.
20. **Ministerio de Salud Pública, División Epidemiología (Uruguay).** Enfermedades transmisibles prevalentes en el Uruguay. *Bol Epidemiol* 1997; 2:1-16.
21. **Sociedad Chilena de Infectología.** Consideraciones sobre la vacunación contra la hepatitis A. *Rev Med Chile* 1996; 124:362-6.
22. **Días J.** Estudio Clínico Epidemiológico das Hepatites em Guarapuava, Brasil. *Congreso Iberoamericano de Epidemiología, 2, 1995, Abr 24-28, Salvador-Bahía [Abstract 1053]: 105.*

23. **Margolis HS, Alter MJ.** Will hepatitis A become a vaccine-preventable disease? *Ann Inter Med* 1995; 122(6):464-5.
24. **Vidor E, Fritzell B, Plotkin S.** Clinical Development of a new inactivated Hepatitis A Vaccine. *Infection* 1996; 24(6):447-58.
25. **McMahon BJ, Beller M, Williams J.** A program to control an outbreak of hepatitis A in Alaska by using an inactivated hepatitis A vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:733-9.
26. **Averhoff F, Shapiro C, Hyams I, Burd L, Ward C, Ellena G, et al.** Use of inactivated Hepatitis A Vaccine to interrupt a communitywide Hepatitis A outbreak. Triennial International Symposium on viral Hepatitis and Liver Disease, 9, 1996, Abr, Roma [Abstract]: SC 2.
27. **Berger R, Just M.** Vaccination against Hepatitis A. *Control* 3 years after the first vaccination. *Vaccine* 1991; 10:295.
28. **Margolis HS, Shapiro CN.** Considerations for the development of recommendations for the use of hepatitis A vaccine. *J Hepatol* 1993; 18(2):56-60.
29. **Margolis HS, Shapiro CN.** Who should receive Hepatitis A vaccine? Considerations for the development of an immunization strategy. *Vaccine* 1992; 10:85-7.
30. **Brewer M, Edwards K, Decker M.** Who should receive Hepatitis A vaccine? *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(4):258-60.
31. **Instituto Nacional de Estadística INE (Uruguay).** VI Censo de Población y IV de vivienda. Cuadro N°2 por área y sexo, por Departamento y grupo de edades. Montevideo: INE, 1985: 67.
32. **Battegay M, Gust ID, Feinstone SM.** Hepatitis A virus. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4° ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:1636-56.
33. **López H, Zitto T, Baré P, Vidal G, Vukasovic J, Gómez R.** Prevalence of Anti-Hepatitis A antibodies in an urban middle class area of Argentina: some associated factors. *Int J Infect Dis* 1999; 4:34-7.
34. **Bernal W, Smith HM, Willian R.** A community prevalence study antibodies to Hepatitis A and E in inner city London. *J Med Virol* 1996; 49:230-4.
35. **Kotloff KL.** Viral hepatitis. In: Gellis SS, Kagan BM. *Current Pediatric Therapy*. 15th ed. Philadelphia: W. Saunders, 1996:634-6.
36. **Gentile I, Montano A, Russi JC, Ferrari A, Méndez V, Estefanell C.** Hepatitis Aguda en el niño. Estudio etiológico, clínico y evolutivo. *Arch Pediatr Uruguay* 1988; 59:239-43.
37. **World Health Organization.** Prevention of foodborne hepatitis A. *Bull World Health Org. Weekly Epid Rec* 1993; 68(5):25-34.
38. **Center for Disease Control and Prevention.** Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. *Morb Mort Weekly Report* 1999; 48(RR-12):1-37.
39. **Feinstone SM, Gust ID.** Hepatitis A vaccine. In: Plotkin SA, Oreinstein WA. *Vaccines*. 3^a ed. Philadelphia: Saunders, 1999: 650-71.
40. **World Health Organization.** Hepatitis A vaccines. WHO position paper. *Bull World Health Org. Weekly Epid Rec*. 2000; 75(5):38-44.
41. **Hortal M, Russi JC, Frosner G, Montano A, Méndez V, Gentile I.** Prevalencia de Ac. contrala hepatitis A y B en una muestra seleccionada de niños. *Arch Pediatr Uruguay* 1984; 55(4):175-6.
42. **Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Taberner JL, Plans P, Jiménez de Anta JC, et al.** Cambio en el patrón epidemiológico de la hepatitis A en España. *Med Clin (Barcelona)*1992; 99:87-9.
43. **Shapiro CN, Margolis HS.** Worldwide epidemiology of Hepatitis A virus infection. *J Hepatol* 1993; 18 (2):11-4.
44. **Bruguera M, Butti M, Diago M, García Bengoechea M, Jara P, Pedreira JA, et al.** Indicaciones y prescripción de la vacuna de la hepatitis A en España. Informe de la Asociación Española para el estudio del Hígado. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20:467-73.
45. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Dirección General de la Salud. Asesoría de Planificación. Proyecto de fortalecimiento institucional del Sector Salud B.I.R.F. La Salud de Uruguay en cifras. Montevideo: Ministerio de Salud Pública, 1997:
46. **Ramonet M.** Hepatitis. Programa Nacional de Actualización Pediátrica. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Pediatría 1994: 71-91 (Módulo 1).
47. **Lagos R, Potin M, Oyadel X.** Prevalence of anti-Hepatitis A antibodies in the Northern area of Santiago. World Congress of Pediatric Infectious Diseases, 1st, 1996 dec; Acapulco-México [Abstract C 331]: 69.
48. **Castillo de FO, Naveda M, Escalona L, Petrola M, Naveda O, Dumas R, et al.** Seroprevalence of Hepatitis A in a Venezuelan Pediatric Population. World Congress of Pediatric Infectious Diseases, 1st, 1996 dec; Acapulco-México [Abstract E 173]: 94.
49. **Catania S, Ajassa C, Tzantzoglou S, Bellagamba R, Brardelli G, Catania N.** A seroepidemiological study of anti-HAV antibody prevalence in children from Roma and province. World Congress of Pediatric Infectious Diseases, 1st, 1996 dec; Acapulco-México [Abstract E 175]: 95.
50. **Ruiz Moreno M, García Aguado J, Carreño García V, Álvarez Sal L, Rincón VP, López Linares M, et al.** Prevalencia de Hepatitis por virus A, B y D en niños. *Ann Esp Pediatr* 1988; 29:357-62.
51. **Krugman S.** Viral hepatitis: A, B, C, D and E infection. *Pediatr Rev* 1992; 13:203-12.
52. **Arnankalle VA, Tsarev SA, Chadha MS, Alling DW, Emerson SU, Banerjee K, et al.** Age specific prevalence of antibodies to Hepatitis A and E viruses in Pune, India, 1982 and 1992. *J Infect Dis* 1995; 171(2):447-50.
53. **Al-Rashed RS.** Prevalence of Hepatitis A virus among Saudi Arabian Children: a community-based study. *Ann Saudi Med* 1997; 17(2):200-3.
54. **Montes-Martínez I, Agulla-Budino A.** Prevalencia de anticuerpos contra los virus A, B, C y E de Hepatitis en niños de Extremadura. *Ann Esp Pediatr* 1996; 45:133-6.
55. **Acevedo T, Costa S, Silvera T.** Prevalence of Hepatitis A antibodies en Rio de Janeiro, Brazil. World Congress of Pediatric Infectious Diseases, 1st, 1996, dec; Acapulco-México [Abstract E 203]: 101.
56. **American Academy of Pediatrics.** Hepatitis A. En Peter G. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24th. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997; 237-46.