

Sumario

Hepatitis A. Una enfermedad transmisible de nuevo en crecimiento en la ciudad de Valencia	89
Estado de las enfermedades de Declaración Obligatoria	93

Hepatitis A. Una enfermedad transmisible de nuevo en crecimiento en la ciudad de Valencia

González Steinbauer C¹, Roig Sena FJ², Guiral Rodrigo S³, Carbó Malonda R³, Repullés Jiménez L², Zanón Víguer V⁴, Salazar Cifre A²

¹ Médico residente. Unitat Docent Medicina Preventiva i Salut Pública. Hospital Dr Peset. Conselleria de Sanitat.

² Secció d'Epidemiologia. Centre de Salut Pública de València. Conselleria de Sanitat.

³ Secció de Brots. Servei de Vigilància i Control Epidemiològic. Àrea d'Epidemiologia. DG Salut Pública. Conselleria de Sanitat.

⁴ Servei de Medicina Preventiva i Salut Pública. Hospital Universitari Dr. Peset. Conselleria de Sanitat.

Resumen

La hepatitis A es una enfermedad infecciosa de transmisión fecal-oral producida por el virus de la Hepatitis A. En la mayoría de casos se trata de una infección asintomática pero en ocasiones puede dar lugar a un cuadro grave de hepatitis fulminante.

En las últimas décadas la hepatitis A ha sufrido una importante disminución en Europa y en el mundo. Sin embargo, la disminución en la exposición al virus de la Hepatitis A (VHA) ha conllevado una disminución de la proporción de población con inmunidad adquirida.

El objetivo del presente trabajo es conocer las características de los pacientes afectados de hepatitis A y la evolución de dicha enfermedad durante los años 2004-2009 en la ciudad de Valencia, así como contrastar si esta evolución se acompaña de un desplazamiento de la Hepatitis A hacia cohortes de edad superiores.

Se recuperaron los casos de hepatitis A notificados y registrados en el sistema de Análisis de Vigilancia Epidemiológica (AVE) entre 2004 y 2009 en la ciudad de Valencia. Se realizó un análisis de la evolución de la edad en función del tiempo, el modo de presentación de los casos, la agregación temporal, y el ingreso hospitalario como criterio de gravedad, así como su relación con poblaciones infantiles. Los datos han sido tabulados y analizados con el programa SPSS versión 14 para windows.

Durante el periodo a estudio se registraron 397 casos de VHA. La incidencia anual ha pasado de 3,56 por cada 100.000 habitantes en 2004 a 11,67 en 2009. El 61% de los casos son hombres y el 39% son mujeres. La media de edad ha pasado de 17,97 en el año 2004 a 32,25 en el 2009. Respecto de su origen, el 87,1% de los casos era autóctono. El modo de presentación fue en el 27,7 % de los casos en el contexto de un brote y en el resto no se pudo establecer vínculo, por lo que se consideraron casos aislados. La evolución temporal, muestra agregaciones en las semanas epidemiológicas 41-42, correspondiendo con el final del periodo vacacional.

Entre los motivos que pueden explicar el aumento de casos en la ciudad de Valencia podemos señalar la disminución de la población con inmunidad adquirida como efecto de la mejora en las condiciones del abastecimiento hídrico. Esta hipótesis sería concordante con nuestra observación del crecimiento de la afectación en personas cada vez de mayor edad, lo que refuerza la necesidad de actuaciones preventivas activas como la vacunación para recuperar la protección anti-HVA en nuestra población.

Introducción

La hepatitis A es una enfermedad infecciosa de transmisión fecal-oral producida por el virus de la Hepatitis A. En la mayoría de casos se trata de una infección asintomática pero en ocasiones puede dar lugar a un cuadro grave de hepatitis fulminante. El determinante fundamental para que se dé uno u otro tipo es la edad del paciente, así, mientras en niños se considera autolimitada en el 70% de los casos, en los adultos es más frecuente la presencia de síntomas^{1,2}.

La hepatitis A ha sufrido una importante disminución en Europa y en el mundo en las últimas décadas²⁻⁴. La mejora de las condiciones de vida, de las redes de abastecimiento de agua y de la higiene están directamente implicadas con la disminución de los casos. Sin embargo, la disminución en la exposición al virus de la Hepatitis A ha conllevado una disminución de la proporción de población con inmunidad adquirida, por lo que en algunos lugares⁵⁻⁷ se han observado tasas en aumento que hacen que se plante la necesidad de vacunar a la población susceptible.

En aquellas poblaciones en las que se ha introducido la vacunación frente a la hepatitis A los resultados han sido muy alen-

tadores .En Cataluña, en 1998 se introdujo en el calendario la vacunación de la hepatitis A en preadolescentes de 12 años. Posteriormente se constató la disminución de la incidencia de esta enfermedad de 5,44 por cada 100.000 habitantes a 3,02 por 100.000 habitantes⁸.

En España, según los datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, las tasas han pasado de 2,27 casos por cada 100.000 habitantes en el año 2007 a 5,03 por 100.000 habitantes en el año 2008. Cabe destacar que sólo Ceuta, Melilla y Cataluña han incorporado la vacuna de la Hepatitis A al calendario vacunal infantil⁹.

En la Comunidad Valenciana el Informe de Vigilancia Epidemiológica del año 2009¹ recoge una tasa de incidencia de 5,22 casos por cada 100.000 habitantes. Esta cifra es superior a la obtenida en el año 2006, 3,73 por 100.000 habitantes.

El objetivo del presente trabajo es conocer las características de los pacientes afectados de hepatitis A y la evolución de dicha enfermedad durante los años 2004-2009 en la ciudad de Valencia, así como contrastar si esta evolución creciente se acompaña de un desplazamiento de la Hepatitis A hacia cohortes de edad superiores, lo que debería ser concordante con las observaciones del descenso proporcional de la inmunidad adquirida en nuestro país¹⁰⁻¹³.

Material y métodos

Se recuperaron los casos de hepatitis A notificados y registrados en el sistema de Análisis de Vigilancia Epidemiológica (AVE) entre 2004 y 2009 en la ciudad de Valencia. Desde enero del 2007 se incorporaron los resultados serológicos de modo automatizado a través de la RedMiVa (Red Microbiológica de la Comunidad Valenciana).

Se realizó un análisis de la evolución de la edad en función del tiempo, el modo de presentación de los casos, la agregación temporal, y el ingreso hospitalario como criterio de gravedad, así como su relación con poblaciones infantiles.

Los datos han sido tabulados y analizados con el programa SPSS versión 14 para windows.

Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas (sexo, clasificación, modo de presentación, tipo de caso, contacto con niños, procedencia del caso, ingreso hospitalario) y media y desviación típica para la variable edad.

Posteriormente se hizo un análisis bivalente mediante el test de X^2 para contrastar proporciones y t de Student o ANOVA para contrastar diferencias en las medias.

Finalmente se realizó una regresión lineal simple para valorar la relación entre el tiempo transcurrido y la edad de padecimiento de la enfermedad.

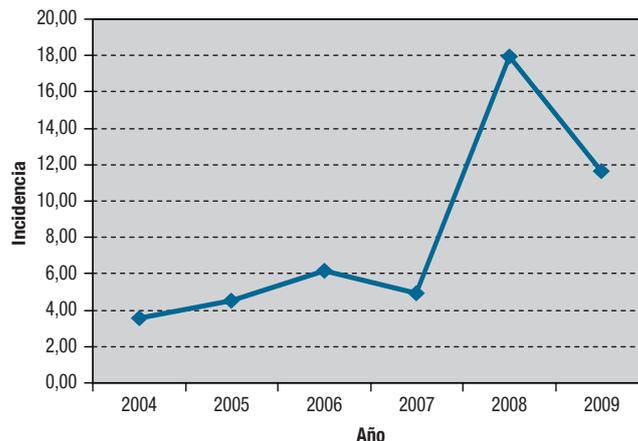
Resultados

Durante el periodo a estudio se registraron 397 casos de Hepatitis A. La incidencia anual ha pasado de 3,56 por cada 100.000 habitantes en 2004 a 11,67 en 2009 (Figura 1).

La incidencia en hombres y en mujeres, muestra una razón superior a 2 en los grupos de edad de 20 a 24, 30 a 34 y 40 a 44 (Tabla1)

Figura 1

Incidencia acumulada de hepatitis A Periodo 2004-2009. Ciudad de Valencia.



El 61% de los casos son hombres y el 39% son mujeres. Por debajo de los 20 años no hay diferencias en la afectación de hombres o mujeres, mientras que en torno al grupo de 30-34 años hay un predominio masculino, seguido de una mayor afectación de mujeres en las edades cercanas a los 40 años. La media de edad ha pasado de 17,97 en el año 2004 a 32,25 en el 2009 (Figura 2 y 3).

Ajustados a la definición de caso de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, el 95,5 % de los casos estaban confirmados por laboratorio, mientras la descripción clínica y la relación epidemiológica permitió la asignación del 4,5% restante.

Respecto de su origen, el 87,1% de los casos era autóctono. Los pacientes extranjeros proceden mayoritariamente de América del Sur. Sólo el 5,5 % de todos los casos tenían antecedentes de estancias en el extranjero previas al desarrollo de la enfermedad.

El 23,4% de los casos habían tenido contacto con un caso de hepatitis A.

El modo de presentación fue en el 27,7 % de los casos en el contexto de un brote y en el resto no se pudo establecer vínculo, por lo que se consideraron casos aislados.

No se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre el sexo y la edad. Por el contrario sí que encontramos relación significativa estadísticamente ($p < 0.001$) entre la edad y el modo de presentación, siendo la media de edad superior en el grupo de casos aislados (30,24) que en el de casos relacionados con un brote (20,69).

El 35,5% de los casos fueron ingresados en el hospital, no existiendo relación estadísticamente significativa entre la edad y el ingreso o no de los pacientes.

Se encontró también una relación significativa ($p < 0,005$) entre la presentación en forma de brote y el contacto con niños, siendo la Odds Ratio de 2,2 (IC 95% 1,27-3,88).

La evolución temporal muestra agregaciones en las semanas epidemiológicas 41-42, correspondiendo con el final del periodo vacacional (Figura 4).

De acuerdo con la figura 5 la evolución temporal de los casos muestra dos elementos que consideramos deben ser destacados: 1. la edad se modifica según el tiempo transcurrido, y 2. podemos observar una concentración de casos en el periodo más reciente.

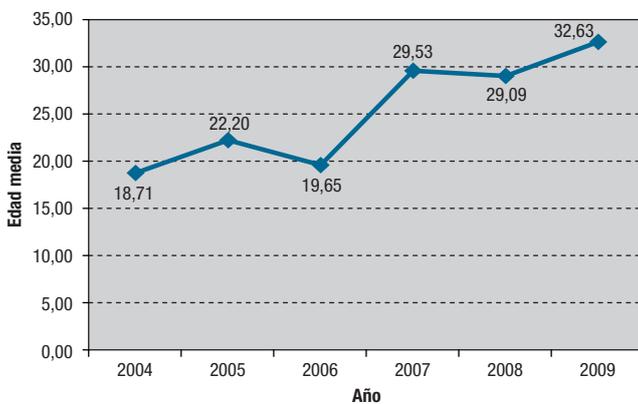
Tabla 1

Distribución por grupos de edad y sexo.
N° de casos, tasas específicas de incidencia y razón de masculinidad

GRUPO DE EDAD	CASOSH	TASA H (X 10 ⁵)	CASOSM	TASA M (X 10 ⁵)	RAZÓN H/M
1-4	4	19,32	7	35,47	0,54
5-9	22	118,56	21	117,88	1,01
10-14	13	74,48	16	96,15	0,77
15-19	17	88,77	15	83,00	1,07
20-24	35	146,03	12	52,47	2,78
25-29	36	108,56	20	64,57	1,68
30-34	49	127,13	16	45,17	2,81
35-39	52	144,89	36	107,22	1,35
40-44	6	18,00	2	6,06	2,97
45-49	3	10,33	2	6,56	1,58
50-54	2	8,15	3	10,91	0,75
55-59	2	9,18	2	7,86	1,17
60-64	1	4,93	1	4,13	1,19
75-79	0	0,00	1	6,84	0,00
80-84	0	0,00	1	6,84	0,00

Figura 2

Evolución anual de la edad media de los pacientes en el periodo 2004-2009



La figura 5 muestra claramente aumentos progresivos de la edad durante el periodo 2004-2009, y podemos observar como en los primeros intervalos del periodo a estudio, encontramos menos casos y de menor edad que en los últimos años, donde encontramos una acumulación de casos en adultos jóvenes.

Esta distribución muestra una pendiente creciente de valor 0,053 para una constante de 33 semanas (error: 1,138; t_{student} : 29,03; $p < 0,001$) lo que nos aporta una valor predictivo de Pearson de $r: 0,305$ (F_{snedecor} : 40,45; $p < 0,001$).

Discusión

Cabe tener en cuenta que durante el periodo del estudio se introdujo una nueva fuente de notificación con origen en los Servicios de Microbiología (RedMiVa) que resulta más precisa que los sistemas tradicionales y además se mejoró la difusión



Figura 3

Distribución de casos de Hepatitis A por sexo y edad. Periodo 2004-2009

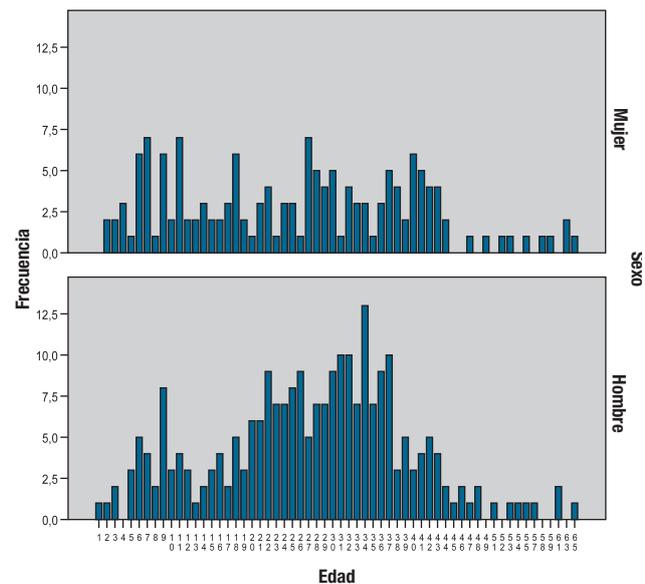
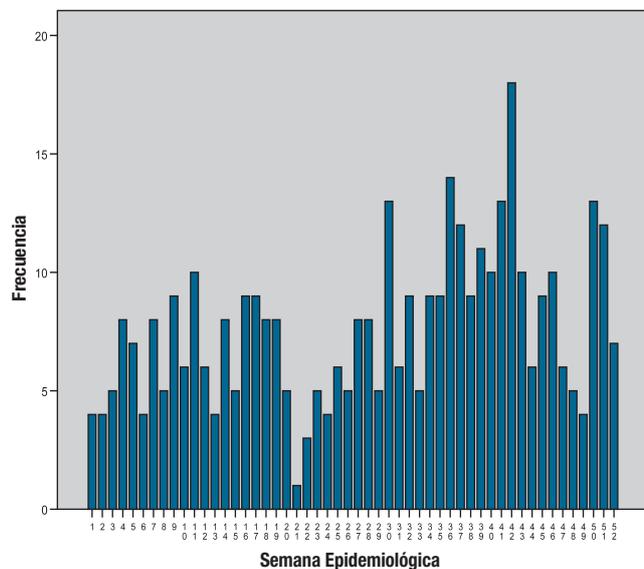


Figura 4

Distribución semanal de casos de Hepatitis A. Periodo 2004-2009

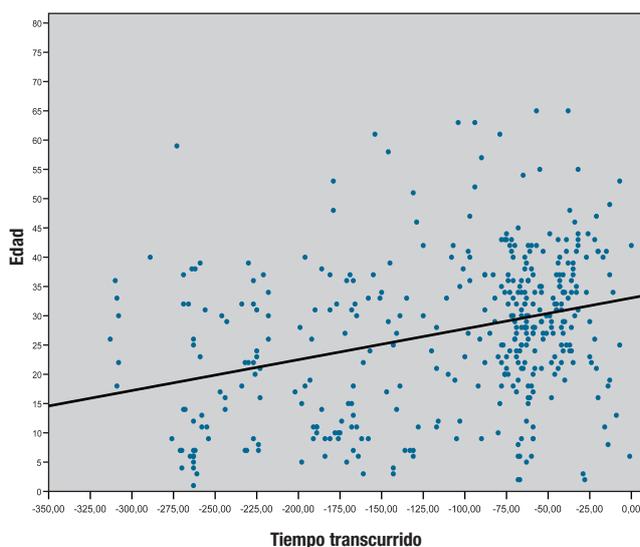


y uso del sistema de registro y notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria AVE, lo que pudo condicionar un aumento de los casos notificados y por lo tanto una ligera distorsión de los datos observados. Sin embargo, nuestro objetivo fundamental ha sido la caracterización de las variables edad, sexo, tipo de caso autóctono o importado, así como el modo de presentación, por lo que la mejora de la precisión colabora en nuestro objetivo.

En nuestra opinión, este estudio adolece de los problemas inherentes a la utilización de la medida de incidencia acumulada: denominadores inciertos procedentes de fuentes censales e inclusión de casos "probables". No obstante esta medida de frecuencia nos ofrece una cierta cuantificación del impacto de la

Figura 5

Evolución de los casos de Hepatitis A. Tiempo transcurrido en semanas y edad de los casos. Periodo 2004-2009



enfermedad dado su carácter acumulativo temporal de utilidad en Vigilancia de Salud Pública.

La incidencia observada por nosotros en el año 2009 es claramente superior a la publicada para España y en la totalidad de la Comunidad Valenciana para ese periodo.

Entre los motivos que pueden explicar este aumento de casos podemos señalar, fundamentalmente, la disminución de la población con inmunidad adquirida¹⁰⁻¹³ como efecto de la mejora en las condiciones del abastecimiento hídrico. Esta hipótesis sería concordante con nuestra observación del crecimiento de la afectación en personas cada vez de mayor edad.

Respecto de los casos relacionados con viajes al extranjero su influencia sobre la totalidad de la incidencia es mínima, no obstante esta observación podría estar condicionada por el modo de recogida de información dado que Faber⁴ señala cifras muy superiores en Alemania. Sin embargo, si clasificamos los casos en autóctonos o importados por el país de nacimiento, encontramos que el 12,9% no se dan en personas autóctonas.

En cuanto a la agregación temporal, podríamos explicarla por la vuelta de las vacaciones de personas que nacidas en España viajan a sus países de origen familiar. Además, dicha agregación temporal también fue encontrada en otros países^{4,6}.

Los adultos que tenían contacto con niños tenían más riesgo de presentar una Hepatitis A. El modo de presentación coincide con el encontrado en otros estudios^{3,5}. Si evaluamos el ingreso hospitalario como criterio de gravedad, encontramos que el 35,5% de los casos no fueron leves.

El hecho de que haya una razón de masculinidad superior a 2 en algunos grupos de edad coincide con la literatura citada y podría explicarse por la aparición de brotes entre hombres que tienen sexo con hombres, situación que ha sido descrita en algunos artículos^{14,15}.

Por último, considerando la asociación existente entre la temporalidad y la diseminación a cohortes de edad cada vez más elevadas, su comportamiento como un modelo dosis-respuesta y la elevación de las tasas de incidencia, así como la concordancia

con otras observaciones en nuestro entorno nacional¹⁰⁻¹³ y europeo y, finalmente, el fenómeno de reducción de la incidencia observado en aquellos territorios con programas de vacunación anti-Hepatitis A; parece aconsejable la utilización de la vacunación como el mejor modelo para recuperar la protección anti-HVA en nuestra población.

Bibliografía

- Informe Hepatitis. Vigilancia Epidemiológica año 2009. Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. DGSP. Conselleria de Sanidad. Disponible en: <http://www.sp.san.gva.es/redirect.jsp?Portal=EPIDEMIOLOGIA>.
- Danni Daniels MS, Scott Grytdal MPH, Annemarie Wasley ScD. Division of Viral Hepatitis, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, CDC. Surveillance for Acute Viral Hepatitis United States, 2007. May 22, 2009 / 58(S03); 1-27.
- Ansaldi F, Bruzzone B, Rota MC, Bella A, Ciofi Degli AM, Durando P, et al. Hepatitis A incidence and hospital-based seroprevalence in Italy: a nation-wide study. *Eur J Epidemiol.* 2008; 23(1): 45-53.
- Faber MS, Stark K, Behnke SC, Schreier E, Frank C. Epidemiology of hepatitis A virus infections, Germany, 2007-2008. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 2009 Nov. Disponible en: <http://www.cdc.gov/EID/content/15/11/1760.htm>.
- Payne L, Coulombier D. Hepatitis A in the European Union: responding to challenges related to new epidemiological patterns. *Euro Surveill.* 2009; 14(3): pii=19101. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19101>.
- Cástková J, Beneš C. Increase in hepatitis A cases in the Czech Republic in 2008 – an update. *EuroSurveill.* 2009; 14(3): pii=19091. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19091>.
- Perevoscikovs J, Lucenko I, Magone S, Brila A, Curikova J, Vennema H. Community-wide outbreak of hepatitis A in Latvia in 2008 – an update. *EuroSurveill.* 2009; 14(3): pii=19092. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19092>.
- Domínguez A, Oviedo M, Carmona G, Jansá JM, Borrás E, Salleras L, Plasència A. Epidemiology of hepatitis A before and after the introduction of a universal vaccination programme in Catalonia, Spain. *J Viral Hepat.* 2008 Oct; 15 Suppl 2: 51-6.
- Comentario epidemiológico de las Enfermedades de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. España. Año 2008. *Bol Epidemiol Semanal.* 2009. Vol. 17 n° 14/157-168.
- Bolumar F, Giner-Duran R, Hernandez-Aguado I, Serra-Desfilis MA, Rebagliato M, Rodrigo JM. Epidemiology of hepatitis A in Valencia, Spain: public health implications. *J Viral Hepat.* 1995; 2(3): 145-9.
- Dal Re R, García Corbeira P, García de Lomas J. A large percentage of the Spanish population under 30 years of age is not protected against hepatitis A. *J Med Virol* 2000; 60: 363-6.
- Junquera S, Mateos M, Lasab E, Chacón J Baquero F. Estudio seroepidemiológico de la hepatitis A en la comunidad de Madrid durante el año 2002. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22(8): 448-51.
- Cilla G, Pérez-Trallero E, Artieda J, Serrano-Bengoechea E, Montes M, Vicente D. Marked decrease in the incidence and prevalence of hepatitis A in the Basque Country, Spain, 1986-2004. *Epidemiol Infect.* 2006; 19: 1-7.
- Tortajada C, de Olalla PG, Pinto RM, Bosch A, Caylà J. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men in Barcelona, Spain, September 2008 – March 2009. *EuroSurveill.* 2009; 14(15): pii=19175. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19175>.
- Mazick A, Howitz M, Rex S, Jensen IP, Weis N, Katzenstein TL, Haff J, Mølbak K. Hepatitis A outbreak among MSM linked to casual sex and gay saunas in Copenhagen, Denmark. *EuroSurveill.* 2005; 10(5): pii=536. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=536>.