

ORIGINALES

Prevalencia de anticuerpos anti-VHA y eficiencia de la detección prevacunal en instituciones de deficientes psíquicos de la ciudad de Alicante

F. Martínez-Campillo^a, M. Terán^b, M. Álvarez^c, M.V. Rigo^a, J. Roda^a, M. Salinas^b y J.M. García^d

Centro de Salud Pública. Hospital Universitario. Centro de Transfusión. Centro de Atención Primaria de San Juan. Alicante.

Objetivo. Investigar la prevalencia y eficiencia de la detección de anticuerpos anti-VHA en los residentes y cuidadores de centros para deficientes psíquicos en Alicante ciudad.

Diseño. Estudio de prevalencia.

Emplazamiento. Dos centros para deficientes psíquicos en Alicante ciudad.

Participantes. Ciento siete residentes y 77 cuidadores.

Mediciones y resultados principales. Se ha estudiado la seroprevalencia de anticuerpos anti-VHA mediante prueba de enzoinmunoanálisis de micropartículas. La eficiencia de la detección de anticuerpos anti-VHA previa a la inmunización se ha investigado calculando el umbral de prevalencia a través de la fórmula: coste unitario de la detección + (1-X) × coste unitario de vacunación de los anti-VHA negativos = coste unitario de vacunación. La prevalencia global de anticuerpos anti-VHA para el grupo de residentes y cuidadores fue del 56,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 49-63,7). Para los residentes fue del 55,1% (IC del 95%, 45,2-64,7) y del 58,4% para los cuidadores (IC del 95%, 46,6-69,5). De las variables sociodemográficas evaluadas sólo la edad se muestra asociada con la prevalencia de anticuerpos anti-VHA ($p < 0,001$).

El coste unitario de la detección prevacunal de anticuerpos anti-VHA se ha calculado en 998 pts. y el coste unitario de la vacunación en 3.595, obteniéndose un umbral de prevalencia del 27,8%.

Conclusiones. La prevalencia de anticuerpos anti-VHA en esta población estudiada es semejante a la de la población española. De acuerdo con nuestro estudio en este colectivo se recomienda la vacunación directa sin detección previa de marcadores a los menores de 31 años.

Palabras clave: Deficientes psíquicos; Eficiencia; Hepatitis A; Serología.

PREVALENCE OF ANTI-HAV ANTIBODIES AND EFFICACY OF THE PREVACCINATION DETECTION IN INSTITUTIONALIZED MENTALLY RETARDED IN THE CITY OF ALICANTE

Objective. The aim of this study was to investigate the prevalence and efficacy of the anti-HAV antibodies detection in institutions for mentally retarded people in the city of Alicante.

Design. Prevalence study.

Setting. Two institutions for mentally retarded people in the city of Alicante.

Participants. One hundred and seven residents and seventy seven in care of them.

Measurements and main results. We have investigated the anti-HAV antibodies prevalence by enzymeimmunoanalysis of microparticle test. The efficacy of the anti-HAV antibodies detection before the vaccination has been studied by calculating the threshold of prevalence with the following formula: unit cost of detection + (1-X) × unit cost vaccination anti-HAV negative subjects = unit cost vaccination.

Results. The global prevalence of anti-HAV antibodies was 56.5% (95% CI, 49-63.7). The prevalence of the residents was 55.1% (95% CI, 45.2-64.7) and 58.4% in care of them (95% CI, 46.6-69.5). Among the sociodemographic variables evaluated only the age was associated with the prevalence of anti-HAV antibodies ($p < 0.001$).

The unit cost of prevaccination detection of anti-HAV antibodies was calculated as 998 pesetas and the unit cost of the vaccination as 3595, obtaining a prevalence anti-HAV threshold of 27.8%.

Conclusions. The prevalence of anti-HAV antibodies in this collective studied is similar to the prevalence of anti-HAV antibodies of the spaniard population. The direct vaccination without a previous marker study is recommended to people under the age of 31 in this population group.

(Aten Primaria 2000; 25: 552-555)

^aSección de Epidemiología. Centro de Salud Pública de Alicante. ^bServicio de Bioquímica. Hospital Universitario de San Juan (Alicante). ^cCentro de Transfusión de Alicante. ^dCentro de Atención Primaria de San Juan (Alicante).

Correspondencia: Dr. Francisco Martínez-Campillo García.
Sección de Epidemiología. Centro de Salud Pública de Alicante. Plaza de España 6. 03010 Alicante.
Correo electrónico: francisco.martinezcampillo@sanidad.m400.gva.es

Manuscrito aceptado para su publicación el 1-XI-1999.

Introducción

La hepatitis A es una infección hepática aguda autolimitada producida por un virus (VHA) de transmisión entérica¹.

La epidemiología de la hepatitis A ha cambiado en muchos países, debido probablemente a una mejoría de las condiciones higiénico-sanitarias. La seroprevalencia más baja se encuentra en los países escandinavos (13% en Suecia, 17% en Noruega), mientras que casi todos los adultos que viven en áreas de la cuenca mediterránea, África y países en vías de desarrollo tienen evidencia serológica de infección pasada por VHA¹.

En España la epidemiología de la hepatitis A ha cambiado considerablemente en los últimos años. Estudios seroepidemiológicos efectuados en la década de los setenta demostraron que la prevalencia de anticuerpos anti-VHA (anti-VHA) en la población de 20-40 años era del 70-80% y en los mayores de 40 años superior al 90%. Estudios realizados durante los años ochenta y noventa en determinadas áreas geográficas de España han permitido apreciar un cambio llamativo en el patrón epidemiológico de la hepatitis A, caracterizado por un descenso de la prevalencia de anti-VHA entre los individuos más jóvenes²⁻⁶. El descenso de la prevalencia en los grupos con edades más bajas y la disponibilidad de una vacuna efectiva ha propiciado la realización de campañas de vacunación frente al VHA, planteándose la necesidad de establecer si es más rentable vacunar a un grupo de población sin control prevacunal de anti-VHA o únicamente a los individuos anti-VHA negativos, debido a los costes de la vacuna^{7,8}.

El colectivo de deficientes psíquicos y sus cuidadores representa un grupo

de riesgo de infección por el VHA^{1,9-11} debido a diversas circunstancias, entre las que cabe señalar: los deficientes comportamientos higiénicos dependientes del grado de subnormalidad, la permanencia durante largos períodos de tiempo en instituciones abiertas o cerradas donde la transmisión del VHA entre compañeros y cuidadores se puede facilitar y la política de higiene llevada a cabo por estas instituciones^{12,13}. Los escasos estudios realizados, principalmente a finales de los años setenta y ochenta, en diferentes lugares del mundo han mostrado una elevada prevalencia de infección por el VHA en este colectivo^{12,14-17}. El objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de anti-VHA en nuestro medio y la eficiencia de la detección anti-VHA previa a la vacunación en el colectivo de residentes y cuidadores de 2 residencias, una abierta y otra cerrada, para deficientes psíquicos en la ciudad de Alicante.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional del tipo transversal para el cálculo de la seroprevalencia de anticuerpos frente al VHA en una población de 110 residentes y 93 cuidadores de 2 residencias de deficientes psíquicos de la ciudad de Alicante. Informadas las direcciones de las residencias, se solicitó el consentimiento escrito a los padres de los residentes y a los cuidadores para la realización de la determinación de anti-VHA. Un 97% de los padres de los residentes y el 74% de los cuidadores dieron su respuesta afirmativa a la realización de la prueba. Se determinó la presencia de anticuerpos por enzimoimmunoanálisis de micropartículas (MEIA Axsym, Abbott Laboratories), que expresa los resultados de forma cualitativa. Para calcular la concentración de anticuerpos frente al VHA, se obtuvo una línea de calibración realizando diluciones seriadas, desde 500 U/l hasta 3,9 U/l, de inmunoglobulina anti-VHA de referencia, proporcionada por la OMS, cuya concentración es de 100 U/ml. Se ha establecido el umbral de protección en 25 U/l, que es la concentración de anticuerpos anti-VHA correspondiente al valor de corte. Todas las muestras positivas presentaron valores superiores al de la concentración máxima de anti-VHA. Para el cálculo de la eficiencia de la detección de anti-VHA previa a la inmunización, en este grupo de riesgo, se compara el coste unitario de la detección prevacunal (CDP) más el coste unitario de la vacunación de los seronegativos (CVSN) con el coste unitario de la vacunación (CV) de todo el colectivo objetivo del estudio. Se considera alternativa más eficiente aquella que consigue la inmunización al menor coste¹⁸.

TABLA 1. Prevalencia de anticuerpos anti-VHA por características sociodemográficas en residentes y cuidadores de dos centros para deficientes psíquicos de la ciudad de Alicante

	Anti-VHA		OR	IC del 95%	p
	Positivo n = 104 (56,5%)	Negativo n = 80 (43,5%)			
Condición					
Cuidador	45 (58,4)	32 (41,6)	1		
Residente	59 (55,1)	48 (44,9)	0,87	0,48-1,57	0,655
Edad (años)					
0-30	19 (22,7)	65 (77,3)	1		
31-40	37 (74,0)	13 (26,0)	9,7	4,0-24,0	< 0,001
> 40	48 (96,0)	2 (4,0)	82,1	17,9-72,1	< 0,001
χ^2 tendencia = 73,62					< 0,001
Sexo					
Varón	53 (57,0)	40 (43,0)	1		
Mujer	51 (56,0)	40 (44,0)	0,96	0,52-1,80	0,897
Estancia (años)					
0-5	36(45,6)	43(54,4)	1		
> 5	68(64,8)	37(35,2)	2,19	1,21-3,97	0,009

OR: odds ratio, e IC: intervalo de confianza.

Para ello, se ha calculado el umbral de prevalencia de anti-VHA (X) con la siguiente fórmula: $CDP + (1-X) \times CVSN = CV$. En este umbral de prevalencia las dos estrategias tendrían el mismo coste y eficiencia; por debajo de dicho umbral la detección de anticuerpos dejaría de ser eficiente^{7,8}. El coste unitario de detección de anti-VHA se ha calculado de la siguiente forma:

Costes directos. Bajo este concepto se incluyen los costes de obtención y procesamiento de la muestra sanguínea. Es decir, costes de personal, material, reactivo y amortización de equipos. El coste total para un centro sanitario público dependiente de la Conselleria de Sanitat es de 998 pts.

El coste unitario de la vacunación se ha obtenido de la siguiente forma:

Costes directos. Coste de 2 dosis de vacuna antihepatitis A más el coste de administración de la vacuna. El coste de la vacuna a precio de compra de la Administración Sanitaria Valenciana es de 1.757 pts./dosis y el de la administración de la vacuna de 81 pts. las 2 dosis. El coste total es de 3.595 pts.

Los costes indirectos constituidos por el coste del paciente en horas de trabajo y tiempo de desplazamiento no han sido considerados ni en el cálculo del coste unitario de la detección de anti-VHA ni en el del coste unitario de la vacunación.

Se ha realizado un análisis de sensibilidad para investigar las hipotéticas variaciones que sufriría la razón de eficiencia ante posibles modificaciones en el precio de la detección prevacunal y/o de la vacunación. Como costes alternativos se han considerado futuros precios hipotéticos del coste

de la vacuna y su precio actual de venta en oficinas de farmacia. Como coste alternativo de detección prevacunal de anti-VHA se ha considerado el precio aproximado de la prueba en laboratorios privados.

Respecto al análisis estadístico, se ha calculado la asociación entre las variables edad, sexo, tiempo de estancia en la residencia y condición de residente o cuidador y el estatus serológico por medio de la odds ratio (OR).

La precisión de la medida de asociación (OR) se ha calculado por su intervalo de confianza (IC) del 95% (método de Cornfield)²¹. Los tests de hipótesis fueron realizados usando el test de ji-cuadrado. Para comprobar la tendencia lineal de las variables categóricas ordenadas, se ha utilizado el test de ji-cuadrado de tendencias lineales. Para controlar potenciales variables de confusión, se ha realizado un análisis estratificado de Mantel-Haenszel. El análisis se ha llevado a cabo mediante el paquete estadístico Stata²² 5.0.

Resultados

La prevalencia global de anti-VHA fue del 56,5% (IC del 95%, 49-63,7), siendo del 55,1% (IC del 95%, 45,2-64,7) para los residentes y del 58,4% (IC del 95%, 46,6-69,5) para los cuidadores. La **tabla 1** muestra la prevalencia de anti-VHA según la condición de residente o cuidador, edad, sexo y tiempo de estancia. No se han observado diferencias significativas en la prevalencia de anti-VHA por ser residente o cuidador (OR, 0,87; IC del

TABLA 2. Análisis de la eficiencia de la detección prevacunal de anti-VHA en residentes y cuidadores de 2 centros para deficientes psíquicos de la ciudad de Alicante

Edad (años)	X (prevalencia de anti-VHA)	(1-X) (prevalencia de anti-VHA negativos)	A (coste de vacunación de anti-VHA negativos, en pesetas)	B (coste del programa con detección previa, en pesetas)	E (razón de eficiencia) (coste vacunación/B)	Actuación sanitaria
1-20	0,18	0,82	2.948	4.018	0,89	Vacunar directamente
21-30	0,26	0,74	2.660	3.659	0,98	Vacunar directamente
31-40	0,74	0,26	935	1.933	1,85	Detección de marcadores y vacunación de los anti-VHA negativos
41-50	0,92	0,07	277	1.275	2,82	Detección de marcadores y vacunación de los anti-VHA negativos
> 50	1	0	0	998	3,60	Detección de marcadores y vacunación de los anti-VHA negativos

A: (1-X): coste unitario de la vacunación (3.595 pts.); B: A + coste unitario de la detección prevacunal (998 pts.); E: coste unitario de la vacunación (3.595)/B.

TABLA 3. Análisis de sensibilidad

Coste/dosis (pts.)	Coste de la pauta vacunal (pts.)	Coste de la determinación prevacunal (pts.)	Dintel de prevalencia (%)	Actuación sanitaria (internos y cuidadores)
1.757 (Administración Sanitaria)	3.595	998 (hospital dependiente de la Conselleria de Sanitat)	27,8	Vacunar directamente (VD) ≤ 30 años
1.757 (Administración Sanitaria)	3.595	1.468 (Laboratorio privado)	40,8	VD ≤ 30 años
2.738 (precio de venta en farmacias)	5.557	998 (hospital dependiente de la Conselleria de Sanitat)	18,0	VD ≤ 20 años
2.738 (precio de venta en farmacias)	5.557	1.468 (laboratorio privado)	26,4	VD ≤ 30 años
Costes hipotéticos futuros		(hospital dependiente de la conselleria de Sanitat)		
1.200	2.481	998	40,2	VD ≤ 30 años
1.000	2.081	998	48,2	VD ≤ 30 años

95%, 0,48-1,57; $p = 0,655$). La prevalencia de anti-VHA aumenta significativamente con la edad. Por grupos de edad, la prevalencia de anti-VHA se va incrementando desde el 22,7% (OR, 1) para el grupo de 0-30 años al 74% (OR, 9,7) para el grupo de 31-40 y al 96% (OR, 82,1) para el grupo de mayores de 40 años (χ^2 de tendencia, 73,62; $p < 0,001$). Por sexo, no se observa diferencia significativa (OR, 0,96; IC del 95%, 0,52-1,80; $p = 0,9$). Por tiempo de estancia en la residencia (mayor o menor de 5 años), ya sea como residente o cuidador, se observa diferencia significativa (OR, 2,19; IC del 95%, 1,21-3,97; $p = 0,009$). El análisis estratificado entre el tiempo de estancia y la prevalencia de anti-VHA, una vez controlada la variable edad, muestra un resultado no significativo (OR combinado de Mantel-Haenszel, 1,11; IC del 95%, 0,46-2,67; $p = 0,80$; test de heterogeneidad de Mantel-Haenszel χ^2 , 2,8; $p = 0,24$).

El coste unitario de la detección prevacunal de anti-VHA es de 998 pts. y el coste de la vacunación de 3.595. Aplicando la fórmula: $CDP + (1-X) \times CVSN = CV$, el valor de X obtenido es de 0,2776. Esto significa que el umbral de prevalencia de infección por VHA por debajo del cual la detección de anticuerpos deja de ser eficiente es del 27,8%. La **tabla 2** muestra los resultados del análisis de eficiencia de la detección de anti-VHA, realizando a partir de las prevalencias de infección por grupos de edad.

Se puede observar cómo a medida que aumenta la prevalencia de anti-VHA disminuye el coste de la vacunación con determinación previa, columna B. La columna E muestra la razón de eficiencia, observándose que va aumentando conforme se incrementa la prevalencia de anti-VHA. En la última columna se recomienda la actuación sanitaria a seguir atendiendo a la razón de

eficiencia por grupos de edad. La **tabla 3** muestra los resultados de los diferentes supuestos investigados en el análisis de sensibilidad.

Discusión

La prevalencia de infección por VHA, en el colectivo de residentes y cuidadores de las instituciones de deficientes psíquicos estudiadas, es semejante a la detectada en los estudios realizados en la población general española de finales de los años ochenta y noventa²⁻⁶. En estos trabajos se observa un cambio en el patrón epidemiológico de la hepatitis A, caracterizado por una disminución rápida y progresiva de la prevalencia de infección por el VHA en los grupos de edad inferior a 40 años, siendo este efecto más acusado en los grupos de edad más joven. Este cambio se debe posiblemente a la mejora de las condiciones sanitarias y de in-

fraestructuras de saneamiento^{4,5}, especialmente a partir del inicio de los años setenta³.

Entre los factores de riesgo evaluados en este trabajo, sólo la edad^{2,4,5} se muestra asociada con la prevalencia de anti-VHA, incrementándose ésta conforme aumenta la edad; a su vez actúa como variable confusora en la relación con el tiempo de estancia. Por sexos^{2,4,5} los niveles detectados de anticuerpos no muestran diferencias, tampoco por condición de residente o cuidador.

El cálculo de la razón de eficiencia nos muestra el gasto que supone una estrategia de vacunación sistemática frente al gasto de la vacunación selectiva, previo estudio de marcadores^{7,8}. Para su cálculo se han obtenido los costes directos de la detección de anti-VHA y de la vacunación, no siendo necesario la obtención de los costes indirectos en este colectivo por no producirse pérdida de actividad productiva ni necesidad de desplazamientos por realizarse la extracción en el propio centro. El umbral de prevalencia de anti-VHA hallado en nuestro estudio, por debajo del cual la detección deja de ser eficiente, es de alrededor del 28%. La detección prevacunal de marcadores, en grupos con esta prevalencia, no representa ventaja alguna sobre la vacunación directa (razón de eficiencia, 1), según los costes referidos. En nuestro caso esta prevalencia de infección corresponde al grupo de residentes y cuidadores de menos de 31 años, recomendándose la vacunación directa. Para los residentes y cuidadores mayores de 30 años sería más eficiente la vacunación previo estudio de marcadores. Cabe señalar que a medida que aumenta la prevalencia de infección por VHA se incrementa la razón de eficiencia, que llega a ser del 3,60 para el grupo de mayores de 50 años, lo que significa que si se hubiera vacunado directamente en este grupo casi se cuadruplicaría el coste de la vacunación selectiva. El efecto de las variaciones en el coste de la detección prevacunal de anti-

VHA y en el coste por dosis de vacunación (análisis de sensibilidad) afecta a la decisión sanitaria a tomar cuando se utiliza el precio de venta de la vacuna en farmacias y la determinación prevacunal en centro sanitario público dependiente de la Conselleria de Sanitat. La decisión en este caso es la de vacunar directamente a los menores de 21 años. En el resto de situaciones evaluadas se mantiene la decisión general de vacunar directamente a los menores de 31 años. Disminuciones futuras en el coste de la vacuna podrían aumentar los grupos de edad a ser vacunados directamente.

Agradecimientos

A la dirección, residentes y cuidadores de los centros San Rafael e Infanta Elena, y al personal de enfermería del CAP de San Juan por su inestimable apoyo.

Bibliografía

1. Bategay M, Gust ID, Feinstone SM. Virus de la hepatitis A. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editores. Enfermedades infecciosas. Buenos Aires: Panamericana, 1997; 1834-1855.
2. Salleras L, Bruguera M, Vidal J, Taberner J, Plans P, Jiménez de Anta M et al. Cambio del patrón epidemiológico de la hepatitis A en España. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 87-89.
3. Vargas M, Buti M, Hernández Sánchez JM, Jardí R, Portell A, Esteban R et al. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A en la población general. Estudio comparativo 1977-1985. *Med Clin (Barc)* 1987; 88: 144-146.
4. González A, Bruguera M, Calbo F, Monge V, Dal-Ré R, Costa J et al. Encuesta seroepidemiológica de prevalencia de anticuerpos antihepatitis A en la población adulta joven española. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 445-448.
5. Bolumar F, Giner-Durán R, Hernández Aguado I, Serra-Desfilis MA, Rebagliato M, Rodrigo JM. Epidemiology of hepatitis A in Valencia, Spain: public health implications. *Journal of Viral Hepatitis* 1995; 2: 145-149.
6. Pérez Trallero E, Cilla G, Urbietta M, Dorronsoro M, Otero F, Marimón JM. Falling incidence and prevalence of hepatitis A in northern Spain. *Scan J Infect Dis* 1994; 26: 133-136.
7. Navas E, Bayas JM, Bruguera M, Vidal J, Galí N, Taberner J et al. Eficiencia de la detección prevacunal de anti-HVA en los programas de vacunación antihepatitis A. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 168-171.
8. Caso C, Insausti D, Paniagua V, Cortés A, González MJ, Cruzet F. Eficiencia de la detección prevacunal del estado inmunitario frente al virus de la hepatitis A en manipuladores de alimentos. *Medicina Preventiva* 1997; 3: 12-15.
9. Buti M, Vargas V, Esteban R. Vacuna antihepatitis A. En: Salleras Sanmartín L, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson, 1998; 287-292.
10. Sociedad Española de Medicina Preventiva. Guía de vacunación en el adulto. Madrid, SEMP, 1995; 105-108.
11. Centers for Disease Control. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45 (RR-15): 1-30.
12. Szmunn W, Purcell R, Dienstag JL, Stevens C. Antibody to hepatitis A antigen in institutionalized mentally retarded patients. *JAMA* 1977; 237: 1702-1705.
13. Aristegui J, Cisterna R, Muñoz J, Gorostiza E, Pérez A, Cos B et al. Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B en instituciones de deficientes mentales. Características epidemiológicas en la provincia de Vizcaya. *Med Clin (Barc)* 1989; 92: 323-327.
14. Lehmann N, Sharma D, Gust I. Prevalence of antibody to the hepatitis A virus in a large institution for the mentally retarded. *J Med Virol* 1978; 4: 335-339.
15. Krugman S, Friedman H, Lattimer C. Hepatitis A virus infection: new insights from seroepidemiologic studies. *J Infect Dis* 1978; 137: 328-340.
16. Dienstag J, Szmunn W, Stevens C, Purcell R. Hepatitis virus infection: new insights from seroepidemiologic studies. *J Infect Dis* 1978; 137: 328-340.
17. Renner F, Andrieu, Horak W, Rett A. Hepatitis A and B in non-institutionalized mentally retarded patients. *Hepatogastroenterology* 1985; 32: 175-177.
18. Drummond M, Stoddart G, Torrance G. Métodos para la evaluación económica de los programas de atención de la salud. Madrid: Díaz de Santos, 1991.