

Seroprevalencia de las hepatitis virales en población general representativa de una zona básica de salud urbana en Castilla y León

Raúl López-Izquierdo^a, M.^a Antonia Udaondo^a, Pilar Zarzosa^b, Elpidio García-Ramón^a, Sonsoles Garcinuño^c, Miguel Ángel Bratos^c, Antonio Orduña^{c,d}, Antonio Rodríguez-Torres^c y Ana Almaraz^d

^aCentro de Salud Arturo Eyries. ^bCentro de Salud Laguna de Duero. ^cDepartamento de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. ^dUnidad de Investigación. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

INTRODUCCIÓN. Las hepatitis virales constituyen uno de los principales problemas sociosanitarios y económicos a nivel mundial por lo que precisan un estrecho control epidemiológico.

MÉTODOS. En el presente trabajo estudiamos la seroprevalencia de las hepatitis virales una muestra representativa de la población de una zona básica de salud urbana en Valladolid (España).

RESULTADOS. La prevalencia de anticuerpos anti-VHA (AcVHA) fue del 52%, de HBcAc del 8,2%, de AcVHC del 1,1%, de AcVHE 0,8% y AcVHG 5,8%. La prevalencia de AcVHA, HBcAc y AcVHG aumenta significativamente con la edad ($p < 0,005$ en todos los casos). En menores de 20 años la prevalencia de AcVHA es del 3,8%, HBcAc $< 0,28\%$ y AcVHG 1,3%. En el grupo de edad de 20-39 años, la seroprevalencia frente al VHA se asocia con niveles educativos bajos ($p = 0,009$) y con el nacimiento en otras provincias ($p = 0,016$). La seroprevalencia de HBcAc se asocia principalmente con hospitalizaciones anteriores a 1990 ($p = 0,002$; OR: 3,32 [1,48-7,42]), realización del servicio militar obligatorio anterior a 1990 ($p < 0,0001$; OR: 37,33 [3,68-378,03]) y prácticas de acupuntura ($p = 0,018$; OR: 57,75 [26,17-127,42]). La seroprevalencia frente a VHG se asocia con hospitalizaciones antes de 1990 ($p = 0,019$; OR: 2,969 [1,154-7,639]). Los seropositivos frente a VHC tenían antecedentes de transfusiones (2 casos) hospitalización (1 caso) o drogadicción (1 caso). De los seropositivos frente a VHE sólo un caso tenía antecedentes de viaje a zona endémica para VHE.

CONCLUSIONES. Nuestro estudio muestra que las seroprevalencias de las hepatitis virales en una muestra representativa de población urbana de Castilla y León son similares a las seroprevalencias obtenidas en el resto de España y de los países desarrollados, inferior a la observada en los estudios realizados en España en los últimos 20 años consecuencia de las medidas profilácticas adoptadas.

Palabras clave: Hepatitis virales. Seroprevalencia. VHA. VHB. VHC. VHE. VHG.

Seroprevalence of viral hepatitis in a representative general population of an urban public health area in Castilla y León (Spain)

INTRODUCTION. Viral hepatitis is a major social, health and economic problem worldwide, requiring strict epidemiological control.

METHODS. This study presents the viral hepatitis seroprevalence in a representative sample from an urban health care area in Valladolid (Spain).

RESULTS. Antibody prevalence was as follows: anti-HAV 52%; anti-HBc, 8.2%; anti-HCV, 1.1%; anti-HEV, 0.8%; and anti-HGV 5.8%. Prevalence of anti-HAV, anti-HBc and anti-HGV increased significantly with age ($P < 0.005$ in all cases). In individuals younger than 20, prevalence of anti-HAV was 3.8%, anti-HBc $< 0.28\%$ and anti-HGV 1.3%. In the 20-39 year-old group, seroprevalence against HAV was associated with low educational levels ($P = 0.009$) and with birth in other provinces ($P = 0.016$). Anti-HBc seroprevalence was mainly associated with three factors: prior hospitalization before 1990 ($P = 0.002$; OR 3.32 [1.48-7.42]); compulsory military service before 1990 ($P < 0.0001$; OR 37.33 [3.68-378.03]); and acupuncture treatments ($P = 0.018$; OR 57.75 [26.17-127.42]).

Seroprevalence against HGV was associated with hospitalizations before 1990 ($P = 0.019$; OR = 2.969 [1.154-7.639]). Seropositive status to HCV revealed a transfusion history (2 cases), hospitalization (1 case) or drug addiction (1 case). Only one case among those seropositive to HEV had a history of a prior trip to a HEV-endemic area.

CONCLUSIONS. Our study shows that the seroprevalences of viral hepatitis in a representative sample of urban population of Castille and Leon are similar to the seroprevalences observed in the rest of Spain and other developed countries, lower than the ones observed in the studies performed in Spain in the last 20 years due to the measures of prophylaxis that were taken.

Key words: Viral hepatitis. Seroprevalence. HAV. HBV. HCV. HEV. HGV.

Introducción

Las hepatitis virales constituyen un gran problema sociosanitario y económico en todos los países del mundo de-

Correspondencia: Dr. A. Orduña.
Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina.
Avda. Ramón y Cajal, 3. 47005 Valladolid. España.
Correo electrónico: orduna@med.uva.es

Manuscrito recibido el 29-8-2006; aceptado el 17-10-2006.

bido a su elevada incidencia y a la importante mortalidad que producen entre la población afectada. Desde el punto de vista sanitario el estudio de la prevalencia de las hepatitis virales y los factores que inciden sobre ellas constituyen un excelente marcador de la evolución sociosanitaria de una región o área sanitaria.

De todas las hepatitis virales, las hepatitis B y C son las que actualmente originan mayor preocupación sanitaria en los países desarrollados, aunque la mayor prevalencia a nivel mundial corresponde a la hepatitis A. La elevada prevalencia de la hepatitis A, en particular en los países en vías de desarrollo, es debida a la utilización preferente por el virus de la hepatitis A (VHA) de la vía de transmisión feco-hídrica, y por tanto la prevalencia de anticuerpos frente al VHA constituye un fiel reflejo del nivel socioeconómico y sanitario de la población¹. Hasta mediados de 1980, las tasas de prevalencia de anticuerpos anti-VHA (AcVHA) existentes en España se correspondían con áreas de alta endemicidad de hepatitis A. Sin embargo, el nivel socioeconómico y sanitario alcanzado por España en el último cuarto de siglo ha dado origen a una modificación de la curva de prevalencia de AcVHA, y los últimos estudios avalan una disminución muy importante de su prevalencia en particular entre la población infantil y adultos jóvenes²⁻⁶.

Por otra parte, además de su elevada prevalencia, las hepatitis B y C revisten una particular importancia por cuanto presentan una gran tendencia hacia la cronicación y con gran frecuencia al desarrollo de hepatocarcinoma. Aproximadamente el 5% de la población mundial está infectada por el virus de la hepatitis B (VHB), y en el caso de la hepatitis C se estima que su prevalencia mundial es próxima al 3%. Sin embargo, estas prevalencias varían ampliamente según el nivel de desarrollo sanitario de cada país y región y según los grupos poblacionales afectados. Aunque el continente europeo es considerado como región de baja endemicidad para la hepatitis B con un riesgo de infección inferior al 20%, cerca de un millón de personas son infectadas anualmente por este virus, pertenecientes en su mayoría a grupos de riesgo parenteral o con elevada promiscuidad sexual^{7,8}. En el caso de la hepatitis C la prevalencia de infección en los países desarrollados no alcanza el 1% en el grupo de donantes de sangre, aunque algunas estimaciones prevén que en los próximos años el número de pacientes con hepatitis C crónica podrían aumentar de forma importante.

En cuanto a la hepatitis E, España no constituye un país epidemiológicamente relevante, máxime cuando es una enfermedad fundamentalmente de transmisión entérica⁹. Sin embargo, la elevada inmigración que presenta España en los últimos años unido al aumento de turismo hacia áreas endémicas para la hepatitis E, aconsejan mantener una actitud vigilante. Además, existen datos que indican que en los países occidentales, a pesar de las buenas condiciones sociosanitarias existentes, hay un pequeño nivel de virus circulante, habiéndose descrito casos entre personas que no habían realizado ningún viaje a zonas endémicas, hecho que también se ha observado en España¹⁰.

Por último en 1995 se descubrió de forma independiente por 2 grupos de investigadores un nuevo virus al que se denominó virus de la hepatitis G (VHG) al ser asociado inicialmente a casos de hepatitis transmisibles no A-E^{11,12}. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se ha podido

atribuir a este virus la causalidad del proceso hepático ni su intervención en la patogénesis a pesar de los intensos estudios realizados en los últimos años¹³. Aunque se desconoce su verdadera prevalencia en la población española, los conocimientos actuales indican que es un virus relativamente extendido entre la población de los países occidentales, presentando una prevalencia próxima al 1%¹².

En el presente estudio nos proponemos conocer la seroprevalencia de los virus hepatotropos así como los factores epidemiológicos asociados a ella en un área de salud urbana de Valladolid capital.

Material y métodos

La población objeto de estudio está constituida por las personas con tarjeta sanitaria individual asignada al Centro de Salud Arturo Eyries (C.S. de A.E.) situado en la ciudad de Valladolid. El número total de personas asignadas al C.S. era de 20.092 personas. Se seleccionó el Área de Salud de Arturo Eyries debido a que sus características poblacionales y socioeconómicas se corresponden con las de la población global de Valladolid capital.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la prevalencia global obtenida en un estudio anterior¹⁴ de infección por VHA (69%) al ser la más desfavorable. El cálculo se realizó para un error absoluto de 4,5% (error relativo de 6,5%). El tamaño muestral calculado fue de 398 individuos que se incrementó en un 10% hasta obtener un total de 437. El tamaño muestral de cada grupo etario se calculó de acuerdo a la pirámide de población de Valladolid.

Para seleccionar la muestra poblacional objeto de estudio, se utilizó la base de datos de tarjeta sanitaria del Centro de Salud Arturo Eyries, donde figuran los datos demográficos de toda la población adscrita a ese centro. Dicha población se distribuyó por grupos de edad y se procedió a un muestreo aleatorio en cada uno de ellos.

A las personas seleccionadas se les remitió una citación por correo para acudir a una consulta en el C.S. de A.E., indicándoles en ella la finalidad del estudio así como la fecha y hora de la cita. De las 437 personas seleccionadas sólo aceptaron incorporarse al estudio 365. En un caso la cantidad de suero obtenido fue insuficiente para realizar los estudios de AcVHC, AcVHE y AcVHG, por lo que en estos casos el estudio se realizó sobre las 364 personas restantes. Para establecer la representatividad de la muestra se realizó un contraste de hipótesis para cada grupo de edad, y en ningún caso existen diferencias significativas entre las proporciones muestrales y las teóricas. Por lo que podemos asumir que nuestra población de estudio no es significativamente diferente a la de todo Valladolid capital.

A cada una de las personas incluidas en el estudio se le extrajo 10 ml de sangre, de la que una vez coagulado se obtuvo el suero. Este fue alicuotado y conservado a -20 °C hasta su estudio.

Con cada suero se realizaron las siguientes pruebas: anticuerpos de clase IgG anti-VHA (AcVHA), anticuerpos anti-HBc (HBcAc), anticuerpos anti-HBs (HBsAc), antígeno HBs (HBsAg) en aquellos casos que presentaron un resultado positivo para el HBcAc, anticuerpos anti-VHC (AcVHC), inmunoblot y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en los sueros AcVHC positivos, anticuerpos anti-VHE (AcVHE), y anticuerpos frente al antígeno E₂ del VHG (AcVHG).

Las pruebas utilizadas para determinar los diferentes marcadores serológicos se basan en técnicas de enzimoimmunoensayo con la excepción de la determinación de inmunoblot (Inno-Lia HCV, Innogenetics, Ghent, Bélgica) para confirmar la presencia de AcVHC, y ARN-VHC que se realizó mediante PCR previa transcripción reversa (Amplicor HCV, Roche Diagnostics, Branchburg, NJ, EE.UU.). El resto de las pruebas se realizaron con los siguientes equipos inmunoenzimáticos: AcVHA, HBsAg, HBcAc, AcVHC y AcVHE (AxSYM, Abbott GmbH Diagnostika, Wiesbaden-Delkenheim, Alemania), HBsAc (DiaSorin, Salugia, Italia), AcVHG (Ac anti-E₂-VHG Roche Diagnostics, Branchburg, NJ, EE.UU.). Todas las pruebas se realizaron siguiendo las indicaciones del fabricante.

El estudio fue realizado entre los meses de enero y diciembre de 2003. A todas las personas incluidas en el estudio se les realizó una encuesta que incluía como variables: fecha de nacimiento, sexo, provincia de nacimiento, estado civil, nivel de estudios, ocupación actual, raza, vacunaciones previas frente a hepatitis A y B, contactos previos con personas que habían padecido algún tipo de hepatitis virales, antecedentes clínicos de hepatitis, antecedentes personales de hepatopatías no virales, antecedentes de hemofilia, hemodiálisis, intervenciones quirúrgicas mayores y menores, extracciones dentarias, accidentes con heridas abiertas, hospitalizaciones previas, transfusiones de hemoderivados, prácticas de acupuntura, tatuajes, piercing, uso de drogas por vía parenteral, orientación sexual, número de parejas sexuales durante el último año, uso de preservativo en las relaciones, características del domicilio actual (régimen de la vivienda, número de baños del mismo, extensión del domicilio, número de habitantes), el tipo de agua que consumía, estancia en centros psiquiátricos, en centros de reclusión, en guarderías, realización del servicio militar obligatorio, viajes realizados al extranjero y por último la ingesta de alcohol.

Para la clasificación por profesiones de las personas estudiadas y su clase social se utilizó la Clasificación Nacional de Ocupaciones y su correspondencia de la "Clase Social"¹⁵.

Con respecto a los ingresos hospitalarios, las intervenciones quirúrgicas, las extracciones dentarias y las transfusiones de sangre se diferenciaron entre las realizadas antes y después de 1990 (año en el que se dispuso de pruebas serológicas para el cribado de AcVHC en donantes de sangre y órganos).

Los datos obtenidos de la encuesta fueron codificados e introducidos en una base de datos Excel. Dicha base fue posteriormente importada desde el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 11.5 para su análisis estadístico.

Para la comparación de una variable cuantitativa y otra cualitativa de dos categorías se utilizó el estadístico t de Student. En el caso de más de dos categorías en la variable cualitativa el análisis fue realizado mediante análisis de la varianza (ANOVA) de una vía. En el caso de variables cualitativas, se obtuvieron las tablas de contingencia, calculando el estadístico chi cuadrado. En el caso particular de tablas 2 x 2, se calculó la *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza. En las ocasiones en que la OR pudiera estar sesgada por un factor de confusión, se procedió al análisis estratificado calculando la OR por estratos y la OR ajustada de Mantel y Haenszel. En todos los casos se ha utilizado un error alfa del 5%.

Resultados

La prevalencia global de anticuerpos de clase IgG anti-VHA fue del 54,0% (196/365). Del total de personas estudiadas, sólo 5 (1,4%) respondieron en la encuesta epidemiológica que habían sido vacunados contra el VHA, una persona en el grupo menos de 20 años y 4 en el de 20-39 años. De ellos, la persona en el grupo de menores de 20 años no presentaba anticuerpos frente a VHA, mientras que los 4 restantes todos ellos poseían AcVHA. Excluyendo a estas personas seropositivas por haber sido vacunados, la prevalencia de AcVHA fue del 52,9% (192/365) (tabla 1).

Estudiando la distribución etaria de los AcVHA, se observa que la prevalencia de anti-VHA aumenta significativamente con la edad ($p < 0,0001$) desde 3,8% en el grupo de menores de 20 años hasta el 98,1% en el grupo de 55 y más años (tabla 1). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos ni considerados globalmente ni distribuidos por grupos de edad frente al VHA ni a ninguno de los otros virus estudiados.

Analizando globalmente los factores de riesgo estudiados encontramos que la prevalencia de AcVHA fue significativamente mayor en las personas con un nivel de estudios primarios (70,8%) que en las personas con estudios secundarios (38,3%) y universitarios (27,8%) ($p < 0,0001$). De la misma forma encontramos que la prevalencia de AcVHA fue significativamente menor en los nacidos en Valladolid (42,7%) que en los nacidos en otras provincias (75,2%) ($p < 0,0001$). Al analizar ambos factores en función de los grupos etarios se observa que esta asociación sólo se mantiene en el grupo de edad de 20-39 años para ambos factores de riesgo.

En relación con la hepatitis B, ningún individuo presentó HBsAg positivo por lo que la prevalencia de portadores crónicos de VHB se considera menor de 0,27%.

La prevalencia total de HBcAc fue del 8,2% (30/365). Esta prevalencia aumenta con la edad de forma estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) desde 0% en los menores de 20 años hasta el 16,2% en el grupo de mayores de 55 años (tabla 1). No se encontraron diferencias significativas en la distribución de HBcAc por sexo, si bien se observó que el porcentaje de varones portadores de HBcAc (9,6%) era superior al de mujeres (7,3%).

Entre los factores de riesgo encontramos que la seroprevalencia de HBcAc se asocia estadísticamente con haber sido hospitalizado antes de 1990, haber sido intervenido quirúrgicamente antes de 1990, haber realizado el servicio militar obligatorio y haberse practicado acupuntura (tabla 2). Otros factores de riesgo como las relaciones sexuales de riesgo no mostraron ser factor de riesgo independiente en este grupo poblacional (datos no mostrados). Por otra parte, 35 personas (9,6%) (20 mujeres [9,2%] y 15 varones [10,2%]) presentaron HBsAc. De ellas 21 (5,7%) tenían además HBcAc, y 14 (3,8%) eran HBcAc negativas. De las 14 personas con HBsAc 12 refirieron haber sido vacunadas contra la hepatitis B y dos no recordaban este dato. Entre las 21 personas HBsAc positivas y HBcAc positivas, cinco refirieron haber sido vacunadas contra la hepatitis B. No se observaron diferencias significativas entre mujeres y varones. Sin embargo, el porcentaje de personas que presentaron HBsAc en ausencia de HBcAc en el grupo etario de menos de 40 años (9,2%) fue significativamente ($p < 0,001$) superior al porcentaje de personas HBsAc positivas/HBcAc negativas en el grupo etario de 40 años o más (2,3%). Por el contrario, el porcen-

TABLA 1. Distribución por grupos etarios de las seroprevalencias de anticuerpos frente al VHA, VHB, VHC, VHE y VHG

Grupos de edad (años)	Anti-VHA N (%)	Anti-HBc N (%)	Anti-VHC N (%)	Anti-VHE N (%)	Anti-VHG N (%)
< 20	3 (3,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,3)
20-39	21 (19,3)	5 (4,6)	1 (0,9)	0 (0)	2 (1,9)
40-54	66 (94,3)	8 (11,4)	2 (2,9)	1 (1,4)	11 (15,7)
≥ 55	102 (98,1)	17 (16,2)	1 (1,0)	2 (1,9)	7 (6,8)
Total	192 (52,9)	30 (8,2)	4 (1,1)	3 (0,8)	21 (5,8)
Significación estadística	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	—	—	$p < 0,005$

TABLA 2. Distribución de la prevalencia de HBcAc según factores de riesgo

	IgG positivos N (%)	IgG negativos N (%)	Significación estadística	OR
Hospitalizaciones previas				
No	4 (3,0)	128 (97,0)	p = 0,009	0,35 (0,20-0,60)
Sí	24 (10,8)	199 (89,2)		
Hospitalizaciones previas antes de 1990				
No	9 (4,2)	203 (95,8)	p = 0,002	3,32 (1,48-7,42)
Sí	19 (13,3)	124 (86,7)		
Intervención quirúrgica mayor				
No	12 (5,6)	203 (94,4)	p = 0,046	2,18 (1,01-4,69)
Sí	16 (11,4)	124 (88,6)		
Intervención quirúrgica mayor previa a 1990				
No	14 (5,3)	251 (94,7)	p = 0,002	3,34 (1,55-7,21)
Sí	14 (15,7)	75 (84,3)		
Servicio militar obligatorio anterior a 1990				
No	0 (0)	72 (100)	p = < 0,0001	37,33 (3,68-378,03)
Sí	14 (20,6)	54 (79,4)		
Acupuntura				
No	24 (7,1)	315 (92,9)	p = 0,018	57,75 (26,17-127,42)
Sí	4 (28,6)	10 (71,4)		

IgG: inmunoglobulina G; OR: odds ratio.

taje de personas HBcAc positivas/HBsAc positivas en el grupo etario de menos de 40 años (1,6%) fue significativamente inferior ($p < 0,001$) al porcentaje de seropositivos (10,3%) en el grupo etario de 40 años o más.

En el caso de la hepatitis C la prevalencia global de AcVHC fue del 1,1% (4/364) (tabla 1). Todos los sueros estudiados fueron ARN-VHC negativos. De los 4 casos positivos, tres fueron varones (2,1%) y uno mujer (0,5%). Destaca que de los 4 casos dos correspondieran al grupo de edad de 40 a 54 años (tabla 1). De las cuatro personas seropositivas una de ellas reconoció que había sido usuario de drogas por vía parenteral (UDVP), otras dos habían recibido transfusiones sanguíneas y la restante había estado hospitalizada.

En relación con la hepatitis E la prevalencia global de AcVHE fue del 0,8% (3/364) (tabla 1). De las 3 personas seropositivas una de ellas había realizado un viaje al continente africano, mientras que las otras dos no habían realizado ningún viaje a zonas endémicas.

La prevalencia global de AcVHG fue del 5,8% (21/364), existiendo un aumento estadísticamente significativo ($p < 0,005$) de la seroprevalencia con la edad (entre 1,3% en menores de 20 años y 6,8% en los mayores de 55 años) (tabla 1). De los factores de riesgo estudiados, el único factor que muestra una asociación estadísticamente significativa con una mayor seroprevalencia de AcVHG es el antecedente de hospitalización antes de 1990 ($p = 0,019$; OR: 2,969 [1,154-7,639]).

Discusión

Los estudios de prevalencia de AcVHA indican una disminución progresiva de la infección por el VHA en España particularmente desde 1990. La tasa de prevalencia obtenida en nuestro estudio realizado sobre muestras representativas de la población de Valladolid capital obtenidas en el año 2003 (52,9%) es similar a las obtenidas en otros estudios realizados sobre población general en la misma época¹⁶ y claramente inferiores a las observadas en la década de 1990 en diferentes regiones españolas^{3,6,17}. Esta disminución de la prevalencia de AcVHA es más evidente cuando la comparamos con la seroprevalencia obte-

nida en un estudio similar realizado por nuestro grupo en la ciudad de Valladolid en el año 1988¹⁴. En este estudio obtuvimos una seroprevalencia del 70%, lo que supone un descenso del 17% de la seroprevalencia de AcVHA en un período de 15 años (1988-2003).

Analizando los resultados por grupos etarios, encontramos que la seroprevalencia de hepatitis A es muy baja en la población menor de 20 años, situándose por debajo del 4%. Esta es equiparable a la obtenida por la mayoría de los autores españoles en los últimos años^{2,16,18,19} y muy similar a la obtenida en las zonas de baja endemidad a nivel mundial como son los países industrializados²⁰⁻²².

En su conjunto la curva de distribución etaria presenta una fuerte disminución de la seroprevalencia entre el grupo de 40 a 54 años (94,3%) y el de 20 a 39 años (19,3%). Esta disminución de la seroprevalencia de AcVHA en las poblaciones más jóvenes sin duda se debe al desarrollo socioeconómico que se produjo a partir de los años 1970 y a la adopción de importantes medidas sanitarias a nivel global a partir de dicho año. En efecto, en 1970 España se vio afectada por una epidemia de cólera²³, lo que unido al turismo internacional que comenzaba a llegar a nuestro país y que actuaba como motor económico, urgió la necesidad de elaborar planes de potabilización de las aguas de abastecimiento siendo el origen del acusado descenso de las infecciones de transmisión feco-hídrica. Ello explica en gran medida por qué la seroprevalencia de AcVHA se acerca al 100% en los grupos etarios de más de 40 años, tanto en nuestro estudio como en los trabajos citados anteriormente^{2,3,5,18,19}. De hecho, si comparamos nuestros resultados con los obtenidos por Pascual Martín et al¹⁴ en 1988 en la población de Valladolid, se observa que el aumento de prevalencia se produce en el grupo etario de 30-39 años (93,5%) que corresponde al grupo que en la actualidad está incluido en el grupo de 40 a 54 años (94,3%). Esto reafirma que la infección en estos grupos se produjo principalmente durante su etapa infantil, antes de la adopción de las medidas sanitarias citadas anteriormente.

Hemos observado que existe una asociación estadísticamente significativa entre el hecho de haber nacido fuera de la provincia de Valladolid y presentar AcVHA, aunque esta asociación se limita sólo al grupo de edad de 20 a

39 años. Pensamos que estas diferencias pueden ser debidas a dos hechos: que las condiciones sociosanitarias de Valladolid sean mejores que las de los lugares de procedencia de la población inmigrante o bien que las condiciones socioeconómicas de los que han emigrado eran peores y que muy probablemente éste haya sido el motivo de su migración.

Sin embargo, en un estudio previo a nivel estatal, no se observaron diferencias en la seroprevalencia en función del lugar de nacimiento entre las distintas regiones españolas²⁴ por lo que pensamos que las diferencias se deben al menor nivel sociosanitario de la población que ha emigrado. De la misma forma, es un hecho conocido que el menor nivel educativo se asocia con una mayor seroprevalencia³, hecho que se confirma en nuestro estudio.

La prevalencia de portadores del HBsAg entre la población general en nuestro estudio es muy baja (< 0,27%) y similar a la obtenida por Suárez González et al²⁵. Esta prevalencia se puede considerar similar a la que presentan otros países occidentales, donde la prevalencia de portadores del antígeno de superficie del VHB no alcanza el 1%²⁶. Por otra parte, la seroprevalencia de HBcAc de nuestro estudio (8,2%) ha disminuido en relación con la obtenida en los estudios realizados hace 10 años por Suárez et al¹⁷ y Domínguez et al²⁷ entre otros autores donde se obtuvieron prevalencias ligeramente superiores al 11%. Este descenso de la seroprevalencia de HBcAc tiene lugar principalmente a expensas de los menores de 20 años. En efecto, en nuestro estudio no hemos detectado ningún caso seropositivo en menores de 20 años, hecho que contrasta con los resultados obtenidos por Cortés et al²⁸ en 1996 en nuestra Comunidad Autónoma que muestran una prevalencia de HBcAc en la población infantil entre el 0,5 y el 1,2%, por Domínguez et al²⁷ en Cataluña (0,5%) y Montes y Agulla²⁹ en Extremadura (0,7%).

La introducción en 1990 en España del programa de vacunación frente a la hepatitis B en hijos recién nacidos de madres portadoras y posteriormente la vacunación universal en recién nacidos y adolescentes justifica la disminución de la prevalencia de marcadores de infección del VHB en la población menor de 20 años. Tanto la prevalencia de infección crónica por el VHB, como la prevalencia de personas que han estado en contacto con el virus indican que actualmente España es un país de endemidad baja con tasas de prevalencia de infección por el VHB similares a la de los países desarrollados²⁶.

A diferencia de los resultados hallados por otros autores^{30,31} en nuestro estudio no hemos encontrado una asociación entre ser portador de HBcAc y la utilización de preservativos o el número de parejas sexuales. Esto puede ser debido en parte a la baja prevalencia e incidencia de hepatitis B en la actualidad en la población general. Sin embargo, otros factores de riesgo como los parenterales se revelan como importantes en el mantenimiento de una moderada tasa de HBcAc en particular en los grupos mayores de 40 años. Esta elevada prevalencia se asocia en nuestro estudio con las hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas anteriores a 1990, con la realización del servicio militar obligatorio en épocas anteriores a la utilización de material médico-quirúrgico desechable o con prácticas de riesgo como la acupuntura o drogadicción sin condiciones higiénicas.

En España se han realizado pocos estudios que investiguen la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C en la población general³²⁻³⁵. La prevalencia obtenida en nuestro estudio (1,1%) es similar a la descrita recientemente en otras provincias de Castilla y León^{35,36} donde se obtienen prevalencias bajas (< 0,74%) e inferiores a las descritas en el resto de las regiones de España³⁷ como Asturias³³ (2,3%) o Cataluña^{32,34} (2,6%, 1,8%, respectivamente).

Comparando nuestros resultados con los obtenidos en otros países europeos, se puede considerar que Valladolid tiene una prevalencia baja, comparable a la obtenida entre población general de los países de centro y norte de Europa³⁸⁻⁴⁰, e inferiores a las de Estados Unidos⁴¹ (1,6%). Sin embargo, si tenemos en cuenta la prevalencia global obtenida por otros autores en el resto de España^{32-34,37}, podemos situar a ésta entre los países con una prevalencia intermedia.

Haciendo un análisis de la seroprevalencia de AcVHC encontramos que en términos generales, esta es muy baja y prácticamente inexistente en la población española en los grupos etarios de menos de 20 años^{33,34,42,43}.

Los factores que influyen en esta baja prevalencia de la infección por el VHC a nivel infantil y juvenil son varios. Entre ellos están el nivel socioeconómico y sanitario del país y que, por otra parte el riesgo parenteral en la población infantil es muy bajo ya que reciben pocas transfusiones de sangre y hemoderivados y siempre con un control sanitario estricto³⁴. A todo ello hay que añadir, el uso generalizado de material médico-quirúrgico desechable.

Por otra parte, en la mayoría de estos estudios, se observa un pico de prevalencia de AcVHC entre los 30 y 39 años, con un progresivo aumento de la prevalencia de infección con la edad^{32,33}. Sin embargo, en nuestro estudio ese pico de prevalencia aparece en el grupo etario de 40 a 54 años (2,9%), para descender en el grupo de 55 y más años (1%). Este pico de seroprevalencia entre los grupos etarios de 40 a 55 años parece estar relacionado con la extensión de los medios sanitarios y preventivos a toda la población en una época en que todavía no se había extendido el uso de material médico-quirúrgico de un solo uso, en concreto agujas y jeringuillas.

Al estratificar por sexos encontramos que, aún a pesar de no existir diferencias significativas, la mayoría de los seropositivos fueron varones pertenecientes al grupo de 40 a 54 años. En este grupo concreto la prevalencia alcanzada fue del 6,7% muy superior a la observada en el grupo de las mujeres. Resultados similares se han encontrado en otros trabajos realizados en nuestro medio^{33,34} en los que se concluye que el ser varón constituye un factor de riesgo para estar infectado por el VHC. Sin embargo, y al igual que estos autores no encontramos una explicación a este fenómeno.

La hepatitis E es una infección endémica de los países en desarrollo y muy rara en los países desarrollados. La seroprevalencia de AcVHE obtenida en nuestro estudio es muy baja (0,8%), similar a la prevalencia descrita en donantes sanos en los países desarrollados, la cual varía entre el 0,4-3,3%^{44,45}.

Existen escasos estudios sobre la seroprevalencia de AcVHE en España y los resultados son muy dispares. Los estudios realizados en donantes de sangre por Bernal et

al⁴⁶ en Andalucía y Mateos et al⁴⁷ en Madrid muestran una seroprevalencia próxima a 3%. Estos datos contrastan con nuestros resultados (0,8% en población general) y los obtenidos por Suárez González et al²⁵ (0,6% en embarazadas). A estos datos hay que añadir que en nuestro estudio no hemos hallado ningún seropositivo en los grupos de menos de 40 años. Estas diferencias pueden ser en parte debidas a la mejora de las condiciones higiénico-sanitarias durante los 10 años transcurridos entre los estudios realizados por Bernal et al⁴⁶ y Mateos et al⁴⁷ y el estudio realizado por nosotros y por Suárez González et al²⁵.

El turismo a regiones endémicas y la inmigración procedente de estas mismas regiones constituyen 2 factores de riesgo importantes de hepatitis E en los países desarrollados⁴⁸. De los 3 pacientes seropositivos de nuestro estudio sólo uno tenía antecedentes de viaje al continente africano. Los otros 2 pacientes negaron todo viaje a países endémicos de hepatitis E.

Por otra parte, y como ocurre en otros países industrializados, parte de estos casos pudieran ser debidos a la ingestión de productos vegetales contaminados procedentes de países endémicos⁹. A pesar de que un número importante de casos de hepatitis E tienen un origen exógeno, cada vez se detectan más casos de hepatitis E autóctonos. Hasta ahora los virus de la hepatitis E aislados en España se caracterizan por pertenecer al genotipo III⁴⁹, el cual parece tener una procedencia de origen animal, principalmente suina. Estos virus de origen animal parecen ser menos virulentos y su mecanismo de transmisión preferente es feco-hídrico⁹, lo que podría explicar en gran medida la prevalencia de AcVHE hallada en los diferentes estudios realizados en nuestro país.

También es posible que, además de la vía de contagio enteral, existan otras vías de contagio, entre ellas la vía de transmisión parenteral, como parece demostrar la elevada seroprevalencia hallada en pacientes hemodializados (6,3%) en un estudio realizado en Madrid^{47,50}. Sin embargo, ninguno de los seropositivos de nuestro estudio tienen antecedente de contagio parenteral ya sea médico o no médico.

En relación con el virus de la hepatitis G la prevalencia global de anticuerpos anti-E₂ obtenida por nosotros (5,8%) es inferior a la descrita en España en poblaciones de donantes sanos que varía entre el 8,5 y el 14%^{51,52}. La seroprevalencia hallada en nuestro estudio aumenta de forma significativa con la edad entre el 1,2% en el grupo de menores de 20 años y el 15,7% en el grupo etario de 40 a 55 años lo que podría explicarse como sucede con las hepatitis B y C por el uso de material médico-quirúrgico no desechable hasta finales de la década de 1970.

No hemos podido demostrar que exista mayor riesgo de padecer la infección por el VHG entre las personas que han recibido alguna transfusión de sangre a lo largo de su vida. Sin embargo, es interesante señalar que en nuestro estudio todos los pacientes transfundidos que fueron seropositivos habían recibido transfusiones antes de 1990.

Al igual que hemos observado con el VHB el hecho de haber sido hospitalizado con anterioridad a 1990 parece constituir un riesgo de infección por el VHG. En ningún caso encontramos una asociación estadísticamente significativa con los factores de riesgo parenterales de tipo no médico estudiados, tales como son la acupuntura, los tatuajes, el piercing y la adicción a drogas parenterales.

Otra vía de transmisión propuesta para el VHG es a través de contactos sexuales^{53,54}, aunque en nuestro estudio no la hemos podido constatar.

Bibliografía

- Shapiro CN, Margolis HS. Worldwide epidemiology of hepatitis A virus infection. *J Hepatol*. 1993;18 Suppl 2:11-4.
- Del Olmo JA, Ornia E, Serra MA, García-Torres ML, Escudero A, Rodríguez F, et al. Changing prevalence, clinical features, and outcome of acute hepatitis in Spain (1982-2003). *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:982-7.
- Bruguera M, Salleras L, Plans P, Vidal J, Navas E, Domínguez A, et al. Cambios en la seroepidemiología de la infección por el virus de la hepatitis A en Cataluña en el período 1989-1996. Implicaciones para una nueva estrategia vacunal. *Med Clin (Barc)*. 1999;27;112:406-8.
- Santana OE, Rivero LE, Liminana JM, Hernández LA, Santana M, Martín AM. Estudio seroepidemiológico de hepatitis A en Gran Canaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:170-3.
- 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.
- Soriano R, Tiberio G, Martínez Artola V, Casares N, Berrade F. Seroprevalencia de hepatitis A en Navarra. *Rev Clin Esp*. 2004;204:145-50.
- Van Damme PTG, Beutels P, Van Doorslaer E. Hepatitis B prevention in Europe: a preliminary economic evaluation. *Vaccine*. 1995;13 Suppl 1:54-7.
- Mast EE, Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis: an overview. *Sem Virol*. 1993;4:273-83.
- Smith J. A review of hepatitis E virus. *J Food Prot*. 2001;4:572-86.
- Sanz E, Moreira VF, Merono E, De la Serna C, Mir N, Mateos ML. Hepatitis aguda E en España. *Gastroenterol Hepatol*. 1999;22:180-2.
- Simons JN, Leary TP, Dawson GJ, Pilot-Matias TJ, Muerhoff AS, Schlauder GG, et al. Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis. *Nat Med*. 1995;1:564-9.
- Linnen J, Wages J Jr, Zhang-Keck ZY, Fry KE, Krawczynski KZ, Alter H, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion-transmissible agent. *Science*. 1996;26;271:505-8.
- Guardiola J. Virus de la hepatitis G (VHG) mucho ruido y pocas... *Med Clin (Barc)*. 2000;114:735-6.
- Pascual ML, Jiménez M, Hernández M, Martín M, Fernández MC, Tinajas A, et al. Prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis A (VHA) en una zona de salud urbana. *Rev San Hig Púb*. 1991;65:529-36.
- Domingo-Salvany A. Propuesta de un indicador de "clase social" basado en la ocupación. *Gac Sanit*. 1989;3:320-6.
- González-Praetorius A, Rodríguez-Avial C, Fernández C, Teresa Pérez-Pomata MFM, Gimeno C, Bisquert J. Prevalencia de hepatitis A en la provincia de Guadalajara. ¿España un país de baja endemia? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:428-31.
- Suárez A, Viejo G, Navascues CA, García R, Díaz G, Saro C, et al. Prevalencia de marcadores frente a los virus A, B y C de la hepatitis en la población de Gijón entre 26 y 65 años de edad. *Gastroenterol Hepatol*. 1997;20:347-52.
- Junquera S, Mateos M, Lasa 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;22:448-51.
- Domínguez A, Bruguera M, Plans P, Costa J, Salleras L. Prevalence of hepatitis A antibodies in schoolchildren in Catalonia (Spain) after the introduction of universal hepatitis A immunization. *J Med Virol*. 2004;73:172-6.
- Morris-Cunnington MC, Edmunds WJ, Miller E, Brown DW. A population-based seroprevalence study of hepatitis A virus using oral fluid in England and Wales. *Am J Epidemiol*. 2004;15;159:786-94.
- Pham B, Duval B, De Serres G, Gilca V, Tricco AC, Ochnio J, et al. Seroprevalence of hepatitis A infection in a low endemicity country: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2005;5:56.
- Mossong J, Putz L, Patiny S, Schneider F. Seroepidemiology of hepatitis A and hepatitis B virus in Luxembourg. *Epidemiol Infect*. 2006;134:808-13.
- Gimeno Ortiz A, Bueno Bueno T, Bautista Navajas J, Ruiz Izquierdo S. Pequeño brote de cólera en la provincia de Orense. *Rev Sanid Hig Pública (Madr)*. 1976;50:261-89.
- González A, Bruguera M, Calbo Torrecillas F, Monge V, Dal-Re R, Costa J. Encuesta seroepidemiológica de prevalencia de anticuerpos antihepatitis A en la población adulta joven española. Grupo Español de Estudio de las Hepatitis A (1). *Med Clin (Barc)*. 1994;15;103:445-8.
- Suárez González A, Solís Sánchez G, Otero Guerrac L, Viejo de la Guerra C, Álvarez Navascués C, R. GL. Prevalencia de inmunidad frente a los virus de la hepatitis en gestantes del Área Sanitaria de Gijón. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:347-52.
- Department of Communicable Diseases Surveillance and Response (WHO). Hepatitis B. 3ª ed: World Health Organization. Department of Communicable Diseases Surveillance and Response; 2002.

27. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Salleras L. Changes in the seroepidemiology of hepatitis B infection in Catalonia 1989-1996. *Vaccine*. 2000;8:2345-50.
28. Cortés JA, Costa P, Pérez-Ventosa V, Ramos R, Fernández I, Ahijado D, et al. Prevalencia de infección por hepatitis B y factores de riesgo con motivo de una campaña de vacunación en adolescentes. *Aten Primaria*. 1995;16:602-6.
29. Montes I, Agulla A. Prevalencia de marcadores de hepatitis víricas en niños del norte de Extremadura. *An Esp Pediatr*. 1996;45:133-6.
30. Requena Caballero L, Requena Caballero C, Requena Caballero I, Sánchez López M, Vázquez López F, Romero Guerrero J, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis B in Spanish prostitutes. *Epidemiol Infect*. 1987;99:767-74.
31. Larrañaga JR, Ardiz T, Del Blanco D, Vázquez R. Incidencia del virus B en el colectivo de prostitutas en Vigo. *Rev Clin Esp*. 1989;185:44.
32. Sola R, Cruz De Castro E, Hombrados M, Planas R, Coll S, Jordi R, et al. Prevalencia de las hepatitis B y C en diversas comarcas de Cataluña: estudio transversal. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(3):90-5.
33. Riestra S, Fernández E, Leiva P, García S, Ocio G, Rodrigo L. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of northern Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:477-81.
34. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Salleras L. Community-based seroepidemiological survey of HCV infection in Catalonia, Spain. *J Med Virol*. 2001;65:688-93.
35. Chimenó MM, Chocarro A, Brezmes P, Ochoa JP. Seroprevalencia del virus de la hepatitis C en población general. *Enf Inf Microbiol Clin*. 2002;20:64-7.
36. Gutiérrez-Zufiaurre N, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Sáenz MC, et al. Seroprevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B y C y VIH en mujeres gestantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:512-6.
37. Bruguera M, Forns X. Hepatitis C en España. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:113-7.
38. Zampieron A, Jayasekera H, Elseviers M, Lindley E, DeVos JY, Visser R, et al. European study on epidemiology and management of hepatitis C virus (HCV) infection in the haemodialysis population. Part 3: prevalence and incidence. *Edtna Erca J*. 2006;32:42-4.
39. Hutchinson SJ, Roy KM, Wadd S, Bird SM, Taylor A, Anderson E, et al. Hepatitis C virus infection in Scotland: epidemiological review and public health challenges. *Scott Med J*. 2006;51:8-15.
40. Palitsch KD, Hottenträger B, Schlottmann K, Frick E, Holstege A, Schölmerich J, et al. Prevalence of antibodies against hepatitis C virus in the adult German population. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:1215-20.
41. Armstrong GL, Wasley A, Simard EP, McQuillan GM, Kuhnert WL, Alter MJ. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med*. 2006;144:705-14.
42. Gil A, González A, Dal-Re R, Domínguez V, Ortega P, Barrio JL, et al. Prevalence of hepatitis A in an institution for the mentally retarded in an intermediate endemicity area: influence of age length of institutionalization. *J Infect*. 1999;38:120-3.
43. Martínez JA, Gimeno C, González-Praetorius A, Gascuña M, Calvo MJ, Caballero L. Seroprevalencia de tres tipos de virus hepatotropos en la población adolescente de la provincia de Guadalajara. *Rev Esp Salud Pub*. 2001;75:151-8.
44. Anderson DA, Li F, Riddell M, Howard T, Seow HF, Torresi J, et al. ELISA for IgG-class antibody to hepatitis E virus based on a highly conserved, conformational epitope expressed in *Escherichia coli*. *J Virol Methods*. 1999;81:131-42.
45. Moaven L, Van Asten M, Crofts N, Locarnini SA. Seroepidemiology of hepatitis E in selected Australian populations. *J Med Virol*. 1995;45:326-30.
46. Bernal MC, Leyva A, García F, Galán I, Piédrola G, Heyermann H, et al. Seroepidemiological study of hepatitis E virus in different population groups. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14:954-8.
47. Mateos ML, Camarero C, Lasa E, Teruel JL, Mir N, Baquero F. Hepatitis E virus: relevance in blood donors and other risk groups. *Vox Sang*. 1998;75:267-9.
48. CDC. Hepatitis E among U.S. travelers, 1989-1992. *MMWR*. 1993;42:1-4.
49. Buti M, Clemente-Casares P, Jordi R, Formiga-Cruz M, Schaper M, Valdes A, et al. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E in Spain. *J Hepatol*. 2004;41:126-31.
50. Mateos ML, Teruel JL, Sierra MP, Gazapo E. High prevalence of hepatitis E virus antibodies in Spanish hemodialysis patients. *Nephron*. 1997;76:231-2.
51. Tassies D, Magallon M, Quintana M, Fernández-Urgelles RP, Rodríguez-Pinto C, Tusell J, et al. Hepatitis G virus infection markers (RNA and anti-E2 antibodies) in a multicenter cohort of hemophiliacs. *Haematologica*. 1999;84:930-6.
52. Saulea S, Esteban JI, Hernández JM, Reesink H, Castella D, Quer J, et al. Evaluation of RNA and E2 antibodies in prospectively followed recipients of hepatitis G virus-infected blood. *Transfusion*. 1999;39:633-8.
53. Rubio A, Rey C, Sánchez-Quijano A, Leal M, Pineda JA, Lissen E, et al. Is hepatitis G virus transmitted sexually? *JAMA*. 1997;277:532-3.
54. Frey SE, Homan SM, Sokol-Anderson M, Torralba M, Cotorreal P, Musial CE, et al. Evidence for probable sexual transmission of hepatitis G virus. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1033-8.