

Hepatitis A. II. Frecuencia en niños de cero a cinco años de edad

MARÍA ELENA BUSTAMANTE-CALVILLO y
JUAN RUIZ-GÓMEZ *

Se investigó la presencia de los anticuerpos contra el virus de la hepatitis A y de inmunoglobulina M en el suero sanguíneo de niños de un mes a cinco años de edad. Todos los menores de un mes exhibían anticuerpos totales y 23.5 por ciento, la IgM específica. La proporción de sueros positivos disminuyó paulatinamente; a los ocho meses todos fueron negativos. Posteriormente el porcentaje de niños con anticuerpos aumentó progresivamente; a la edad de cinco años 88.9 por ciento mostraban anticuerpos protectores totales y 66.6 por ciento, IgM específicas contra el virus de la hepatitis A.

CLAVES: Hepatitis A, anticuerpos totales, IgM específica; niños.

Recibido: 24 de septiembre de 1982.

Aceptado: 22 de noviembre de 1982.

* Académico numerario.

Ambos autores. Laboratorio de Virología. División de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Subjefatura de los Servicios de Investigación. Instituto Mexicano del Seguro Social.

La presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A varía notablemente en los individuos de un país a otro. En términos generales, en estas diferencias juega un papel muy importante el nivel socioeconómico.^{1,2} Así, se ha observado que en los países en desarrollo un mayor número de individuos presentan anticuerpos contra el virus A de la hepatitis y, además, la aparición de ellos se realiza a edades más tempranas.³⁻⁷

La presente investigación demuestra la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A en niños menores de cinco años de edad, así como la evidencia de infecciones recientes, por el hallazgo de la inmunoglobulina M contra este virus.

Material y métodos

Se estudió la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A por medio de la técnica de radioinmunoanálisis (RIA) en 275 sueros de niños de un mes hasta cinco años de edad que asistían al laboratorio central del Hospital de Pediatría para algún estudio hematológico.

Demostración de anticuerpos

En todos los sueros se investigaron los anticuerpos totales* así como la inmunoglobulina IgM[†] contra el virus de la hepatitis A.

a) *Anticuerpos totales.** En una placa de plástico excavada se depositaron, en cada pozo, 10 µl de los sueros problema, así como de los controles positivos y negativos. A cada uno de ellos se le agregaron 200 µl de un suero marcado con ¹²⁵I, que contenía anticuerpos contra el virus de la hepatitis A. A continuación, en cada pozo se colocó una perla de plástico forrada con el antígeno. Las placas se sellaron e incubaron durante 24 horas a 45°C en baño de agua. Al cabo de este tiempo las perlas se lavaron dos veces en agua desionizada y se pasaron a tubos de plástico, para después leer la radiactividad captada en un contador de centelleo de tipo gamma.

b) *Anticuerpos IgM** contra el virus de la hepatitis A.* En cada uno de los pozos de una placa de plástico se depositaron 10 µl de una dilución al 1:20 de los sueros problema en solución salina, así como de los testigos, tanto positivos como negativos. A continuación se les añadió una perla de plástico forrada con gamma globulina de cabra antihumana. Las placas se dejaron reposar durante dos horas a temperatura ambiente, para permitir que se llevara al cabo la reacción antígeno-anticuerpo. Las perlas se lavaron dos veces con agua desionizada y en cada una de ellas se depositaron 200 µl del virus de la hepatitis A, dejando las placas selladas a temperatura ambiente durante 18 a 22 horas. Pasado este tiempo, las perlas se lavaron dos veces con agua desionizada y se les añadió 200 µl de un suero humano positivo marcado con ¹²⁵I. Las placas fueron incubadas en un baño de agua a 45°C durante cuatro horas y a continuación se procedió como se mencionó en el estudio de los anticuerpos totales.

Interpretación de los resultados

Para encontrar el valor límite (*cut off*) en la determinación de anticuerpos totales, se dividió el promedio de la radiactividad obtenida en los testigos negativos entre la hallada en los testigos po-

sitivos. Para la determinación de la IgM contra el virus de la hepatitis A el cálculo fue a la inversa; es decir, el promedio de la radiactividad de los testigos positivos se dividió entre el encontrado en los testigos negativos. Para saber si un suero contenía anticuerpos totales (AT), se obtuvo una relación dividiendo el valor límite de captación entre las cuentas por minuto obtenidas con el suero problema (rAT). Para determinar los anticuerpos IgM, la relación se logró al dividir las cuentas por minuto del suero problema entre el valor límite (rAM). Se consideró que un suero contenía anticuerpos totales o IgM contra el virus de la hepatitis A cuando la relación tenía un valor mayor de uno.

Resultados

De los 275 sueros estudiados de niños de un mes a cinco años de edad, 124 (45%) mostraron anticuerpos contra el virus de la hepatitis A. Todos los sueros de los menores de un mes contenían anticuerpos. La proporción de sueros positivos fue descendiendo conforme aumentaba la edad, hasta que a los ocho meses ninguno de los 19 sueros estudiados exhibió anticuerpos. A partir de los nueve meses el porcentaje de niños que mostraron tener anticuerpos se elevó paulatinamente de modo que al año de edad la cuarta parte de los niños estudiados mostraron anticuerpos contra el virus de la hepatitis A. El número de casos seropositivos se elevó rápidamente y a los cinco años de edad, en 88.9 por ciento de los casos existían anticuerpos protectores (cuadro 1).

Cuadro 1. Hepatitis A. Frecuencia de niños con anticuerpos en relación a la edad.

Edad	Positivos		
	Casos estudiados	Núm. de casos	Por ciento
1 mes	17	17	100
2 meses	16	13	81.3
3 "	19	13	68.4
4 "	18	10	55.6
5 "	16	8	50.0
6 "	19	5	26.3
7 "	18	2	11.1
8 "	19	0	0.0
9 "	17	3	17.6
10 "	17	2	11.8
11 "	16	2	12.5
1 año	16	4	25.0
2 años	16	9	56.3
3 "	15	5	33.3
4 "	18	15	83.3
5 "	18	16	88.9
TOTAL	275	124	45.0

* HAVAB. Laboratorios Abbott.

** HAVAB-M. Laboratorios Abbott.

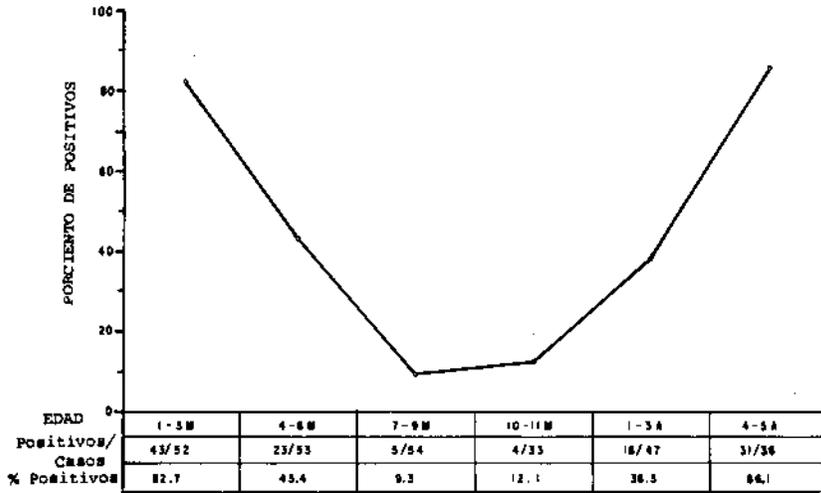


Fig. 1. Hepatitis A. Frecuencia de niños con anticuerpos por grupos de edad.

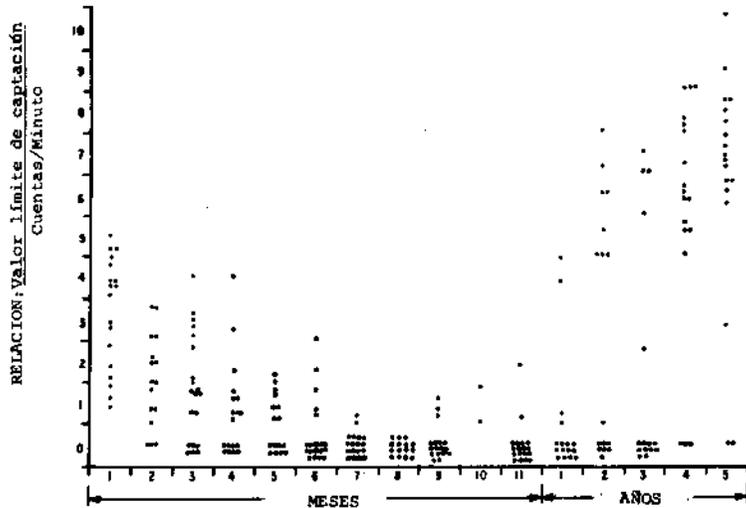


Fig. 2. Hepatitis A. Anticuerpos con respecto a la edad.

Agrupados conforme a su edad, se encontró que de los menores de tres meses 82.7 por ciento mostraron anticuerpos; de los de cuatro a seis meses, 43.4 por ciento; entre siete y nueve meses, el porcentaje descendió bruscamente a 9.3; de 10 a 11 meses, fue de 12.1; de uno a tres años, se elevó a casi 40 y de cuatro a cinco años, a 86.1 por ciento (fig. 1).

Al analizar en forma individual la rAT de los sueros de los niños menores de nueve meses, se observó que a medida que el porcentaje de seropositividad descendía, también disminuía la rAT de los sueros, hasta llegar al grupo de ocho meses de edad, en que no hubo ningún caso positivo. A pesar de que entre los nueve y once meses de edad hubo algunos sueros que mostraron anticuer-

pos contra el virus de la hepatitis A, la rAT fue muy baja; en cambio, a partir de la edad de un año, la mayoría de los sueros positivos tenían la rAT muy elevada (fig. 2).

Al estudiarse la presencia de IgM contra el virus de la hepatitis A, se observó que 45 sueros (16.6%) tenían anticuerpos IgM específicos, si bien la rAM era variable. De los 17 sueros de los niños menores de un mes de edad, sólo cuatro de ellos (23.5%) contenían anticuerpos IgM. Desde los dos meses hasta los once, sólo hubo tres casos aislados con IgM específica para el virus A de la hepatitis: uno a los dos meses, otro a los cinco y otro más a los nueve meses. A partir del año de edad empezaron a hacer su aparición varios sueros que contenían la inmunoglobulina tipo M y

Cuadro 2. Hepatitis A. Frecuencia de niños con anticuerpos IgM en relación a la edad.

P o s i t i v o s			
Edad	Casos estudiados	Núm. de casos	Por ciento
1 mes	17	4	23.5
2 meses	16	1	6.3
3 "	19	0	0.0
4 "	18	0	0.0
5 "	16	1	6.3
6 "	19	0	0.0
7 "	18	0	0.0
8 "	19	0	0.0
9 "	17	1	5.8
10 "	17	0	0.0
11 "	16	0	0.0
1 año	16	3	18.7
2 años	16	8	50.0
3 "	15	3	20.0
4 "	18	12	66.6
5 "	18	12	66.6
TOTAL	275	45	16.6

en los niños de cuatro a cinco años había 66.6 por ciento que exhibían este tipo de anticuerpos (cuadro 2).

En términos de su edad y de si tenían o no IgM anti-hepatitis A, se observó que en el grupo de menores de tres meses había 9.6 por ciento de positivos. Este por ciento descendió a 1.8 en los niños de cuatro a nueve meses, y a 0 en los de 10 a 11 meses, para luego elevarse a 29.8 en los de uno a tres años de edad y a 66.6 por ciento en los de cuatro a cinco años (fig. 3).

En la figura 4 se observa la rAM específica en relación a la edad, encontrándose que de los cinco sueros de niños menores de dos meses que eran positivos, cuatro mostraban una rAM baja. Entre los cinco meses y un año, hubo tres sueros con una rAM elevada y este fenómeno fue frecuente en aquellos niños de uno a cinco años que tenían IgM contra el virus de la hepatitis A.

Comentarios

Con el desarrollo de técnicas muy sensibles es posible determinar la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis A y de este modo conocer en forma indirecta a qué edad y en qué grupo de población es mayor la tasa de ataque, ya que un alto porcentaje de las infecciones causadas por el virus de la hepatitis A son subclínicas.

En la literatura médica han aparecido varias publicaciones sobre la presencia de anticuerpos contra el virus A en niños. En Nueva York se encontró que solamente 8.8 por ciento de los niños

tenían anticuerpos contra el virus A.¹⁰ En cambio, en otro estudio hecho por Cherubin y col.¹¹ quienes estudiaron a dos poblaciones diferentes de individuos de Nueva York, no encontraron ningún menor de cinco años de edad que tuviese anticuerpos. En una investigación realizada en Londres,¹² en la que se estudiaron cuatro grupos de individuos, unos que radicaban en esa ciudad, otros de distintas poblaciones de Inglaterra y, además, dos grupos de personas, tanto de países en desarrollo como de los ya desarrollados, el porcentaje total de individuos con anticuerpos fue de 28 en los londinenses, de 37 en los de otras ciudades de Inglaterra, de 37 en personas de países con buen nivel socioeconómico y de 73 por ciento en quienes provenían de un país en desarrollo. Sin embargo, en los niños menores de cuatro años de edad solamente se encontró un caso (3%), siendo este un niño de Londres, y no se halló ninguno en los otros grupos estudiados. En España se observó que aproximadamente 12 por ciento de los niños menores de diez años de edad mostraban anticuerpos¹³ y en Senegal,¹⁴ ya a los cuatro años 100 por ciento de los niños mostraban anticuerpos contra la hepatitis A.

En México, 38.3 por ciento de los niños de uno a tres años de edad ya muestran anticuerpos y en el grupo de niños de cuatro a cinco años, el por ciento se elevó a 86.1. Estas tasas se semejan a los datos publicados por Barin y col., en Senegal.¹⁴ Llama la atención que Vargas y col.¹³ hayan encontrado proporciones más bajas que los autores, ya que España se parece en muchos aspectos socioeconómicos a nuestro país. El que no hayan encontrado anticuerpos en los niños menores de cuatro años de edad radicados en Londres y que provenían de países en desarrollo, pudiera obedecer a que estos niños llegaron desde muy pequeños a Londres, por lo que no estuvieron en contacto con el virus, que está poco diseminado en esta área. Se sabe que en México, desde muy temprana edad la población es infectada por el virus de la hepatitis A, ya que en un estudio previo se observó cómo el porcentaje y la rAT de anticuerpos en niños mexicanos iba desapareciendo conforme aumentaba la edad, y ya a los cinco meses el 100 por ciento de ellos no tenían anticuerpos protectores.¹⁵ Este hecho se confirma en el presente estudio, que revela que 29.8 por ciento de los niños de uno a tres años de edad mostraban anticuerpos IgM contra el virus de la hepatitis A y en el grupo de cuatro a cinco años contenían esta inmunoglobulina 66 por ciento.

El hecho de haber encontrado cinco niños (cuatro menores de un mes y uno de dos meses) con anticuerpos IgM contra el virus de la hepatitis A, hizo pensar que uno de ellos fue por hepatitis neonatal; en los otros, debido a que la rAM era muy baja, se puede sospechar que la infección no se realizó en el útero, pero sin tener una explicación clara para este fenómeno. El niño que exhibía un título alto de anticuerpos IgM específicos para el virus de la hepatitis A ingresó al hospital con el diagnóstico clínico de hepatitis neonatal.

Con estos datos se puede pensar que en la ciu-

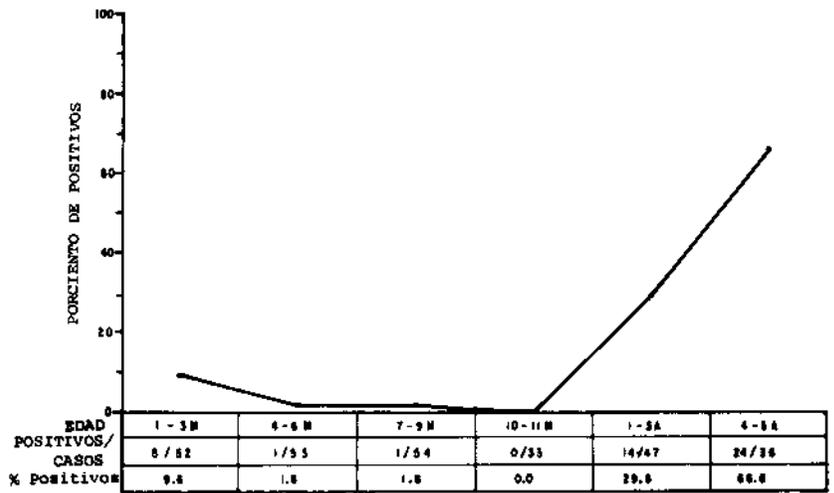


Fig. 3. Hepatitis A. Frecuencia de niños con anticuerpos IgM por grupos de edad.

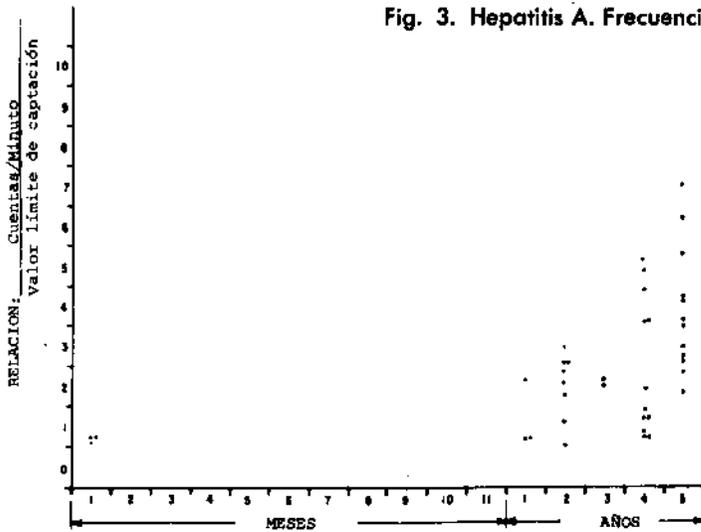


Fig. 4. Hepatitis A. Anticuerpos IgM con respecto a la edad.

dad de México la infección por el virus de la hepatitis A ocurre desde muy temprana edad, ya que a los cinco años ocho de cada diez niños han sufrido este padecimiento.

REFERENCIAS

- Maynard, E. J.; Bradley, W. D. y Hornbeck, L. C.: *Preliminary serologic studies of antibody to hepatitis A virus in populations in the United States*. Infect. Dis. 134:528, 1976.
- Szumness, W.; Dienstag, L. J. y Purcell, H. R.: *Distribution of antibody to hepatitis A antigen in urban adult populations*. New Engl. J. Med. 295:755, 1976.
- Weiland, O.; Berg, R. V. y Bottiger, M.: *Prevalence of antibody against hepatitis A in Sweden in relation to age and type of community*. Scand. J. Infect. Dis. 12:171, 1980.
- Szumness, W.; Dienstag, L. J. y Purcell, H. R.: *The prevalence of antibody to hepatitis A antigen in various parts of the world. A pilot study*. Am. J. Epidemiol. 106:392, 1977.
- Gust, D. I.; Lewis, A. F. y Lehmann, I. N.: *Prevalence of antibody to hepatitis A and polioviruses in an immunized urban population*. Am. J. Epidemiol. 107:54, 1978.
- Burke, S. D.; Snitbhan, R. y Johnson, E. D.: *Age specific prevalence of hepatitis A virus antibody in Thailand*. Am. J. Epidemiol. 113:245, 1981.
- Ajdukiewicz, A. y Mostley, W. J.: *Hepatitis A virus exposure in the Gambia*. Lancet 1:966, 1979.
- Skidmore, J. S. y Boxall, H. E.: *A radioimmunoassay for hepatitis A antigen and antibody*. J. Clin. Pathol. 32:710, 1979.
- Flehmig, B.; Rankc, M. y Berthold, H.: *A solid phase radioimmunoassay for detection of IgM antibodies to hepatitis A virus*. J. Infect. Dis. 140:169, 1979.
- Stevens, E. C.; Cherubin, E. Ch. y Dienstag, L. J.: *Antibody to hepatitis A antigen in children*. J. Pediat. 91:436, 1977.
- Cherubin, E. Ch.; Dienstag, L. J. y Nair, R. S.: *Antibody to hepatitis A and B in children in New York City*. Pediatrics 61:781, 1978.
- Damjanovic, V. y Brumfitt, W. R.: *Studies on antibody to hepatitis A virus in children and adults in London*. Infection 7:267, 1979.
- Vargas, V.; Esteban, R. y Pedreira, D. J.: *Anti-hepatitis A antibody in Spain*. Lancet 1:583, 1978.
- Barin, F.; Denis, F. y Chotard, J.: *Early asymptomatic hepatitis A in Senegalese children*. Lancet 1:212, 1980.
- Bustamante Calvillo, M. E.; Caloca García, M. A. y Ruiz Gómez, J.: *Hepatitis A. I. Persistencia de la inmunidad pasiva materna en menores de seis meses*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 13:69, 1982.