

Recibido: 20.05.2023 • Aceptado: 01.06.2023

Palabras clave: Epidemias, infecciones virales, hepatitis A, vacunas.

# Epidemiología de la hepatitis A

ISMAEL FRANCISCO HERRERA BENAVENTE

[ismael.herrera@uaslp.mx](mailto:ismael.herrera@uaslp.mx)

AMADO NIETO CARAVEO

[amado.nieto@uaslp.mx](mailto:amado.nieto@uaslp.mx)

FACULTAD DE MEDICINA, UASLP

Las enfermedades virales han afectado a la humanidad desde la antigüedad, entre ellas la hepatitis A, una enfermedad causada por un virus de la familia de *Picornaviridae*, que suele ser de evolución benigna y sin consecuencias. Dado que la infección natural otorga inmunidad permanente, ésta se comporta en el mundo de manera endémica, con una incidencia estable. Sin embargo, es posible el acaecimiento de epidemias en poblaciones específicas en virtud de cambios en su vulnerabilidad, tales como la edad o la presencia de factores de riesgo. Las medidas higiénicas y la vacunación son muy efectivas para prevenir la enfermedad, por lo que es importante implementar políticas sanitarias dirigidas a erradicar la enfermedad.

## Ecología evolutiva y emergencia viral

Las partículas virales han sido una parte fundamental en la evolución de los seres vivos de este planeta. Aunque podría decirse lo contrario: si la vida no hubiera encontrado en la replicación genética el modo ideal de evolucionar, no habría virus. Así, en el origen de la vida en la Tierra, hace 3 800 millones de años, las partículas virales jugaron un papel esencial. La mayoría de estos virus no representan riesgo alguno para la sobrevivencia de las especies; sin embargo, en algunas ocasiones, los virus “emergen” como agentes infecciosos capaces de causar un daño importante. Esta emergencia ocurre en tres etapas:

- 1) El virus adquiere la capacidad de infectar una especie diferente.
- 2) El virus se adapta para transmitirse entre miembros de esta nueva especie.
- 3) El virus adquiere la capacidad de transmitirse epidémicamente.

En cada una de estas etapas se da la combinación de factores propios del virus; asimismo, los del huésped y el entorno ecológico en que vive.

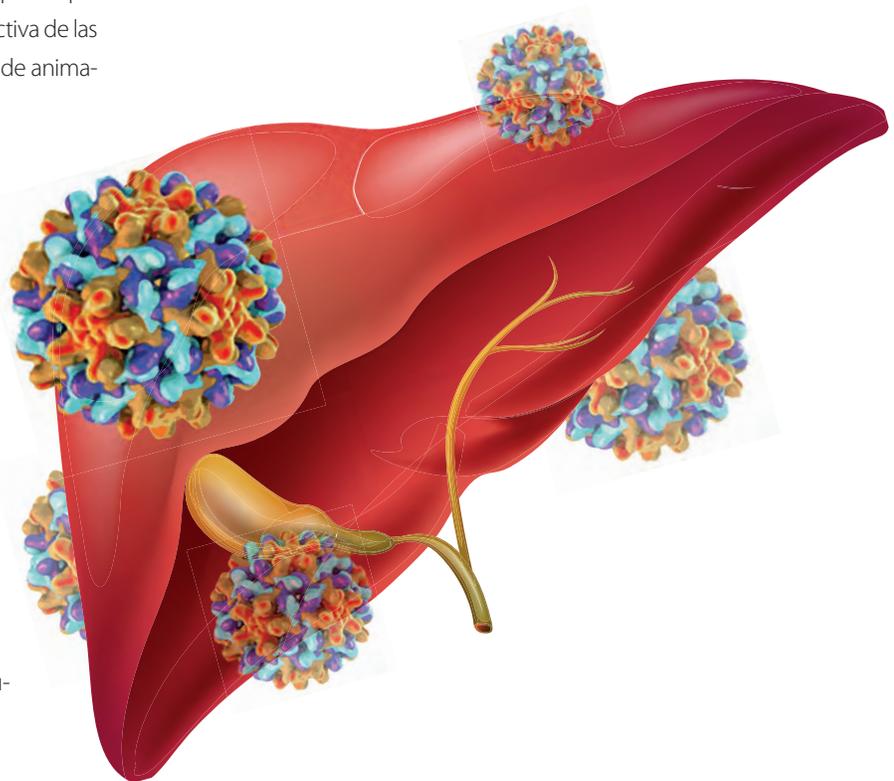
Los virus son microorganismos muy pequeños (entre 20 y 30 nanómetros), compuestos de material genético (ADN o ARN) con una cubierta de proteínas. Una propiedad de los virus es que no pueden replicarse por sí mismos, por lo que requieren “apropiarse” de la maquinaria reproductiva de las células vivas, tanto de bacterias o plantas, como de animales. En esto reside su capacidad “infecciosa”.

Los virus se reproducen muy rápido y suelen contar con una densidad poblacional muy alta. Esta propiedad los hace susceptibles de mutar continuamente, sobre todo los virus ARN. En cada replicación suelen aparecer miles de nuevas variedades, lo que aleatoriamente incrementa la probabilidad de que algunas de estas nuevas variedades tengan propiedades potencialmente infecciosas. Esta capacidad reside, en principio, en contar con un mecanismo para “pegarse” e introducirse en la nueva célula, a través de diversas proteínas que se encuentran en las superficies virales.

## Virus de la hepatitis A (VHA)

Es muy probable que el VHA se haya originado en algunos insectos y que de allí haya “brincado” a los roedores. La convivencia cercana del ser humano con los roedores, iniciada hace aproximadamente 5 mil años, propició que en algún momento el virus adquiriera la capacidad de infectar al ser humano. Las primeras descripciones de la enfermedad aparecen en el siglo VII. Durante los últimos 1 500 años, el virus se ha adaptado al estilo de vida de los humanos: su alimentación, movilidad, dinámica poblacional, entre otros factores. Dadas ciertas propiedades del virus y del huésped, la infección ha mantenido cierta estabilidad; sin embargo, como veremos, ésta puede modificarse por el cambio de ciertos parámetros.

El VHA tiene una tasa de reproducción lenta en la célula humana (de ahí su prolongado periodo de incubación), dando oportunidad al sistema inmune para organizar una respuesta adecuada en la mayor parte de los casos. Uno de los resultados es que la infección provee de inmunidad al individuo para casi toda la vida. Tiene una alta estabilidad tanto genética como antigénica. Podría decirse que esta relación es ideal para ambas partes. Por un lado, el huésped admite un agente infeccioso de baja letalidad; por el otro, el virus se asegura de contar con una población huésped susceptible que se ha ido incrementando, en especial a lo largo del siglo XX.



## Dinámica de las epidemias

Una epidemia es una enfermedad cuya propagación se produce durante un cierto periodo temporal en una región geográfica determinada y afecta de manera simultánea a muchos individuos. Los modelos compartamentales son los más comunes para explicar la dinámica de una epidemia en una población dada, de los cuales, el modelo SIR es el más elemental. Este concibe la existencia de tres poblaciones:

- S = población susceptible. Todos quienes pueden ser infectados por el virus, dado que se encuentran expuestos y no tienen inmunidad previa.
- I = población infectada. Todos quienes han adquirido el virus, tengan o no síntomas de la enfermedad.
- R = población recuperada. Mismo que adquiere una inmunidad parcial o total para contraer la infección y por lo tanto en función de ello puede o no volverse a incluir en el primer compartimento S.

Cuando una vacuna genera inmunidad definitiva, como es el caso de la viruela, es posible alcanzar la erradicación de la enfermedad al llegar a la vacunación universal. En vacunas que producen inmunidad parcial (o cuando la mutación viral hace necesario actualizar el tipo de vacuna), la prevalencia de la enfermedad dependerá de la tasa de vacunación en todas las poblaciones susceptibles.

Dado que la percepción general de la hepatitis ha sido que se trata de una enfermedad propia de la infancia, autolimitada, y que es posible prevenir a través de la vacunación temprana, el adulto promedio no suele reforzar su inmunización previa. En este escenario, aunado a otras condiciones del contexto, que aparece un nuevo brote de hepatitis.

## Hepatitis A

La hepatitis A es una enfermedad aguda del hígado provocada por el VHA, de resolución espontánea y raramente es mortal. El único reservorio del virus es el ser humano. La transmisión del VHA es por la vía fecal-oral a través de agua o alimentos contaminados, de una persona infectada a otra, y en ocasiones por contacto sexual o mediante transfusión sanguínea. El virus se excre-

ta en las heces de las personas que tienen la infección tanto asintomática como sintomática. En condiciones favorables, el VHA puede sobrevivir en el medio ambiente durante meses. El virus es relativamente estable a pH bajo y temperatura moderada, pero se inactiva con calor (casi instantáneamente a 85 °C), formol o cloro. La infección por el VHA induce inmunidad de por vida. Dada la antigüedad de la enfermedad, a la estabilidad antigénica del virus, y a la protección que otorga la infección natural, la entidad tiene una condición endémica en el mundo. Esto significa que la incidencia es estable y baja, aunque con brotes ocasionales relacionados con los cambios en la dinámica poblacional de las regiones y países.

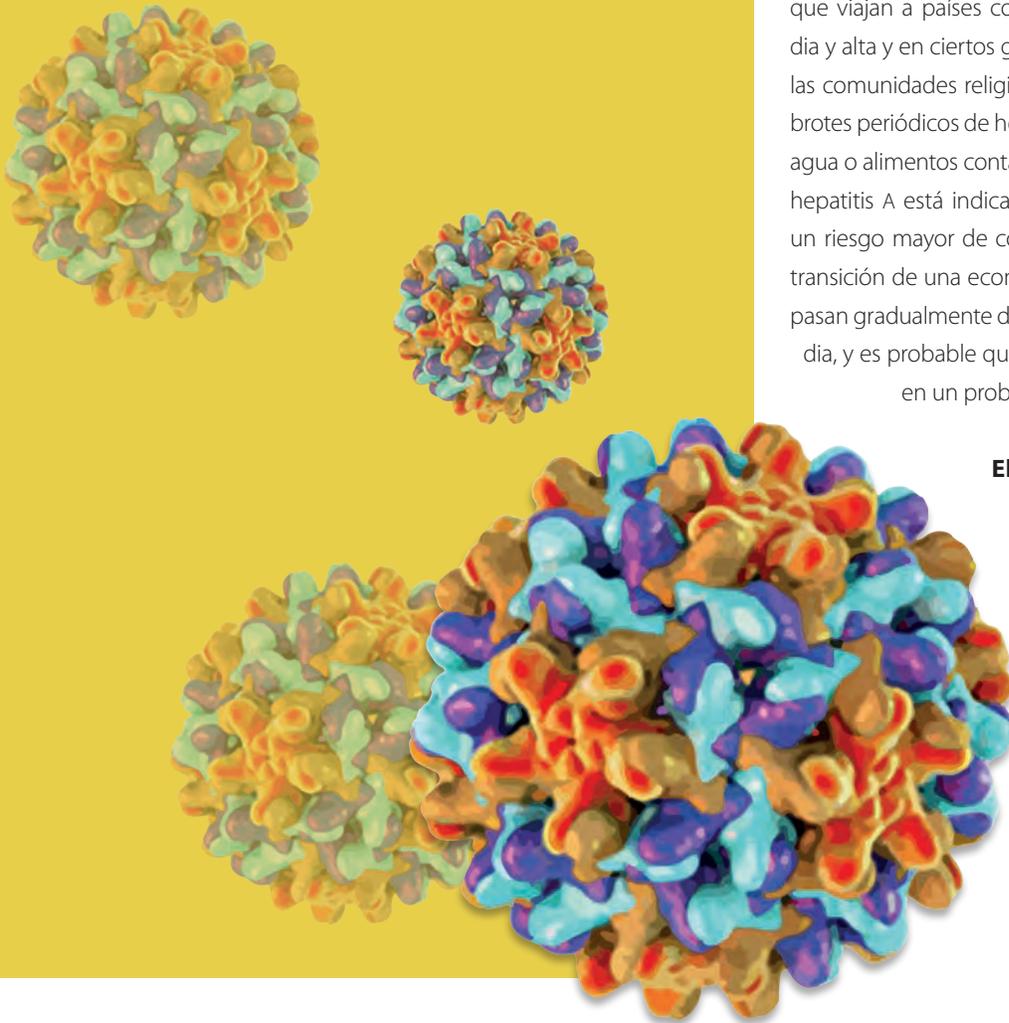
## Aspectos epidemiológicos

Se estima que anualmente se producen 1.5 millones de casos de hepatitis A. Las personas producen anticuerpos contra el VHA en respuesta a la infección y puede utilizarse la medición de anticuerpos de la población como marcador de la transmisión vírica en una comunidad (seroprevalencia). Estudios seroepidemiológicos muestran que la prevalencia de los anticuerpos contra el VHA en la población general varía del 15 por ciento a cerca del 100 por ciento en los diferentes países del mundo. La seroprevalencia más baja se observa en los países nórdicos (alrededor del 15 por ciento). En otras partes de Europa, Australia, Japón, Estados Unidos de América y México, la proporción de adultos en los cuales se detectan anticuerpos es del 40 a 80 por ciento. Prácticamente en toda la población adulta que viven en los países de medianos y bajos ingresos hay pruebas serológicas de antiguas infecciones.

Existen grandes diferencias en los perfiles de países con diferentes relieves socioeconómicos. Para efectos prácticos, el mundo puede dividirse en zonas con endemidad baja, intermedia y alta, aunque puede variar de una región a otra dentro de un mismo país.

**Países con endemidad alta.** El riesgo de contraer la infección a lo largo de toda la vida supera el 90 por ciento, la mayor parte de las infecciones se producen en la primera infancia, son asintomáticas y raramente se observa hepatitis A clínica (un niño de cada 10 es sintomático). Es inusual la hepatitis A clínica en adolescentes y adultos. En estos países no se recomiendan programas de vacunación.

El VHA tiene una tasa de reproducción lenta en la célula humana, dando oportunidad al sistema inmune para organizar una respuesta adecuada en la mayor parte de los casos. Uno de los resultados es que la infección provee de inmunidad al individuo para casi toda la vida



**Países con endemicidad intermedia.** Hay una proporción relativamente grande de la población adulta susceptible al VHA. La hepatitis A es una carga importante para la salud pública, así que es necesaria la educación sanitaria; asimismo, la mejora del saneamiento y la vacunación infantil son importantes. La transmisión es de persona a persona. A menudo hay brotes epidémicos. En estos países hay numerosas personas que escapan a la infección en la primera infancia y la exposición al virus tiene lugar más tarde (adolescentes o adultos), cuando la evolución hacia la forma clínica es más frecuente. México pertenece a este grupo de países, su transición de endemicidad alta a intermedia se ha ido observando en las tres últimas décadas.

**Regiones de endemicidad baja.** La enfermedad se produce fundamentalmente en los adolescentes y los adultos pertenecientes a los grupos de alto riesgo (por ejemplo, población con prácticas sexuales entre hombres o consumo de drogas por intravenosa), en las personas que viajan a países con endemicidad del VHA intermedia y alta y en ciertos grupos de población (por ejemplo, las comunidades religiosas cerradas). Pueden registrarse brotes periódicos de hepatitis A debido a transmisión por agua o alimentos contaminados. La vacunación contra la hepatitis A está indicada para las personas expuestas a un riesgo mayor de contraer la infección. Los países en transición de una economía en desarrollo a desarrollada pasan gradualmente de la endemicidad alta a la intermedia, y es probable que la hepatitis A clínica se convierta en un problema grave en estas zonas.

### El VHA y la enfermedad

El VHA forma parte de la familia viral *Picornaviridae*, que comprende seis géneros, entre ellos el denominado Hepatovirus que contiene al VHA. No es posible distinguir entre la evolución clínica de la hepatitis A aguda y la de otros tipos de hepatitis vírica aguda, ya que presentan los mismos síntomas de la enfermedad.



## ISMAEL FRANCISCO HERRERA BENAVENTE

Es pediatra-infectólogo y en la actualidad es director de la Facultad de Medicina de la UASLP, vicepresidente del Consejo Mexicano de Acreditación de Educación Médica, consejero de calidad de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, secretario de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, entre otros.

Los síntomas suelen ser fiebre, malestar general, anorexia, náuseas y malestar abdominal, seguidos de orina oscura (coluria), heces blancuzcas (acolia) e ictericia. La gravedad de la enfermedad y la mortalidad aumentan con la edad. La convalecencia tras la hepatitis A puede ser lenta y se caracteriza por fatiga, náuseas y pérdida del apetito. Entre las complicaciones de la hepatitis A figuran la recaída, la hepatitis colestática y la hepatitis fulminante (0.01 por ciento de las infecciones clínicas), ésta última con elevada letalidad. No hay infección crónica por el VHA. El diagnóstico se realiza mediante la demostración de la presencia de anticuerpos en sangre contra el VHA. No se dispone actualmente de ningún tratamiento antivirico específico.

### Vacunas contra hepatitis A

Aunque normalmente esta enfermedad remite de manera espontánea sin dejar secuelas graves y la tasa de letalidad es baja, los gastos médicos directos e indirectos representan una carga económica importante para la sociedad.

A largo plazo, el desarrollo socioeconómico reduce la transmisión de la hepatitis A, sobre todo cuando hay mejora del saneamiento y de la educación sanitaria. Por desgracia, este desarrollo es lento en algunas partes del mundo. En este momento no hay un tratamiento antiviral contra el VHA, por lo que la vacunación contra hepatitis se convierte en una herramienta importante contra esta enfermedad.

Desde la década de 1990 se dispone a nivel internacional de varias vacunas contra la hepatitis A. Todas ellas son inocuas, muy eficaces y confieren una protección duradera (estudios han demostrado entre 20 y 25 años) en adultos y niños a partir del año de edad. Empero, no hay ningún medicamento antiviral efectivo. Existen, en

cambio, anticuerpos que recibe una persona para profilaxis antes o después de una exposición que ofrece una protección de corta duración (tres a cinco meses).

Actualmente hay millones de personas vacunadas contra el VHA en el mundo. Estados Unidos de América e Israel son países en donde se ha demostrado la baja incidencia de la hepatitis A gracias a la vacunación.

### Conclusiones

La hepatitis A es una enfermedad transmitida por un virus, cuya evolución suele ser favorable en la mayor parte de los casos y cuya infección dota de inmunidad de por vida. La vacunación es muy segura y eficaz, al producir una inmunidad durante 20 a 25 años. Sin embargo, en países con endemicidad intermedia, como el nuestro, una gran cantidad de personas escapan a la infección natural en la infancia y no están vacunadas, por lo que existe el riesgo de aparición de brotes epidémicos en población adulta, quienes son más vulnerables a padecer casos de gravedad. La hepatitis A tiene una transmisión fecal-oral, por lo que el lavado de manos, consumo de agua potable y lavado de frutas y verduras, son medidas primarias de prevención. <sup>UP</sup>

### Referencias bibliográficas:

- Dennehy J. J. (2017) Evolutionary ecology of virus emergence. *Annals New York Academy Sciences Journal*. 1389(1), pp. 124-146. doi: 10.1111/nyas.13304. Epub 2016 Dec 30. PMID: 28036113; PMCID: PMC7167663.
- Gholizadeh, O. et al. (2023) Hepatitis A: Viral Structure, Classification, Life Cycle, Clinical Symptoms, Diagnosis Error, and Vaccination. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 4263309, 1-17. <https://doi.org/10.1155/2023/4263309>
- Razavi, H. (2020) Global Epidemiology of Viral Hepatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 49, pp. 179-189.
- Elbahrawy A. et al. (2023) Recent Advances in Protective Vaccines against Hepatitis Viruses: A Narrative Review. *Viruses*, 15, 214. <https://doi.org/10.3390/v15010214>