



Hepatitis A y Hepatitis B

Hepatitis A

1. ¿Cuáles son las características generales de la hepatitis por virus A?

La hepatitis aguda por virus A (HAV) es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa. La forma de transmisión es principalmente fecal-oral, ya sea por contacto de persona a persona o por ingestión de agua o alimentos contaminados. La prevalencia de la HAV está determinada por factores socioeconómicos y ambientales.

En niños menores de 6 años, la HAV se presenta a menudo como una infección subclínica. Estos niños se comportan como reservorios del virus y lo transmiten a otros niños y adultos susceptibles. Cuando se mejoran las condiciones sanitarias, disminuye la incidencia de la enfermedad pero no se la erradica. Cuando un país mejora las condiciones sanitarias, la higiene personal y de los alimentos, el resultado es una disminución de las tasas generales de seroprevalencia con un incremento paradójico de la proporción de individuos susceptibles. La infección por HAV presenta, habitualmente, una evolución benigna, aun asintomática, pero puede también desarrollar una forma severa, fulminante, con una elevada tasa de mortalidad. Como no se dispone de un tratamiento específico para la HAV, las medidas de prevención son esenciales, tanto las generales –provisión de agua potable, eliminación adecuada de las excretas, alimentos libres de contaminación– y la específica, como la vacunación para HAV, que es el único método que confiere protección a largo plazo.

En un país como la Argentina, donde no está incorporada la vacuna de hepatitis A al Calendario Nacional, surgen muchas situaciones donde sería necesaria su aplicación. Habitualmente el pediatra se enfrenta a situaciones particulares que debe resolver y quisiera plantearlas en las siguientes preguntas:

2. Usted es médico de un jardín maternal y recibe un llamado telefónico de una de las maestras que dice sentirse muy decaída, que concurre a su médico de cabecera, quien pidió análisis de sangre que reveló un aumento importante de transaminasas. Un niño de 11 meses tuvo contacto previo con un hermano con HAV y recibió en esa oportunidad gammaglobulina.

- a. *¿Cuál es la conducta que tomaría con todos los niños menores de 1 año que la maestra asiste?*

En primer lugar, se debe confirmar por serología anti-HAV IgM la supuesta hepatitis aguda de la maestra. Luego, todos los niños menores de 1 año de la sala cuya maestra presenta HAV, deben recibir gammaglobulina estándar a una dosis de 0,02-0,06 ml/kg por vía intramuscular (IM) tan pronto como sea posible (antes de las 2 semanas posteriores al contacto). Con la dosis de 0,02 ml/kg, IM, la duración de la protección es menor de 3 meses, mientras que con 0,06 ml/kg se prolonga hasta 5 meses. Cuando la gammaglobulina se administra antes de las 2 semanas de la exposición el porcentaje de eficacia alcanza al 85-90% en la prevención de la HAV. Además, se deben incrementar todas las medidas personales de higiene, como el lavado de manos y el cuidado especial en la manipulación de los pañales y de los espacios físicos (salas, baños, cocina), utilizando hipoclorito de sodio.

- b. *En relación con el niño de 11 meses que tuvo contacto 2 meses antes con su hermano con HAV y recibió en esa oportunidad gammaglobulina en dosis adecuada, todavía está protegido, pero como evidentemente se encuentra en un medio con alta prevalencia de HAV, es conveniente que reciba la primera dosis de vacuna y complete a los 6 meses, la segunda dosis.*

3. En un jardín maternal y de infantes donde concurren niños de 45 días a 5 años de edad, aparece en la sala de lactantes un caso compatible con hepatitis A en la maestra a cargo. Se confirma el diagnóstico por serología. La sala se encuentra en la planta baja del edificio, compartiendo el baño con el grupo de niños de 2 años.

a. *¿Cuál es la conducta a seguir con cada uno de los niños?*

Todos los niños de la sala de lactantes menores de 1 año y los de la otra, deben recibir gammaglobulina estándar a 0,02-0,06 ml/kg, IM, por compartir la misma situación epidemiológica.

Los niños de 1-2 años deben recibir gammaglobulina a 0,02 ml/kg IM y la primera dosis de vacuna inactivada para hepatitis A en sitios separados, también por vía IM, completándose al sexto mes la segunda dosis.

El resto de los niños, al no compartir el baño, no requiere la administración de gammaglobulina.

b. *Si el jardín estuviera situado en un área de alta prevalencia de hepatitis A y usted tuviera todos los elementos para actuar de la mejor manera según costo/beneficio, ¿qué conducta adoptaría con los niños mayores de 1 año?*

Como la situación epidemiológica de contacto con el virus A es de alta prevalencia, lo conveniente sería, desde un punto de vista teórico, determinar anti-HAV IgG a todos los niños mayores de 1 año, y antes de conocer el resultado, administrar gammaglobulina a 0,02 ml/kg IM y la primera dosis de vacuna inactivada para hepatitis A, en sitios separados. Posteriormente, cuando se disponga de los resultados, los niños que son negativos para el anti-HAV IgG deberían completar el esquema de vacunación a los 6 meses, y los que sean positivos para el anticuerpo, no requerirán continuar con el esquema.

c. *¿Cuándo podrá la maestra reintegrarse a sus actividades?*

Sabemos que el período de incubación de la hepatitis A es de 15- 50 días (X: 30 d) y que el HAV es excretado en la materia fecal de las personas infectadas en la fase final del período de incu-

bación (1-2 semanas) y en las dos primeras semanas del período de estado de la enfermedad.

La excreción viral de las partículas infectantes es máxima al comienzo de los síntomas (ictericia) y luego declina rápidamente. Por lo tanto, la maestra se podrá reintegrar a la escuela cuando todos los síntomas clínicos y de laboratorio (bilirrubina, TGO, TGP) se normalicen (generalmente en un mes, dependiendo de la forma clínica de la hepatitis), pero sabiendo que, lo más importante, es que no elimine más partículas infectantes.

4. Dada la epidemiología de la hepatitis A en nuestro país, a usted lo consultan para aplicar la vacuna en forma individual a un niño de 4 años.

Si bien la HAV presenta una distribución universal, existen diferencias en su prevalencia en las distintas regiones geográficas.

La pregunta es si somos todos inmunes a la hepatitis A desde una edad temprana. Diversos estudios demuestran que existen dos patrones epidemiológicos diferentes en el comportamiento de la infección, en una misma región geográfica, dependiendo de variables socioeconómicas y ambientales de la población estudiada.

Uno de los factores a tener en cuenta en nuestro país es conocer que 25 millones de habitantes carecen de servicios de saneamiento (alcantarillas y cloacas) y que 9 millones no tienen acceso al agua potable en su domicilio.

En determinadas circunstancias (campamentos, turismo estudiantil) una parte de nuestra población se comporta como población de alto riesgo de infección (viajeros internos), ya que procede de áreas desarrolladas y se desplaza a zonas de alta endemidad.

a. *¿Cómo le indicaría la vacuna si ese niño viviera en Ciudad de Buenos Aires o Río Grande, Tierra del Fuego?*

Un niño de 4 años que vive en la Capital Federal, tiene agua potable y cloacas, por lo tanto, tiene menos posibilidades de tener contacto con el HAV en los primeros años de la vida, si bien los datos del año 2000 dan cifras >20/

100.000 habitantes en todos los grupos etarios mayores de 1 año. Estudios seroepidemiológicos realizados en Ciudad de Buenos Aires muestran una prevalencia de anti- HAV IgG (inmunidad a la enfermedad) inferior al 10% y en otra muestra, entre el 10 y el 30%, en menores de 5 años.

Si el niño vive en Río Grande, por las características de la población (positividad del anti- HAV IgG del 35,4%) en menores de 6 años, sería necesaria la realización de anti-HAV IgG antes de la vacunación. Si no se dispone de laboratorio específico se puede vacunar directamente, ya que si tiene inmunidad previa, con la vacuna se incrementan los títulos de anticuerpos.

- b. *¿Y si ese mismo niño viviera en el partido de La Matanza, provincia de Buenos Aires?*

La situación de un niño de 4 años que vive en La Matanza es similar a la de Río Gallegos. Según estudios seroepidemiológicos realizados en La Matanza, la positividad del anti-HAV IgG oscila entre el 14,3 y 64,5%.

5. En la Argentina se realizan entre 5 y 10 trasplantes hepáticos por año en pacientes pediátricos, secundarios a hepatitis A fulminante. Esta conducta implica, aparte de un costo económico-financiero para el sistema de salud, un costo social importante para los involucrados.

- a. *¿Puede la aplicación de la vacuna contra la hepatitis A prevenir las formas fulminantes de la enfermedad?*

La hepatitis fulminante (HF) es una forma clínica de hepatitis aguda, poco frecuente, con insuficiencia hepática, caracterizada por el rápido deterioro de las funciones del hígado, como consecuencia de la necrosis hepatocelular masiva en un paciente previamente sano, con coagulopatía, asociada o no a encefalopatía.

Esta forma clínica fulminante se caracteriza por el incremento de la ictericia, anorexia, disminución del tamaño hepático, con descenso del tiempo de protrombina a menos del 40% (que no responde a la administración de vitamina K parenteral), en

un lapso menor de 3 meses desde el comienzo de la ictericia.

La tasa de mortalidad es del 50 al 80%, a pesar de las medidas que se toman en las unidades de cuidados intensivos, debiendo recurrir a la alternativa extrema de un trasplante hepático para aquellos pacientes con insuficiencia hepática cuya recuperación espontánea es poco probable. Además, la tasa de supervivencia de estos pacientes es baja: del 55 al 75%. Otro factor a tener en cuenta es la alta mortalidad –del 25%– de los pacientes en lista de espera.

La etiología más frecuente de HF en nuestro medio es el virus A, oscilando entre 54 a 64%, en las distintas series pediátricas, siendo más del 80% menores de 10 años.

La vacunación para la hepatitis A previene todas las formas clínicas de hepatitis A, incluso la forma fulminante.

- b. *¿En qué regiones de la Argentina considera usted que podría ser prioritario incorporar la vacuna al Calendario?*

El uso de la vacunación universal para la hepatitis A es una estrategia deseable, ya que los seres humanos son los únicos reservorios del HAV, logrando no sólo la protección individual, sino también reducir la circulación del virus, inducir inmunidad en la población general y erradicar completamente la infección.

Los programas de vacunación dirigidos a los niños son recomendables, no sólo porque permiten alcanzar altas tasas de cobertura, sino también por la importancia epidemiológica en la transmisión del HAV, al eliminar virus en materia fecal antes de la aparición de los síntomas.

En los últimos años, el impacto producido por la incorporación de esta vacuna en el ámbito de la salud, ha significado, en términos preventivos, la posibilidad concreta de iniciar un camino seguro, cuyo punto final será, en conjunto con otras políticas socioeconómicas y ambientales, la obtención del definitivo control y desaparición de la hepatitis A como causa de enfermedad y muerte en la infancia, en especial, en los países en vías de desarrollo.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendation practices (ACIP). MMWR 1999; 48 (No, RR- 12):1-37.
- Koff RS. Hepatitis A. Lancet 1998; 351: 1643- 1648.
- Koff RS. The case for routine childhood vaccination against hepatitis A. N Engl J Med 1999; 340:644- 645.
- Ramonet M. Hepatitis. En: Sociedad Argentina de Pediatría. PRONAP. Buenos Aires: SAP, 1994. Módulo 1.
- Das A. An economic analysis of different strategies of immunization against hepatitis A virus in developed countries. Hepatology 1999; 29:548-552.
- Ginsberg G, Slater P. Cost-benefit analysis of a nationwide infant immunization programme against hepatitis A in an area of intermediate endemicity. J Hepatol 2001; 34:92-99.
- Berge JJ, Drennan DP, Jacobs J, Jakins A, Meyerhoff AS, Stubblefield W, Weinberg M. The cost of hepatitis A infections in american adolescents and adults in 1997. Hepatology 2000; 31:469-473.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Hepatitis. En: Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. 2ª ed. Buenos Aires: SAP, 2000: 339-348.
- Dip M, Ayarzal V, Bianco G y col. Trasplante hepático por falla hepática fulminante en pediatría. 3er. Encuentro Nacional de Investigación Pediátrica. SAP. Buenos Aires 3 y 4 de agosto de 2001. [Abstract].

Hepatitis B

1. Ya ha pasado poco más de un año desde la incorporación de la vacuna contra la hepatitis B a nivel nacional en el primer año de vida del niño. Esta incluye la aplicación de la primera dosis en las 12 horas de vida, la segunda a los 2 meses, coincidente con el resto de las vacunas del Calendario y la tercera, a los 6 meses. En la práctica, todavía se observa que un importante número de centros aún no aplica la vacuna en las primeras 12 horas de vida y los pacientes concurren a la consulta en el mes para su aplicación.
 - a. *¿Cuál es el esquema que recomienda seguir en estos casos?*
La primera dosis se debe aplicar en las primeras 12 horas de vida. Si esto no fuera posible, la segunda opción sería en el momento del alta del paciente, junto con la aplicación de la vacuna BCG. La segunda dosis se debe aplicar a los 2 meses de vida y la tercera, a los 6 meses. Un esquema alternativo cuando no se cumple el calendario acordado sería tres dosis con intervalo de dos meses entre ellas; es decir, la primera dosis a los 2 meses de vida, la segunda a

los 4 meses y la tercera, a los 6 meses de vida; es decir, el esquema 2-4-6 meses.

- b. *¿Qué se pierde al no aplicar la vacuna en las primeras 12 horas de vida?*

Cuando no se aplica la vacuna en las primeras 12 horas, se pierde la oportunidad de prevenir la transmisión vertical; esta situación es problemática en los casos de madres Ags HB o Age HB positivas o en las que puedan ser positivas y desconocen su serología, ya que se sabe que la administración de la vacuna en ese lapso tiene una eficacia del 95%, como así también la gammaglobulina específica. En el caso de madres no portadoras de Ags HB o Age HB (seronegativas) no hay mayores ventajas si se aplica la vacuna en las primeras 12 horas. De todos modos, se estableció este calendario en Argentina porque no se efectúa de rutina el pedido de Ags HB en el último trimestre del embarazo.

2. Una mujer embarazada es portadora de HbsAg (+), detectada en ocasión de un control en el tercer trimestre del embarazo y acaba de tener su hijo en una maternidad.

- a. *¿Qué esquema de prevención debe recibir el recién nacido para evitar el contagio con la hepatitis B?*

El recién nacido debe recibir gammaglobulina específica para hepatitis B (0,5 ml por vía intramuscular) en las primeras 12 horas de vida e iniciar el esquema de vacunación simultánea (1ª dosis) aplicado en sitios separados.

- b. *En el caso de que se disponga sólo de vacuna (y no gammaglobulina), ¿es útil aplicarla dentro de las 12 horas de vida o esperarías 48-96 horas a conseguir la gammaglobulina para aplicarla en forma simultánea?*

En el caso de no disponer de la gammaglobulina específica se debe utilizar la vacuna en las primeras 12 horas de vida.

- c. *¿Qué conducta tomaría con la pareja sexual?*

La pareja debe ser estudiada y, si tiene serología negativa (HbsAg), es recomendable la vacunación y la uti-

lización de protección de barrera en la relación sexual hasta que tenga títulos protectores que en este caso es mandatorio evaluar.

d. *¿Qué conducta tomaría con los hermanos del recién nacido, de 4 y 3 años respectivamente, en los que se detectó anti-HBc y Ags HB negativos?*

Los hermanos deben ser vacunados, por la posibilidad de transmisión horizontal en una familia donde haya uno o varios portadores.

3. Un recién nacido pretérmino de 1.600 gramos recibió su primera dosis de vacuna contra la hepatitis B en las primeras doce horas de vida.

a. *¿Cómo completaría el esquema en este paciente?*

Los recién nacidos con menos de 2.000 gramos de peso al nacer y que reciben la vacuna deben completar el esquema con una dosis extra de la misma. En total recibirán 4 dosis.

b. *¿Cuándo no aplicaría la vacuna en un recién nacido cuya madre tiene serología desconocida?*

En algunos casos particulares, en pacientes menores de 1.000-1.500 gramos, sin masa muscular importante o con compromiso hemodinámico, no se puede aplicar la primera dosis antes de las 12 horas. Lo ideal en ese caso es conocer la serología de la madre en ese lapso y actuar en consecuencia. Si la madre fuera HbsAg negativa, no necesitaría recibir la vacuna en ese momento. Si la madre fuera HbsAg (+) o desconocida es conveniente que reciba, al menos, la gammaglobulina específica. En este último caso se debe valorar el contexto epidemiológico y las posibilidades económicas del servicio de salud.

c. *¿Considera que este Programa es beneficioso en relación al costo, considerando que la prevalencia de la portación de hepatitis B en la Argentina en la mujer embarazada puede ser algo menor al 1%?*

Sí. Fundamentalmente pues con la cantidad de recién nacidos vivos en la Argentina por año (750.000) y una portación de alrededor del 1%, es posi-

ble que 7.500 niños tengan la posibilidad de adquirir la hepatitis B en forma vertical (75-95%). De ellos, se calcula que podrán fallecer en un país con baja prevalencia de portación como el nuestro, alrededor de 91 niños por año, luego de haber padecido la enfermedad, sus complicaciones y los costos que para el sistema de salud ello significa. Debe recordarse que el costo actual de la vacuna contra la hepatitis B adquirida por el fondo rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud para la Argentina es de 0,68 U\$S la dosis, por lo que resulta ampliamente más económico prevenir la enfermedad que padecer sus consecuencias.

4. Un agente del equipo de salud presenta un accidente laboral (contacto de piel no intacta y mucosas) con una aguja y jeringa de un paciente Ags HB.

¿Cuál considera usted que sería la conducta más apropiada si:

a. *Recibió 2 series completas de 3 dosis cada una contra la hepatitis B y tiene títulos anti HBs negativos.*

En este caso, conviene que reciba dos dosis de gammaglobulina específica con intervalo de un mes entre ellas.

b. *Nunca se vacunó previamente contra la hepatitis B.*

Debe recibir gammaglobulina y comenzar con el esquema de vacunación.

c. *Se vacunó con el esquema completo de 3 dosis, pero posteriormente no se estudió con títulos de anti HBs.*

Se debe estudiar con anti-HBs y repetir una dosis de vacuna y gammaglobulina específica si el resultado no está disponible en 48 horas. Si el título es mayor de 10 mU/ml, no es necesaria la aplicación de vacuna; si es negativo, aplicar gammaglobulina y otro esquema de vacunas (preferentemente con otra marca comercial).

Comentario

La hepatitis B es un problema de Salud Pública de la mayoría de los países. Es por ello que más de 90 países del mundo ya han incorporado la vacuna a sus calendarios de

vacunación. La vulnerabilidad epidemiológica de la enfermedad y los costos actuales de la vacuna en relación a los gastos que puede ocasionar la enfermedad en los sistemas de Salud Pública, hacen que exista consenso y voluntad política para que esta enfermedad sea considerada a mediano plazo una afección con características de enfermedad pasible de erradicación.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Hepatitis B. American Academics of Pediatrics. Comité de Enfermedades Infecciosas. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 25th ed. Illinois: Panamericana, 2000:289-302.
- Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3rd ed. EE.UU.: Saunders Co., 1999:158-182.
- Hepatitis B. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Libro Azul de Infectología Pediátrica. 2^a ed. Buenos Aires: SAP, 2000:348-356.
- Malay S, Tizer K, Lutwick L. Current update of pediatric hepatitis vaccine use. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47:400-405.

Dr. Alejandro Ellis (Coordinador)

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"
Programa de Inmunizaciones.

Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires

Dra. Margarita Ramonet (Hepatitis A)

Hospital General de Agudos "Dr. Alejandro Posadas".
Haedo, provincia de Buenos Aires.

Dra. Charlotte Russ (Hepatitis B)

Comité Nacional de Infectología. SAP

Comentario

Cuando hablamos de hepatitis A o B surge la primera reflexión: ¿cuál de las dos vacunas, antihepatitis A o B debería haber entrado primero al Calendario Nacional? Es una pregunta difícil de responder y que obliga a algunas consideraciones.

Hepatitis B es una enfermedad con baja incidencia en nuestro país, pero potencialmente de alto riesgo, causa de cirrosis, insuficiencia hepática crónica y hepatocarcinoma. Por otra parte, cuando el recién nacido, hijo de madre Ags HB o Age HB positiva no recibe el tratamiento específico, tiene una probabilidad de más del 90% de convertirse en portador. En nuestro país se calcula que nacen por año alrededor de 7.000 a 7.500 niños hijos de madres con cuadros agudos de la enfermedad o con portación crónica y es una realidad que la detección del Ags HB en el último trimestre del embarazo sólo la realizan contados centros.

Por otra parte, hepatitis A es una enfermedad de alta endemicidad en algunas zonas del país, sobre todo en aquellas con dificultades de

agua corriente o inadecuada eliminación de excretas. Dada la situación socioeconómica actual, son cada vez más numerosos los niños que viven en estas situaciones desfavorables.

La vacuna antihepatitis A es segura, con pocos efectos adversos, inmunogénica y eficaz y por el momento su uso es de indicación individual.

No es necesario discutir si la vacuna a incorporar al Calendario debería haber sido antihepatitis A o B, lo que se perfila cada vez más claramente es que la próxima vacuna a incorporar seguramente será antihepatitis A. Por otra parte, es necesario aunar esfuerzos para mantener altas coberturas de vacunación para hepatitis B, tanto en el recién nacido (en las primeras 12 horas de vida como en las dosis sucesivas y quizás las combinaciones vaccinales con DPT, Hib y hepatitis B sean el próximo paso a lograr).

Otro aspecto a considerar: ¿no es el momento de incorporar la vacuna antihepatitis B en el calendario de los adolescentes y en el marco de los programas de salud escolar?

Dra. Angela Gentile