

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS PLASMATICOS  
PARA HEPATITIS B EN UNA POBLACION EN EDAD  
ESCOLAR DE LA CIUDAD DE GUATEMALA



ANA LORENA ALVAREZ CASTAÑEDA

MEDICO Y CIRUJANO

# INDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Planteamiento del problema.....	2
III.	Justificación.....	4
IV.	Objetivos.....	5
V.	Marco Teórico.....	6
	A. Consideraciones Generales.....	6
	B. Definición.....	7
	C. Etiología.....	7
	D. Epidemiología.....	8
	E. Anatomía Patológica.....	9
	F. Patogenia.....	10
	G. Manifestaciones Clínicas.....	11
	H. Diagnóstico.....	12
	I. Diagnóstico Diferencial.....	15
	J. Complicaciones.....	16
	K. Prevención.....	17
	L. Tratamiento.....	18
VI.	Metodología.....	20
VII.	Presentación de resultados.....	24
VIII.	Análisis y discusión de resultados.....	27
IX.	Conclusiones.....	29
X.	Recomendaciones.....	30
XI.	Resumen.....	31
XII.	Bibliografía.....	32
XIII.	Anexos.....	35

## I. INTRODUCCION

La hepatitis viral es un problema de salud pública mundial, que presenta mayor impacto en países subdesarrollados. Esta enfermedad ocurre en forma esporádica, endémica y epidémica. (27) En Guatemala, la prevalencia de hepatitis B encontrada en 18 estudios realizados en pacientes sintomáticos y de alto riesgo es de  $1.4 \times 1000$  (8). Existen muy pocos reportes acerca de la forma esporádica de la enfermedad y la prevalencia de marcadores virales en niños sanos.

El presente estudio se realizó para definir la prevalencia de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs) en niños en edad escolar de la Escuela Raymond Rignall de la ciudad capital, determinando edad, sexo y antecedentes de vacunación. La cual cuenta con una población total de 381 niños, de los cuales 194 fueron incluidos quienes cumplieron los requisitos establecidos.

El anti-HBs es un marcador de recuperación e inmunidad, detectable después de la desaparición del antígeno de superficie con recuperación completa y luego de la vacunación contra hepatitis B. Para determinar el anti-HBs en las muestras obtenidas utilizamos el método de radioinmunoanálisis (RIA), el cual utiliza isótopos radiactivos con un doble sistema de anticuerpos que disminuye la posibilidad de falsos positivos con una alta sensibilidad.

Se incluyeron en el estudio 194 niños de la población total de la escuela, quienes llenaron los requisitos establecidos, uno de los cuales era la autorización escrita por los padres para la extracción de la muestra de sangre a los alumnos. El 14% de los mismos se encontraban vacunados con al menos una dosis de la vacuna. Se encontró un porcentaje de seropositividad bajo, siendo el sexo masculino y el grupo etáreo de 6 - 9 años los más afectados. La mayoría de los casos seropositivos habían recibido al menos una dosis de la vacuna. Uno de los casos no presentó antecedente de vacunación, de sexo masculino del grupo etáreo comprendido entre los 10-12 años.

En Guatemala no existen estudios de tamizaje que demuestren la prevalencia serológica de hepatitis B en niños. El presente trabajo determina dicha prevalencia, creando así un precedente para estudios posteriores.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hepatitis viral es un problema de salud pública mundial, presentando mayor impacto en países subdesarrollados. Esta enfermedad ocurre en forma esporádica, endémica y epidémica. (27)

Se estima que hay unos 300 millones de portadores del virus de la hepatitis B (VHB) a nivel mundial. Varios estudios demuestran que un número sustancial de niños se infecta en estadios bien definidos y la epidemiología de estas infecciones es diferente. El 90% de las infecciones por el VHB en niños son asintomáticas y un número desproporcionado de casos se vuelven crónicos, por lo que la incidencia real de esta enfermedad no está representada exactamente. (2, 12, 24)

El riesgo de desarrollar una infección crónica con el VHB es inversamente proporcional a la edad de la adquisición de la enfermedad. Un 90% de los neonatos desarrollan infección persistente comparado con 20-50% en niños jóvenes y un 5% en adultos. (2, 6, 7, 11)

Serológicamente existen tres sistemas separados de antígenos con sus correspondientes anticuerpos asociados a las infecciones virales por hepatitis B. El antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) es el primer marcador serológico en aparecer; desaparece con la mejoría clínica; su presencia asociada a la IgM anti HBc indica infección aguda; la persistencia de este marcador por más de 6 meses indica infección crónica. El anticuerpo de inmunoglobulina M contra el antígeno Core de la hepatitis B (IgM anti-HBc) es un marcador de infección aguda reciente; ayuda a distinguir una infección aguda de una crónica; usualmente se encuentra presente por 6 meses, luego de los cual se vuelve indetectable. El antígeno "e" de la hepatitis B (HBeAg) es un marcador de infectividad; es detectable en infecciones agudas o crónicas; su persistencia por más de 10 semanas indica una enfermedad hepática crónica. El anticuerpo contra el antígeno "e" de la hepatitis B (Anti-HBe) usualmente indica un resultado benigno. El anticuerpo contra el antígeno Core (Anti-HBc) indica infección actual o pasada; no está asociado con recuperación o inmunidad. El anticuerpo contra el antígeno de superficie (Anti-HBs) es un marcador de recuperación e inmunidad; es detectable después de la desaparición del HBsAg y la recuperación es completa; indica también inmunidad luego de la vacunación contra hepatitis B. (1)

Los factores de riesgo para la adquisición del VHB incluye exposición parenteral a sangre o sus productos, uso de drogas parenterales, actividad homosexual o heterosexual, vivir o trabajar en instituciones para el desenvolvimiento mental deseable y exposición ocupacional a sangre.

La transmisión horizontal (adquirir la infección por la convivencia con un portador crónico del virus) y la transmisión perinatal son rutas adicionales importantes de infección en niños. En un 40% de los casos no se identifica ningún factor riesgo. La mayoría de personas sin factores de riesgo conocidos pertenecen a poblaciones menores con nivel socioeconómico bajo. (2, 6, 11, 24)

Se encuentran muy pocos reportes acerca de la forma esporádica de la enfermedad y la prevalencia de marcadores virales en niños sanos. En un estudio realizado en niños sano en el Nor-oeste de India se encontraron positivos los marcadores para hepatitis B en un 8% de los casos. Observaciones similares han sido realizadas por otros autores de Hong Kong (8%), Iraq (6%), India (9-20%), Plasencia (0.7%) y Belize (43.3%). (5, 20, 27)

En Guatemala, la prevalencia de hepatitis B encontrada en 18 estudios realizados en pacientes sintomáticos y de alto riesgo es de 1.4. (8) En niños hallamos pocos estudios, los cuales no pueden extrapolarse a la población general pues las poblaciones estudiadas son muy pequeñas.

En la escuela Raymond Rignall, lugar del estudio, se presentan características similares a las encontradas en otras escuelas públicas del país en las que el nivel socioeconómico es bajo y por lo consiguiente no tienen acceso a las inmunizaciones contra la enfermedad, aunado a esto que los juegos de los niños los expone a riesgo de transmisión indirecta de la enfermedad a través de rasguños, mordeduras u otras formas de lesiones donde haya transferencia de fluidos corporales.

El presente estudio se realizará para definir la prevalencia de marcadores virales (anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B) en niños en edad escolar aparentemente sanos y definir el espectro de la hepatitis B esporádica sin etiología en esta población.

### III. JUSTIFICACION

En Guatemala existen muchos grupos poblacionales que se encuentran en riesgo de infectarse por VHB, por lo que a través de los años se han realizado algunos estudios con el objeto de detectar personas susceptibles mediante marcadores serológicos del virus por las implicaciones diagnósticas, terapéuticas y epidemiológicas que este conlleva. Los estudios seroepidemiológicos realizados en el país sobre hepatitis B se basan en la determinación del antígeno de superficie de hepatitis B con diferentes técnicas diagnósticas. La mayoría de los mismos se han realizado en adultos encontrándose muy pocos datos en niños. (5, 8, 20, 21)

Basados en la alta prevalencia de anticuerpos contra hepatitis B en niños, reportada en otros países y sin tener datos confiables en el nuestro y dado el alto riesgo de transmisión de forma indirecta en este grupo etáreo (rasguños, lesiones en la piel y mordidas) (9), resulta necesario efectuar un estudio en el que se conozcan estos datos y en base a ello, de ser necesario, adoptar medidas preventivas contra un probable brote epidémico.

Datos sobre seroprevalencia pueden ser usados para monitorizar la incidencia de infecciones tempranas con VHB en niños y para evaluar la efectividad o necesidad de los programas de vacunación. (17)

En Guatemala no existen estudios de tamizaje que demuestren la prevalencia serológica real de hepatitis B en niños; es por ello que tomaremos una población en donde el universo tenga características socioeconómicas similares a las encontradas en el país. Con el presente trabajo se determinará dicha prevalencia, creando así un precedente para estudios posteriores.

### IV. OBJETIVOS

#### GENERAL

- Establecer la seroprevalencia de anticuerpos contra hepatitis B en los niños de la escuela Raymond Rignall.

#### ESPECIFICOS

- Clasificar el sexo que presenta mayor prevalencia de anticuerpos positivos para hepatitis B.
- Detectar a que edad se presenta la mayor prevalencia de anticuerpos positivos para hepatitis B.
- Determinar cuántos de estos niños con anticuerpos para hepatitis B positivos han sido vacunados.

## V. MARCO TEORICO

### A. CONSIDERACIONES GENERALES

La hepatitis viral es un importante problema sanitario en los países desarrollados y en vías de desarrollo. Los recientes avances en el campo de la biología molecular han ayudado a la identificación y conocimiento de la patogenia de los 5 virus cuya principal manifestación patológica es la hepatitis. Estos virus hepatotropos se designan como hepatitis A, B, C, D y E. Los cinco virus de la hepatitis constituyen un grupo heterogéneo que producen una enfermedad aguda similar. Los de la hepatitis A, C, D y E son virus ARN pertenecientes a cuatro familias distintas, mientras que el de la hepatitis B es un virus ADN. Hay otros muchos virus capaces de producir hepatitis como parte de su espectro clínico y entre ellos se encuentran el herpes simple, el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, el de la varicela, el de la inmunodeficiencia humana, el de la rubéola, los adenovirus, los enterovirus y los arbovirus. En todos estos casos, la afectación hepática suele ser un componente más de una enfermedad multisistémica. (3, 14)

La hepatitis viral es conocida desde el siglo V antes de Cristo, pero es en la actualidad, debido a los logros en conocimiento de epidemiología y biología molecular a cerca de estos virus, cuando se le esta comprendiendo. (8)

En 1885, Lurman informó sobre una epidemia de ictericia ocurrida en Alemania después de una vacunación antivariolosa. En 1926 un grupo de médicos suecos informaron sobre una epidemia en pacientes diabéticos. Después en 1937 luego del empleo de vacuna contra la fiebre amarilla que contenía suero humano contaminado, aparecieron miles de casos de hepatitis por suero; se reportaron casos similares en E.E.U.U. y Brasil durante 1942. (8)

Entre 1940 y 1950 Krugman informó sobre las cepas MS-1 y MS-2 del virus de la hepatitis, que luego fueron identificadas como virus A y virus B respectivamente. En 1965, Blumberg descubrió en el suero de un aborigen australiano, el llamado Antígeno Australiano. Antígeno de hepatitis S, Antígeno asociado a la hepatitis. Al principio, la microscopía electrónica reveló que la sangre de los portadores contenía partículas esféricas y tubulares; posteriormente se reconoció que estas partículas constituían la superficie del virión; por consiguiente, las estructuras que en un principio se denominaron antígeno Australia se sabe ahora que es el antígeno de superficie de la hepatitis B o AgHBs; los anticuerpos dirigidos contra el HBs se denominan anti-HBs. (3, 8, 13, )

Dane observó otra partícula semejante a un virus pero más grande en el suero de los enfermos con hepatitis B. Se sabe ahora que esta "Partícula Dane" representa el virión. El componente interno o núcleo de este virus se denomina antígeno nuclear de la hepatitis B o HBc. (3)

### B. DEFINICION

Esta enfermedad es causada por el virus de la hepatitis B (VHB), y es la más grave de todas las formas de hepatitis víricas. Usualmente es de inicio insidioso y de curso prolongado. El resultado final de la infección tiene varias posibilidades, desde una infección asintomática aguda o hepatitis sintomática, estado de portador crónico con desarrollo de enfermedad hepática crónica o progresiva o sin éste hasta hepatitis fulminante y carcinoma hepatocelular. La infección asintomática o anictérica es la más común en niños pequeños. Artralgias, artritis o un rash macular puede aparecer tempranamente en el curso de la enfermedad. Otros síndromes relacionados con el VHB son poliarteritis nodosa, anemia aplásica, glomerulonefritis y crioglobulinemia mixta esencial. (6, 26)

### C. ETIOLOGIA

El VHB mide 42nm de diámetro y pertenece a la familia de los hepadnavirus, grupo de virus DNA hepatotropos y no citopatógenos. Su genoma es circular con DNA dispuesto parcialmente en doble cadena y formado por unos 3200 nucleótidos. Se han identificado 4 genes, S, C, X y P. En la superficie del virus existen dos partículas llamadas antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), una partícula esférica de 22 nm de diámetro y una partícula tubular de 22 nm de ancho y de longitud variable que puede llegar hasta 200 nm. La porción más interna del virión contiene el antígeno central de la hepatitis B (HBcAg) y un antígeno no estructural llamado antígeno "e" de la hepatitis B (HBeAg), un antígeno so-luble que no es una partícula y que deriva del HBcAg por autoseparación proteolítica. (3, 6, 13, 14)

La replicación del VHB se produce sobre todo en el hígado, aunque también tiene lugar en los linfocitos, el bazo, el riñón y el páncreas. (3)

La estabilidad de HBsAg no siempre coincide con la del agente infectante. Sin embargo, ambos son estables a -20 grados centígrados durante más de 20 años y a la congelación y descongelación repetidas. El virus también es estable a 37 grados por 60 minutos y se conserva viable después de ser desecado y almacenado a 25 grados durante una semana por lo menos. El VHB es sensible a temperaturas más altas o a periodos de exposición más prolongados. El hipoclorito de sodio al 0.5% destruye la antigenicidad en menos de tres minutos, en soluciones con bajas concentraciones proteínicas, pero las muestras no diluidas del suero requieren concentraciones mayores. El HBsAg no es destruido por la irradiación ultravioleta del plasma o de otros productos sanguíneos y la infecciosidad viral puede también resistir tales tratamientos. (13)

## D. EPIDEMIOLOGIA

La frecuencia de infección por VHB y sus patrones de transmisión varían marcadamente alrededor del mundo. (6) En la mayoría de áreas de los Estados Unidos, Canadá, Oeste de Europa, Australia y la parte meridional de América del Sur la infección es de baja endenmicidad y ocurre primariamente en adolescentes y adultos; el 5 al 8% de la población total ha estado infectada y el 0.2 al 0.9% tiene infección crónica. Las regiones con una endenmicidad alta, incluyendo los nativos de Alaska y grupos de las ciudades del interior, existen con estos países. En contraste, la infección con el VHB es altamente endémica en China, Sudeste de Asia, Este de Europa, las Repúblicas de Asia Central, la mayor parte del Oriente medio, Africa, la cuenca del Amazonas, algunas Islas del Caribe y las Islas del Pacífico. En estas áreas, la mayoría de las infecciones ocurren en infantes o niños menores de 5 años, el 70 a 90% de la población adulta ha sido infectada, y el 8 a 15% tienen infección crónica. En el resto del mundo, la infección por el VHB es de una endenmicidad intermedia con una ocurrencia de portadores crónicos entre 2 a 7% de la población. En el mundo, se estima que hay de 300 a 350 millones de portadores del VHB, siendo este la mayor causa de enfermedad hepática crónica y carcinoma hepatocelular. (1, 3, 5, 6, 12, 20, 24)

En los Estados Unidos se ha estimado entre 1 a 1.25 millones de personas con infección crónica con el VHB, siendo estas el mayor reservorio del virus. Ocurren entre 200,000 a 300,000 nuevas infecciones por el VHB cada año. De estos nuevos casos de 15,000 a 30,000 desarrollan hepatitis crónica. Los niños representan una porción pequeña de nuevos casos: 8% ocurren en niños menores de 10 años de edad y un 10% adicional en aquellos entre 11 y 19 años de edad. Más del 90% de las infecciones por VHB en la niñez son asintomáticas y un número desproporcionado de casos se vuelven crónicos por lo cual la incidencia de esta enfermedad en la población pediátrica no está representada exactamente. Además muchas de las infecciones agudas son leves o irreconocibles y las complicaciones a largo plazo resultan en más de 5,000 muertes por enfermedad hepática crónica cada año. La hepatitis fulminante se presenta en el 1 a 2% de los casos. (2, 4, 6, 7, 11, 14, 19, 24, 25)

El riesgo de infección crónica es inversamente proporcional a la edad en la cual ocurrió la infección. Un 90% de los infantes que fueron infectados al nacer padecían de infección crónica, el 25 al 50% de los niños infectados entre 1 - 5 años de vida y el 5 al 10% de las personas infectadas como niños mayores o adultos; sin embargo, solo el 10% de los niños y 30 - 50% de los adultos con infección aguda por el VHB presentan enfermedad icterica. Solo el 1 - 3% de todas las infecciones agudas por el VHB reportadas ocurren en niños menores de 5 años, pero las infecciones en este grupo de edad representan del 20 al 30% de todas las infecciones crónicas por el VHB. (3, 7, 11, 12, 15, 16, 24, 25)

Los factores de riesgo para la adquisición del VHB incluyen exposición parenteral a sangre o sus productos, uso de drogas intravenosas, actividad homosexual y heterosexual, vivir o trabajar en instituciones para el desarrollo mental deseable y exposición ocupacional a sangre. La transmisión horizontal (ej. infección adquirida por vivir con un portador crónico del VHB) y la transmisión perinatal, el factor de riesgo más importante, son importantes rutas adicionales de infección en niños. El riesgo de transmisión perinatal es mayor, entre 70 - 90%, cuando la madre es también positiva para el HBeAg. Cuando la madre es HBeAg negativa, el riesgo de infección es del 10 - 40%. La transmisión del VHB ocurre en el momento del parto en más del 90% de los neonatos infectados. Si no ocurre infección durante el periodo perinatal, los infantes con madres HBsAg positivas persisten en alto riesgo de adquirir una infección crónica por el VHB por transmisión horizontal los primeros cinco años de vida. Si embargo, aproximadamente 30 a 40% de las infecciones agudas por el VHB ocurren en personas sin ningún factor de riesgo identificable. La mayoría de personas sin factores de riesgo conocidos pertenecen a poblaciones menores con nivel socioeconómico bajo. (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 15, 24, 28)

El periodo de incubación de la hepatitis B es largo, entre 45 y 160 días (promedio de 120 días). El VHB es transmitido primariamente por exposición percutánea y membranas mucosas a líquidos corporales infectados. A pesar que el HBsAg ha sido detectado en una gran variedad de fluidos corporales, solo el suero, semen y saliva han demostrado ser infecciosos. La sangre y el suero contienen las concentraciones más elevadas de virus; la saliva contiene las más bajas. La presencia del HBeAg en el suero se correlaciona con altos títulos del VHB y gran infectividad. La exposición percutánea que tiene como resultado la transmisión del VHB incluye transfusión de sangre o sus productos, compartir agujas durante el uso de drogas intravenosas, hemodiálisis, acupuntura y pinchazo por agujas u otras lesiones de objetos cortantes manejados por personal hospitalario. La transmisión también puede ocurrir a través de rutas percutáneas indirectas; rasguños, lesiones en la piel y mordidas que involucran la transferencia de fluidos corporales infectados de una persona a otra. La transmisión sexual y perinatal del VHB resulta usualmente de la exposición de las membranas mucosas a sangre o fluidos corporales infectados. Debido a que el VHB es estable en superficies del ambiente por 7 días o más, la inoculación indirecta del VHB puede ocurrir por la vía de objetos inanimados. El VHB no se transmite por la vía fecal-oral. (2, 3, 6, 9, 10, 15, 19)

## E. ANATOMIA PATOLOGICA

La respuesta aguda del hígado al VHB es la misma que para el resto de los virus de la hepatitis. Bajo el microscopio, las características histológicas de la infección aguda por VHB son degeneración parenquimatosa celular con necrosis de los hepatocitos, inflamación lobulillar difusa y demolición de los cordones de hepatocitos.

Estos cambios parenquimatosos van acompañados por hiperplasia de las células reticuloendoteliales, infiltración periportal por células mononucleares y degeneración celular. En los casos más graves, pueden existir áreas extensas de necrosis de hepatocitos en la zona central y media, que pueden llevar a un colapso de la estructura reticulada dando apariencia de "necrosis en puente". La preservación de la estructura reticular permite la regeneración del hepatocito, de manera que al final se puede lograr una regeneración muy especializada del lobulillo hepático. El tejido hepático dañado habitualmente se restablece en 8 a 12 semanas. En los portadores crónicos, quienes están aparentemente bien, puede no haber anomalías histopatológicas. Alternativamente, puede haber varios grados de inflamación hepática que van desde áreas focales diseminadas de necrosis de hepatocitos e infiltrado de vías portales, hasta una inflamación más grave que da como resultado la ruptura de la placa limitante entre la vía portal y el parénquima. Estas últimas características se conocen como necrosis en pedazos. Los hepatocitos "de vidrio esmerilado", que contienen grandes cantidades de HBsAg en su superficie pueden ser visibles teñidas con hematoxilina-eosina. En la hepatitis crónica, se pueden encontrar grandes cantidades de HBsAg y, si la replicación viral es activa, se puede encontrar HBcAg en los hepatocitos. El HBcAg se encuentra primordialmente en el núcleo, mientras que el HBsAg está localizado en el citoplasma. (3, 13, 22, 26)

## F. PATOGENIA

No existe evidencia de que el VHB sea citopático y, por lo tanto, se piensa que la lesión de los hepatocitos está mediada por respuesta inmunitaria contra el virus. Un fuerte argumento en contra del efecto citotóxico directo del virus es el hecho que los hepatocitos que contienen viriones completos o antígenos virales en los portadores sanos no muestran signos de lesión. El primer paso en el proceso de la hepatitis aguda consiste en la infección de los hepatocitos por el VHB, lo que da lugar a la aparición de antígenos del virus en la superficie celular. Los más importantes de estos antígenos pueden ser los de la nucleocápside, HBcAg y HBeAg, un producto de la división de HBcAg. Estos antígenos, en combinación con las proteínas de histocompatibilidad mayor (HCM) de clase I, convierten a la célula en diana para la lisis por las células T citotóxicas. En las zonas de necrosis celular se encuentran linfocitos T8. A la fase proliferativa sigue una fase integradora. Ya no se producen viriones y el DNA viral es incorporado al genoma de la célula huésped. Con la desaparición de los antígenos y de la estimulación antigénica de las células T y el desarrollo de anticuerpos frente a los distintos antígenos, acaba el período de infectividad y cede la lesión hepática activa. (3, 22, 26)

El mecanismo por el que se desarrolla la hepatitis crónica se conoce peor. Para que los hepatocitos sigan siendo infectados, sería preciso que no se reconociera la proteína central o HCM de clase I, que no se activaran los linfocitos citotóxicos o que algún otro mecanismo aún desconocido interfiriera en la destrucción hepatocitaria.

Para que la infección de célula a célula se mantenga, deben sobrevivir algunos de los hepatocitos que contiene el virus. (3, 23)

Los mecanismos inmunitarios intervienen también en la patogenia de los procesos extrahepáticos que pueden asociarse a la infección por el VHB. En los pacientes que presentan poliarteritis, glomerulonefritis, polimialgia reumática, crioglobulinemia mixta y síndrome de Guillain-Barré, pueden encontrarse inmunocomplejos circulantes que contienen HBsAg. (3, 18)

Las mutaciones del VHB son más frecuentes que las de otros virus DNA comunes, habiéndose aislado varias cepas mutantes. La más importante de ellas es una que no expresa el HBeAg y que se ha asociado al desarrollo de hepatitis grave y, quizás, de exacerbaciones más graves de la infección crónica por el VHB. (3)

## G. MANIFESTACIONES CLINICAS

Muchos casos de infección por el VHB son asintomáticos, como lo revela la elevada tasa de portadores de marcadores séricos encontrada en personas sin antecedentes de hepatitis aguda. El VHB causa un gran espectro de manifestaciones, que van desde la seroconversión asintomática, enfermedad subaguda con síntomas inespecíficos o extrahepáticos, y hepatitis clínica con ictericia o hepatitis fulminante fatal. El episodio sintomático agudo habitual es similar al de las infecciones por el virus de la hepatitis A y por el virus de la hepatitis C (VHC), aunque puede ser más grave y tiene más probabilidades de inducir la participación de la piel y las articulaciones. El primer signo clínico de infección por el VHB es la elevación de la ALT, que aparece inmediatamente antes del desarrollo de la letargia, la anorexia y el mal estado general, alrededor de 6 - 7 semanas después de la exposición. En algunos niños, la enfermedad va precedida de unos pródomos de tipo enfermedad del suero, con artralgias o lesiones cutáneas que pueden adoptar la forma de erupciones urticarianas, purpúricas, maculosas o maculopapulosas. También puede observarse una acrodermatitis papulosa o síndrome de Gianotti-Crosti. Otros cuadros extrahepáticos asociados a las infecciones por VHB son la poliartritis, la glomerulonefritis y la anemia aplásica. (3, 13, 15, 18, 22)

La ictericia, que se encuentra en alrededor del 25% de los afectados, suele iniciarse alrededor de 8 semanas después de la exposición y se mantiene durante unas 4 semanas. En la evolución habitual hacia la curación de la infección por el VHB, los síntomas persisten unas 6 a 8 semanas. Las recaídas ocurren en 5 a 20% de enfermos y se manifiestan por anomalías en la función hepática con o sin la recurrencia de los síntomas clínicos. El porcentaje de personas en las que se desarrollan signos clínicos de hepatitis es mayor en la hepatitis B que en la A y la tasa de hepatitis fulminante también es más alta. Asimismo, se producen casos de hepatitis crónica, de los que la forma activa puede evolucionar a una cirrosis o a un carcinoma hepatocelular. (3, 13, 18, 19)

En la exploración clínica, la piel y las mucosas muestran ictericia, sobre todo de la esclerótica y de la mucosa situada bajo la lengua. El hígado suele estar aumentado de tamaño y es sensible a la palpación. Cuando el hígado no se palpa por debajo del reborde costal, puede demostrarse la sensibilidad apretando suavemente la parrilla costal que lo cubre con el puño cerrado. La esplenomegalia y las adenopatías son frecuentes. (3)

## H. DIAGNOSTICO

Una historia de ictericia en los contactos familiares, los amigos, los compañeros de clase en los colegios y el personal de estos últimos, o viajes a áreas endémicas sugieren el diagnóstico. La inoculación accidental con sangre de una persona infectada, el consumo de drogas y el comportamiento homosexual también deben hacer sospechar la presencia de hepatitis B. Los niños sometidos a diálisis y los que reciben transfusiones frecuentes de productos sanguíneos tienen también un riesgo elevado de infección por el VHB. (3)

El diagnóstico puede ser verificado por los datos de laboratorio que indican lesión del hígado. Es posible que aparezca hiperbilirrubinemia sin ictericia clínica. Los niveles de bilirrubina sérica directa e indirecta están elevados, estándolo más la porción conjugada durante la etapa inicial de la enfermedad. Más tarde, se reinicia la excreción de bilirrubina conjugada y hay un relativo aumento de la bilirrubina indirecta. El urobilinógeno está aumentado en el suero y luego en la orina. (3, 13)

Las elevaciones de las transaminasas séricas reflejan lesión de las células hepáticas. Las cifras en la hepatitis aguda fluctúan entre 500 y 2,000 unidades y casi nunca se encuentran por abajo de 100 unidades. Los valores de la ALT son por lo general más altos que los de la aspartato transaminasa. Una elevación gradual de la ALT con prolongación (35 a 200 días) parece caracterizar a las hepatitis B y C. (3, 13)

Durante las 2 primeras semanas de enfermedad puede observarse ligera leucopenia con una linfocitosis relativa y linfocitos atípicos como los que se encuentran en la mononucleosis infecciosa pero no exceden el 10% de la población total de linfocitos. Cuando hay lesión hepática grave, el tiempo de protrombina suele estar elevado. (3, 13)

Se dispone de varios sistemas antígeno-anticuerpo para confirmar el diagnóstico de hepatitis B. Son tres sistemas que están relacionados con tres componentes del virus:

1. Antígeno de superficie de la hepatitis B y su anticuerpo, anti-HBs.
2. Antígeno Core de la hepatitis B y sus anticuerpos, IgM anti-HBc y la IgG anti-HBc.
3. Antígeno "e" de la hepatitis B y su anticuerpo, anti-HBe. (1, 3)

El antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) es el primer marcador serológico en aparecer después de la infección por el VHB.

Puede ser detectado en el suero 30-60 días después de la exposición al virus. Se elevan gradualmente los títulos hasta alcanzar su pico máximo un poco antes o en el momento en que se presenta elevación de las enzimas hepáticas durante la fase aguda de la enfermedad. Con la mejoría clínica, los títulos de HBsAg caen y seguidamente desaparecen. El periodo de tiempo en el cual el HBsAg es detectable varía considerablemente, existiendo una relación entre su desaparición y la recuperación clínica. En general, las enzimas hepáticas vuelven a sus niveles normales cuando el antígeno de superficie desaparece. Además, la presencia de HBsAg en el suero indica la presencia del VHB y el estado infeccioso potencial de la persona. Si el HBsAg continúa presente por más de 6 meses, el paciente se convierte en un portador crónico capaz de transmitir el virus. (1, 3, 13)

El antígeno "e" de la hepatitis B (HBeAg) aparece casi al mismo tiempo que el HBsAg es detectado en el suero. Este puede ser detectado en personas con infección aguda o crónica con el virus, y su presencia se correlaciona con la replicación viral e infectividad. (1, 13)

El anticuerpo de la subclase inmunoglobulina M contra el antígeno Core de la hepatitis B (IgM anti-HBc) aparece cuando el anticuerpo contra el antígeno Core (anti-HBc) es detectado. Esta usualmente presente por más de seis meses después de que aparecen los síntomas, luego de los cual cae a niveles indetectables. Este marcador puede ser usado para el diagnóstico de hepatitis B aguda reciente y está incluido en el panel de la hepatitis aguda. La presencia simultánea de IgM anti-HBc y HBsAg indica infección aguda de la hepatitis B. (1, 13)

El anticuerpo contra el antígeno Core de la hepatitis B (anti-HBc) aparece de una a cuatro semanas después de la aparición del HBsAg y al aparecer los síntomas, el anti-HBc es detectable en pacientes infectados con VHB. Debido a que generalmente se mantiene detectable durante toda la vida, el anti-HBc es un indicador de infección previa o actual por el VHB y es de ayuda en los programas de tamizaje. No está asociado con la recuperación o inmunidad contra la hepatitis B. (1, 13)

La desaparición del HBeAg es seguido por la aparición de su anticuerpo: anti-HBe. La seroconversión, la cual ocurre usualmente alrededor del pico de los síntomas clínicos y la actividad de la enfermedad, sugiriendo que la infección se está empezando a resolver. Una desaparición rápida del HBeAg sugiere la probable recuperación y pronostica el aclaramiento del antígeno de superficie. El anti-HBe, además, indica una reducción del estado infeccioso del paciente. (1, 13)

El anticuerpo contra el HBsAg (anti-HBs) aparece durante la convalecencia. En la mayoría de los casos no es detectable hasta que el HBsAg desaparece y la recuperación es completa. El anti-HBs es el mayor anticuerpo protector contra el VHB y es un marcador de recuperación.

Estos se desarrollan después de la infección por el VHB y usualmente persiste durante toda la vida. También se desarrollan luego de la inoculación con la vacuna de la hepatitis B, a pesar que los niveles de anticuerpos conferidos por la vacunación disminuyen con el transcurso del tiempo. (1, 13)

Entre los métodos más sensibles y específicos para determinar el HBsAg o el anti-HBs están:

- **Inmunodifusión (ID):** Por este método se aisló por primera vez el HBsAg.
- **Contrainmunolectroforesis (CEF, CIE):** Después de la ID se buscaron métodos que redujeran el tiempo de incubación y aumentaran la sensibilidad por lo cual se desarrolló el CIE.
- **Radioinmunoanálisis (RIA):** Este método utiliza cierta cantidad de HBsAg purificado y marcado con I125, el cual compete con el HBsAg presente en la muestra para unirse al anti-HBs; los complejos Ag-Ac se precipitan con AntilgC. La disminución de la unión del HBsAg marcado con el anti-HBs es proporcional a la concentración de HBsAg no marcado presente en la muestra. La reacción AG-Ac que ofrece doble sistema de anticuerpos disminuye el potencial de alguna reacción cruzada con otros anticuerpos, que daría un falso positivo. Desventajas: su alto costo, además los reactivos tienen una vida media corta, requiere de personal especializado, la obtención de los resultados requiere de mucho tiempo y la técnica es tediosa para ser usada a gran escala. Ventajas: Su alta sensibilidad.
- **Hemaglutinación pasiva invertida (HAPI):** Consiste en anti-HBs fijado a eritrocitos formalinizados que es la base técnica. Los antígenos son absorbidos a la partícula de latex. Al mezclarse con el anticuerpo específico, las partículas se aglutinan, los grumos se unen y se precipitan haciéndose visibles. Para la detección se usan los eritrocitos formalinizados que contienen en su superficie al anticuerpo contra el HBsAg, el cual reacciona con el HBsAg. Su sensibilidad se aproxima a la del RIA. Los resultados se leen con facilidad.
- **Ensayo inmunoradiométrico (IRMA):** Utiliza anticuerpo purificado y marcado con I125. Desventajas: contaminación con radioactividad, uso de aparatos sofisticados y personal altamente especializado. Ventaja: su sensibilidad y especificidad son muy altas y detecta concentraciones menores de antígeno.
- **Análisis inmunoabsorbente ligado a enzimas o inmunoensayo enzimático de fase sólida (ELISA):** Fue descrita en 1972 para cuantificar reacciones Ag-Ac. En 1976 se utilizó por primera vez para detectar HBsAg. La presencia de un anticuerpo conjugado con una enzima se refleja en la hidrólisis de un sustrato agregado subsecuentemente, manifestándose la reacción por el cambio de color que puede ser leído visualmente o en espectrofotómetro.

La fase sólida más utilizada es el polivinilo o poliestireno. Las enzimas más utilizadas son la fosfatasa alcalina y la peroxidasa. Desventajas la sensibilidad se ve afectada por la selección del sustrato adecuado, propiedades de la fase sólida y condiciones en que se lleva a cabo la unión del anticuerpo a dicha fase. Ventajas: no requiere equipo sofisticado, no se manejan isótopos radioactivos y los reactivos son estables hasta por 6 meses. Sus falsos positivos son pocos.

- Fijación del complemento (CF).
- Aglutinación pasiva inversa con látex.
- Inhibición de la hemaglutinación pasiva (HAP, IHA).
- Hemaglutinación por inmunoabsorcencia. (8, 13)

De estos, los métodos más sensibles y específicos para detectar el HBsAg o el anti-HBs son RIA y ELISA. Estos métodos y la técnica de aglutinación de eritrocitos (RCA), que usa células recubiertas con anti-HBs en un sistema de microtitulación han reemplazado a la contraelectroforesis como métodos de elección para identificar el HBsAg. (13)

## I. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La ictericia fisiológica, la enfermedad hemolítica y la infección en los neonatos son normalmente fáciles de distinguir de la hepatitis. Después del periodo neonatal inmediato, la infección sigue siendo una causa importante de hiperbilirrubinemia pero otras causas son la galactosemia, el hipotiroidismo, los defectos congénitos del metabolismo de la bilirrubina, la atresia biliar, la hepatitis asociada con deficiencia de alfa 1 antitripsina y los quistes del coledoco. (3)

En el periodo tardío de la lactancia y en la infancia, el síndrome hemolítico-urémico puede ser confundido inicialmente con la hepatitis. El síndrome de Reye puede sugerir hepatitis fulminante aguda. En los niños más mayores es posible que se produzca ictericia con infección intensa, particularmente en los que tienen alteraciones malignas. El paludismo, la leptospirosis o la brucelosis pueden también causar hepatitis. En los adolescentes, así como en los niños con procesos hemolíticos crónicos, los cálculos biliares pueden obstruir el drenaje biliar y causar ictericia. La cirrosis, que puede estar asociada con la enfermedad de Wilson, la fibrosis quística, el síndrome de Banti y otras causas, puede presentarse a veces como hepatitis. El hígado puede estar afectado en las enfermedades del colágeno. (3)

Varios medicamentos pueden producir ictericia; por ejemplo, el acetaminofen en dosis excesivas puede causar lesión hepática, u otros fármacos pueden producir hemólisis aumentada, colestasis o hepatitis. Fármacos bien tolerados en los niños sanos pueden producir problemas en los niños con ciertas enfermedades. (3)

## J. COMPLICACIONES

La mayoría de los niños se recuperan sin problemas de la hepatitis. El resultado final de la infección tiene varias posibilidades, desde una infección asintomática aguda o hepatitis sintomática, estado de portador crónico con desarrollo de enfermedad hepática o progresiva o sin éste hasta hepatitis fulminante y carcinoma hepatocelular. pero unos pocos sufren complicaciones agudas o crónicas graves. (3, 6)

Algunos niños desarrollan un curso progresivo caracterizado por una elevación de la bilirrubina sérica con niveles máximos que superan los 20 mg/dl, encefalopatía, sangrado, edema y ascitis. La somnolencia es seguida de estupor y luego de coma profundo; los clonos y la hiperreflexia pueden ser sustituidos más tarde por pérdida de los reflejos profundos tendinosos, pupilar y corneal. Los niveles de transaminasas pueden elevarse hasta alcanzar los millares y luego volver a los valores normales o muy bajos. El amoniaco sanguíneo está elevado y el electroencefalograma suele ser anormal. El espectro completo de la enfermedad puede desarrollarse inexorablemente en 1-2 semanas o de forma más insidiosa. La biopsia hepática revela "necrosis en puente", áreas de necrosis parenquimatosa que cruzan las placas limitantes, extendiéndose desde la vena central de un lóbulo a otro. (3)

Durante la historia natural de la hepatitis B crónica se reconocen dos fases. En los estadios tempranos, la replicación del VHB tiene lugar junto con la necrosis de las células hepáticas. Después de muchos meses, espontáneamente o en respuesta a la terapia con interferón, la desaparición de la replicación del VHB se da junto con la mejoría de la enfermedad hepática. (23)

En la niñez, el curso de la enfermedad es similar al que ocurre en los adultos, y su progresión a cirrosis hepática y hepatoma ha sido descrita en niños crónicamente infectados con VHB. (23)

La hepatitis fulminante aguda está asociada con mayor frecuencia con la hepatitis B cuando hay coinfección o sobreinfección por el VHD que cuando hay infección sólo por el de la hepatitis B. La mortalidad es superior al 30%. La muerte por sepsis bacteriana o fúngica no es rara. El tratamiento está orientado a mantener al enfermo mientras se le proporciona el tiempo necesario para la regeneración de las células hepáticas. También pueden desarrollar hepatitis crónica activa y anemia aplásica. (3, 19)

Se ha desarrollado nefrosis en niños con infección por el VHB. La biopsia renal ha revelado glomerulonefritis membranosa con depósito de complemento y HBeAg en los capilares glomerulares. Los estudios realizados en Asia y en Africa revelan una asociación entre la presencia del HBsAg en las madres y el desarrollo de carcinoma hepatocelular en su descendencia durante las primeras etapas de la vida adulta. (3)

## K. PREVENCIÓN

La inmunización pre-exposición de las personas susceptibles con la vacuna contra la hepatitis B es la medida más efectiva para prevenir la transmisión del VHB. Para reducir y eventualmente eliminar la transmisión del VHB lo más rápido posible, es necesaria la inmunización universal. La vacunación contra la hepatitis B esta recomendada para todos los infantes como parte de su esquema de vacunación de rutina y todos los niños que no hayan recibido la vacuna previamente deben ser inmunizados entre los 11 y 12 años de edad. (6)

La inmunoprofilaxis post-exposición con la vacuna contra la hepatitis B e inmunoglobulina pueden prevenir efectivamente la infección luego de la exposición. El examen serológico de todas las mujeres embarazadas para el HBsAg es esencial para identificar a los niños que requieran inmunoprofilaxis post exposición empezando luego del nacimiento para prevenir la infección perinatal. (6)

Existen en el mercado dos tipos de vacunas contra la hepatitis B. Ambas, la derivada del plasma y la vacuna recombinante, inducen más del 90% de protección contra la infección por VHB y son altamente inmunogénicas en infantes cuando son administradas en una variedad de esquemas. Más del 95% de los infantes desarrollan una respuesta serológica satisfactoria luego de la administración de las 3 dosis de las vacunas. Intervalos de 4 o más meses entre la segunda y la tercera dosis dan como resultado títulos más elevados que intervalos de 1 a 2 meses. (1, 6, 7, 12)

La Academia Americana de Pediatría recomienda la administración de la primera dosis de la vacuna a los neonatos antes de su salida del hospital, la segunda dosis entre el 1-2 mes de vida y la tercera dosis entre los 6-18 meses de edad. La dosis recomendada para los neonatos de madres HBsAg negativas es diferente para los dos tipos de vacunas. Un esquema alternativo para la administración de las tres dosis es a los 2, 4 y entre 6-18 meses durante las visitas calendarizadas regularmente y conjuntamente con otras vacunas de rutina., para los niños HBsAg negativos que no fueron inmunizados al nacer. También existe un esquema acelerado en el cual la primera dosis se aplica al nacimiento, la segunda al mes, la tercera a los dos meses de vida y un refuerzo a los 12 meses de edad. ( 1, 6, 7, 11, 12)

Los niños nacidos de madres HBsAg positivas deben recibir inmunoglobulina contra la hepatitis B en el momento del nacimiento o inmediatamente después y deben ser inmunizados en los primeros siete días, preferiblemente después de 12 horas. La segunda y la tercera dosis se administrarán al mes y a los 6 meses de edad, dependiendo de las recomendaciones. La dosis de la vacuna Recombivax HB para estos niños es el doble de la administrada a niños de madres HBsAg negativas. (1, 6, 7, 11)

A los niños en quienes el estado serológico de la madre es desconocido y no puede ser determinado antes del parto debe ser inmunizado con la dosis de la vacuna recomendado para niños de madres HBsAg positivas. La administración adicional de la inmunoglobulina depende del resultado de la serología de la madre. (6, 7)

## ESQUEMA DE VACUNACION CONTRA LA HEPATITIS B

### NIÑOS Y ADULTOS

#### Esquema Convencional

3 dosis: \* Mes 0  
\* Mes 1  
\* Mes 6

#### Esquema Acelerado

3 dosis: \* Mes 0  
\* Mes 1  
\* Mes 2; un refuerzo a los 12 meses

### NIÑOS NACIDOS DE PORTADORAS DEL VHB

HBIG IM en las primeras 12 horas de vida.

Vacuna contra la hepatitis B:

- Primera dosis con la HBIG.
- Segunda dosis al mes de edad.
- Tercera dosis a los 6 meses de edad. (1)

## L. TRATAMIENTO

No hay terapia específica disponible para la infección aguda por VHB. En estos casos el tratamiento es habitualmente sintomático, aunque en casos severos se requiere atención intensiva.

Los niños con infección crónica por VHB deben ser chequeados periódicamente en busca de complicaciones hepáticas como cirrosis o carcinoma hepatocelular. (6, 19)

Existen pocas opciones para el tratamiento de la infección por el VHB. El interferón recombinante alfa-2b es efectivo y es el único agente antiviral aprobado en los Estados Unidos para la infección crónica por el VHB. Se han realizado varios estudios en niños, los cuales han demostrado una respuesta similar que en los adultos. La respuesta a la terapia ha sido definida en términos de la supresión de la replicación viral y mejoría en la enfermedad hepática (normalización de la ALT y mejoría en los hallazgos histológicos). Se ha demostrado una respuesta del 40 al 50% en la gran mayoría de los estudios. Una ALT elevada (más del doble de lo normal) y títulos séricos del DNA-VHB bajos parecen ser los más importantes indicadores de respuesta. Otros factores que favorecen la respuesta son HBeAg positivo, inflamación hepática activa, sexo femenino, y adquisición reciente de la enfermedad. (6, 11, 16, 19, 23)

Efectos secundarios de la terapia con interferón incluyen síntomas gripales pasajeros o fiebre, cefalea, fatiga y decaimiento en la mayoría de los pacientes. Trombocitopenia y leucopenia ocurren frecuentemente y pueden necesitar reducción de la dosis o cese del tratamiento. Como sucede con cualquier tratamiento, algunos pacientes responden al medicamento mejor que otros, por lo que el éxito puede ser variable. (11, 19)

## VI. METODOLOGIA

- Tipo de estudio:

Transversal-descriptivo.

- Sujeto de estudio:

Alumnos de la Escuela Raymond Rignall de 6 a 12 años de edad, hombres y mujeres con asistencia regular durante el presente año.

- Población y muestra:

La población de la escuela es de 381 alumnos de preparatoria a sexto grado. De esta población se tomarán el universo de niños y niñas que llenen los criterios de inclusión y presenten la autorización escrita para realizarles la prueba.

- Descripción del área de trabajo:

La Escuela Raymond Rignald se encuentra ubicada en la zona 2 de esta capital. Esta escuela se encuentra incluida en la práctica de Pediatría Ambulatoria; el programa de salud escolar que se lleva a cabo en dicha práctica tiene como objetivo fundamental brindar atención psicobiosocial a los niños escolares, en coordinación interinstitucional, realizándose las siguientes actividades: Control de crecimiento y desarrollo, como eje central, del niño y del adolescente, entendiéndose como escolar al niño entre 7 a 10 años y como adolescente entre 10 a 19 años, haciendo énfasis en los estudios a gran escala (audeza visual, agudeza auditiva, peso, talla y salud bucal), educación para la salud a padres de familia, niños y maestros, control de morbilidad y riesgo familiar, contando con una clínica escolar para el desarrollo de este programa. La escuela cuenta con 7 grados que van desde preparatoria hasta sexto grado primaria. En ella laboran 7 maestras y una directora en jornada matutina. El departamento de medicina nuclear del Hospital General San Juan de Dios, donde serán procesadas las muestras, se encuentra en el sexto nivel, ala norte de dicho establecimiento. En este departamento se realizan pruebas de laboratorio más especializadas, trabajando en jornada matutina solamente.

- Variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Se tomará este dato del registro escolar	Intervalo	6 -9 años 10-12 años
SEXO	Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer, del macho y la hembra.	Se realizará mediante observación al realizarse la entrevista.	Cualitativa	Masculino Femenino
VACUNA CONTRA HEP B	Suspensión inocua y específica de AND recombinado que contienen el HBsAg purificado producido por ingeniería genética.	Inoculación de por lo menos una dosis de la vacuna, que lo referiran los padres.	Nominal	SI O NO
ANTI-CUERPO CONTRA HEP B	Marcador serológico de recuperación e inmunidad luego de infección o vacunación. Indicador de infección actual o pasada.	Presencia o ausencia de estos marcadores serológicos en las muestras sanguíneas.	Nominal	Positivo Negativo

- Procedimiento para recolectar la información:

Se tomó el listado general de la escuela y se habló con las maestras de grado para confirmar la asistencia regular de los niños.

A los padres de los niños del grupo seleccionado se les envió una circular donde se les solicitó autorización por escrito para realizar la prueba, previa explicación del estudio y del procedimiento. Se citó a un grupo de 30 niños diariamente en la clínica de la escuela, donde se les realizó una pequeña entrevista y explicación del procedimiento. Se extrajeron 5 cc de sangre coagulada, la cual se depositó en tubos de ensayo previamente identificados y numerados. Las muestras fueron llevadas al departamento de medicina nuclear del Hospital General San Juan de Dios donde se analizaron mediante el método de radioinmunoanálisis, dando lectura al mismo según fuera positivo o negativo. Con los datos recolectados en la entrevista y los resultados de la prueba se llenaron la boletas de recolección de datos para su análisis.

- **Plan de análisis:**

Para analizar la información se procedió a realizar cuadros y gráficas. Los resultados obtenidos en el estudio se compararon con lo reportado en la literatura. Si existe una prevalencia elevada de anticuerpos contra la hepatitis B en pacientes en los que no se ha demostrado una manifestación clínica de la enfermedad, se corrobora lo presentado en otros estudios en los que se demuestra un 90% de infecciones asintomáticas. Además se efectuó una distribución de sexo y edad en los casos positivos para anticuerpos contra Hepatitis B con el fin de determinar algún tipo de predominio de un grupo en especial.

- **Consideraciones éticas:**

Para realizar este estudio se enviará a todos los padres de familia una circular donde se les informará acerca de la importancia del estudio y se les solicitará autorización escrita para extraer la muestra de sangre a sus hijos. Se respetará el criterio de los padres de no autorizar la realización de la prueba. Según las normas establecidas en el código de salud, este estudio no representa ningún daño para la salud física y mental de los niños, ni perjudica a la institución. A los casos seropositivos sin vacunar se les dará seguimiento a través de la clínica escolar. Se informará por escrito a los padres los resultados de las pruebas de sus hijos a través de las maestras de cada grado.

- **Criterios de inclusión:**

- Niños y niñas comprendidos entre 6 y 12 años de edad, con asistencia regular a la escuela Raymond Rignall.
- Autorización escrita de los padres para realizar la prueba.

- **Criterios de exclusión:**

- Niños y niñas menores de 6 años y mayores de 12 años.
- Haber recibido por lo menos una dosis de la vacuna contra la hepatitis B.

- **Recursos:**

- **Humanos:**

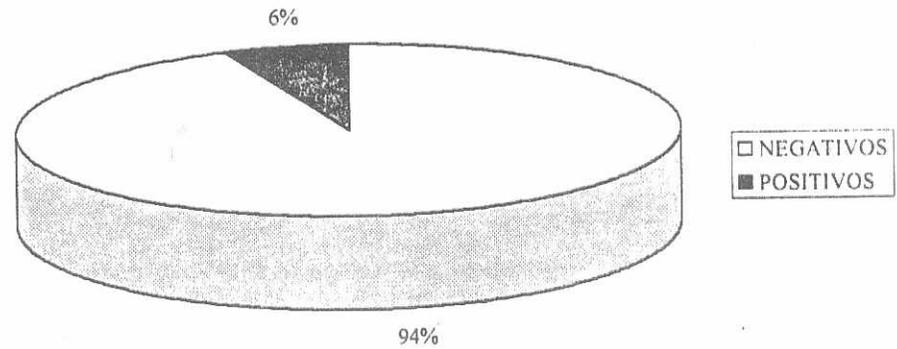
- Médico docente de la FCCM de la Escuela Raymond Rignall.
- Personal profesional y técnico del departamento de medicina nuclear del Hospital General San Juan de Dios.

- **Materiales:**

- Revistas, libros y tesis relacionadas con el tema.
- Bibliotecas de la FCCM, INCAP.
- Instalaciones de la Escuela Raymond Rignall.
- Jeringas, algodón, alcohol y tubos de ensayo.
- Instalaciones y equipo del departamento de medicina nuclear del Hospital General San Juan de Dios.

## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

**GRAFICA No. 1**  
**SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA**  
**HEPATITIS B**



CUADRO No. 1

**SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA  
HEPATITIS B  
DISTRIBUCION POR EDAD**

PRESENCIA DE ANTICUERPOS	POSITIVO				NEGATIVO				TOTAL	
	6 - 9 años		10-12 años		6 - 9 años		10-12 años			
DOSIS DE VACUNAS	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
NINGUNA	0	0	1	0.5%	86	44%	79	41%	166	86%
1era. DOSIS	3	1.5%	0	0	7	4%	4	2%	14	7%
2da. DOSIS	2	1%	0	0	1	0.5%	3	1.5%	6	3%
3era. DOSIS	4	2%	1	0.5%	2	1%	1	0.5%	8	4%
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>4.5%</b>	<b>2</b>	<b>1%</b>	<b>96</b>	<b>49.5%</b>	<b>87</b>	<b>45%</b>	<b>194</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

CUADRO No. 2

**SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA  
HEPATITIS B  
DISTRIBUCION POR SEXO**

PRESENCIA DE ANTICUERPOS	POSITIVOS				NEGATIVOS				TOTAL	
	MASC		FEM		MASC		FEM			
SEXO	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
NINGUNA	1	0.5%	0	0	90	46%	75	39%	166	86%
1era. DOSIS	2	1%	1	0.5%	7	4%	4	2%	14	7%
2da. DOSIS	2	1%	0	0%	4	2%	0	0%	6	3%
3era. DOSIS	2	1%	3	1.5%	1	0.5%	2	1%	8	4%
<b>TOTAL</b>	<b>7</b>	<b>4%</b>	<b>4</b>	<b>2%</b>	<b>102</b>	<b>52%</b>	<b>81</b>	<b>42%</b>	<b>194</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Boletas de recolección de datos.

## VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Este estudio se realizó en la Escuela Raymond Rignall, la cual cuenta con una población total de 381 niños, de los cuales 194 fueron incluidos ya que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

Del total de niños estudiados, un 14% se les había administrado como mínimo una dosis de la vacuna contra la hepatitis B, es un porcentaje mayor del que se esperaba encontrar en esta población ya que la misma presenta características socioeconómicas bajas, y por consiguiente, un acceso más limitado al esquema de inmunización debido a su alto costo. Por lo tanto era de esperarse un bajo número de niños vacunados.

En la gráfica No. 1 se muestra la prevalencia de anticuerpos en la población estudiada. Se encontró un porcentaje bajo de niños seropositivos. La mayoría de ellos tenían al menos una dosis de la vacuna. Presentó un mayor porcentaje de seropositividad, como era de esperarse, los niños con esquema completo. La literatura indica que los niños representan una porción pequeña de nuevos casos.(11) Se halló un caso seropositivo sin ninguna dosis de la vacuna, lo que podría ser interpretado que el paciente hubiese padecido la enfermedad. No se confirmaron antecedentes de hepatitis o ictericia al interrogar a la madre del niño. La infección asintomática o quizá la hepatitis B anictérica se da en el 90% de los casos en niños, con un gran espectro de manifestaciones, que van desde seroconversión asintomática, enfermedad subaguda con síntomas inespecíficos o extrahepáticos hasta hepatitis clínica con ictericia, la cual se aparece en el 25% de los afectados, debido a ello puede ser interpretado como un problema diferente que no se consulta o no se diagnostica. Esto coincide con lo reportado en la literatura acerca del alto porcentaje de infecciones por el VHB asintomáticas en este grupo de edad y el número desproporcionado de casos que se vuelven crónicos. (11) Por lo expuesto anteriormente, este niño presenta un alto riesgo de ser un portador asintomático del virus o desarrollar complicaciones a largo plazo como enfermedad hepática progresiva hasta cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Este caso seropositivo fué notificado a la clínica de la escuela para su posterior referencia al departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios para su estudio y seguimiento.

En el cuadro No. 1 se presenta la distribución por edad. Para la misma se dividió la población en 2 grupos etáreos, comprendiendo el primero a los niños entre los 6 a 9 años de edad y el segundo a los niños entre 10 a 12 años. Se evidencia un número mayor de casos seropositivos en el grupo etáreo de 6 a 9 años de edad. La literatura reporta que un 8% de los casos nuevos ocurren en niños menores de 10 años y un 10% adicional en aquellos entre 11 y 19 años. (4) El caso seropositivo que se encontró, sin haber recibido inmunización pertenece al grupo comprendido entre los 10 a 12 años. Esto coincide con lo expuesto anteriormente acerca de las edades a las cuales aparecen casos nuevos.

En el cuadro No. 2 se muestra la distribución por sexo, siendo el masculino el que presenta mayor porcentaje de seropositividad, con proporción de 2:1 con respecto al sexo femenino. Esto puede deberse al mayor número de pacientes masculinos que se incluyeron en el estudio, infiriéndose que al tener igual número de cada sexo no habría diferencia significativa.

La frecuencia de infección por VHB y sus patrones de transmisión varían marcadamente alrededor del mundo. En diversos estudios realizados en India, Hong Kong, Iraq, Plasencia y Belice para determinar la prevalencia de marcadores virales en niños encontramos porcentajes de seropositividad que varían desde un 0.7% hasta un 43.3%. (5, 20, 27) Según la OPS, Guatemala constituye el tercer lugar de las más altas tasas de prevalencia de Centro América, con un 2.2 x 100,000 habitantes. En nuestro estudio se encontró un porcentaje más bajo (0.5%) que el mencionado anteriormente debido a que se trabajó únicamente con un grupo escolar, lo que difiere con lo reportado por la OPS donde se tomó a la población en general. Esto apoya a lo presentado en la literatura donde se indica que en la población infantil se presentan pocos casos nuevos. (11)

## IX. CONCLUSIONES

1. El porcentaje de seropositividad para anticuerpos contra hepatitis B en la población estudiada es bajo.
2. El sexo masculino presentó una incidencia más elevada, duplicando a la encontrada para el sexo femenino, debido posiblemente a que se incluyeron en el estudio mayor número de escolares de sexo masculino.
3. Los niños comprendidos entre los 6 - 9 años de edad presentaron el mayor número de casos seropositivos, lo que consideramos se deba a que se estudió una mayor cantidad de niños comprendidos en ese rango de edad.
4. Del total de los casos seropositivos, un alto porcentaje había recibido por lo menos una dosis de la vacuna.

## X. RECOMENDACIONES

Promover campañas de inmunización para facilitar a la población escolar el acceso a la vacuna contra la hepatitis B, ya que debido al poco conocimiento acerca de la enfermedad y al alto costo de su prevención, muy pocos niños cuentan con un esquema de vacunación completo, que es la medida más efectiva para prevenir la transmisión del virus de la hepatitis B.

## XI. RESUMEN

El presente es un estudio descriptivo transversal realizado para determinar la prevalencia de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B en los niños de la Escuela Primaria Urbana Raymond Rignall, zona 2 de la Ciudad Capital, durante el mes de abril de 1998. Se incluyeron 194 niños a quienes se les extrajo una muestra de sangre, previa autorización por los padres, para determinar la presencia de dichos anticuerpos mediante el método de radioinmunoanálisis en el departamento de medicina nuclear del Hospital General San Juan de Dios. En la boleta de recolección de datos se incluyó además el sexo, edad y antecedente de vacunación.

Se determinó una seroprevalencia de anticuerpos positivos para hepatitis B de 0.5%. Se encontró un porcentaje mayor de lo esperado de niños vacunados. Determinamos un 6% de niños seropositivos, 5.5% de los cuales presentaban por lo menos una dosis de la vacuna aplicada. Llamó la atención un caso seropositivo sin ningún antecedente de vacunación, de sexo masculino, incluido en el rango de edad de 10-12 años.

El sexo masculino presentó mayor porcentaje de seropositividad, con una diferencia pequeña respecto al sexo femenino. Por último, encontramos que el grupo de edad más afectado fue el comprendido entre los 6 - 9 años de edad.

## XII. BIBLIOGRAFIA

1. Abbott diagnostics education services, PRINCIPLES IN PRACTICE TESTING FOR VIRAL HEPATITIS, Abbott Laboratories: 9 - 19, 1992.
2. Alter M, Mast E. THE EPIDEMIOLOGY OF VIRAL HEPATITIS IN THE UNITED STATES, Gastroenterology clinics of North America, vol 23, number 3: 441-445, 1994.
3. Behrman R, et al, TRATADO DE PEDIATRIA DE NELSON, Decimoquinta edición, editorial Interamericana McGraw-Hill, España: 996-1001, 1996.
4. Breese Hall C, Halsey N, CONTROL OF HEPATITIS B: TO BE OR NOT TO BE?, pediatrics, vol 88, No 3: 274-276, 1992.
5. Chamberlin J, et al, SEROPREVALENCE OF HEPATITIS B VIRUS AMONG SCHOOL-AGE CHILDREN IN THE STANN CREEK DISTRICT OF BELIZE, CENTRAL AMERICA, Am-J-Trop-Med-Hyg, vol 55, No 4: 452-455, 1996.
6. Committee on Infectious Disease, RED BOOK, Veinticuatroava edición, American Academy of Pediatrics, U.S.A.,: 257-259, 1997.
7. Committee on Infectious Disease, UNIVERSAL HEPATITIS B IMMUNIZATION, Pediatrics, vol 89, No 4: 795-799, 1992.
8. De León Zea L, PREVALENCIA DE HEPATITIS B EN MENORES RECLUIDAS. Tesis para obtener el título de Médico y cirujano, USAC: 6-10, 1995.
9. Deseda C, et al, HEPATITIS B VIRUS TRANSMISSION BETWEEN A CHILD AND STAFF MEMBER AT A DAY-CARE CENTER, The Pediatric Infectious Disease Journal, vol 13, No 9: 828-829, 1994.
10. Figueroa A, Beltramino J, VACUNACION CONTRA HEPATITIS B EN UN HOSPITAL PEDIATRICO, Archivo Argentinos de Pediatría, vol 92: 217-221, 1994.
11. Fishman L, et al, UPDATE ON VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN, Pediatric clinics of North America, vol 43, No 1: 61-65, 1996.
12. Goldfarb J, et al, ESTUDIO COMPARATIVO DE LA INMUNOGENICIDAD Y LA SEGURIDAD EN RECIEN NACIDOS DE DOS ESQUEMAS DE DOSIFICACION DE LA VACUNA ENGERIX-B CONTRA LA HEPATITIS B, The Pediatric Infectious Disease Journal en Español, vol 2, No 7: 199-202, 1994.

13. Jawetz E, et al, MICROBIOLOGIA MEDICA, Decimocuarta edición, editorial El Manual Moderno, México: 487-504, 1992.
14. Kaplan S, CURRENT THERAPY IN PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE, Tercera edición, editorial Mosby Year Book, U.S.A.: 74-76, 1993.
15. Long S, et al, PRINCIPLES AND PRACTICE OF PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE, Primera edición, editorial Churchill Livingstone, U.S.A.: 448-456, 1997.
16. Lopez C, et al, TRATAMIENTO DE NIÑOS CON HEPATITIS B CRONICA CON INTERFERON ALFA 2b. COMUNICACION PRELIMINAR, Revista de la sociedad venezolana de gastroenterología, vol 50, No 1: 36-38, 1996.
17. Mahoney F, et al, CONTINUING RISK FOR HEPATITIS B VIRUS TRANSMISSION AMONG SOUTHEAST ASIAN INFANTS IN LOUISIANA, Pediatrics, vol 96, No 6: 1113-1116, 1995.
18. Mandell G, et al, PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASE, Tercera edición, editorial Churchill Livingstone, U.S.A.: 1001-1023, 1990.
19. Mejia C, HEPATITIS VIRAL, Clínica de Hepatitis, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt, Guatemala: 3-7, 1994.
20. Montes-Martinez-I, Agulla- Budino-A, PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST HEPATITIS A, B, C AND E VIRUSES IN THE RURAL CHILD POPULATION IN NORTHERN EXTREMADURA, An-Esp-Pediatr, vol 45, No 2: 133-136, 1996.
21. Peña Juarez K, PREVALENCIA DE HEPATITIS B EN NIÑOS DE LA CALLE, Tesis para obtener el título de médico y cirujano, USAC: 7-11, 1995.
22. Robbins S, et al, PATOLOGIA ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL, Cuarta edición, editorial Interamericana McGraw-Hill, España: 973-988, 1990.
23. Ruiz-Moreno M, et al, TREATMENT WITH INTERFERON GAMMA VERSUS INTERFERONS ALFA AND GAMMA IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATITIS B, Pediatrics, vol 90, No 2: 254-257, 1992.
24. Seef L, EPIDEMIOLOGY AND NATURAL HISTORY OF HEPATITIS B, Hepatology and Nutrition Medical Service, Georgetown University School of Medicine, Washington, Internet.

25. Sievert B, THE NATURAL HISTORY AND TREATMENT OF HEPATITIS B INFECTION, Consultant Gastroenterologist, Director of Hepatitis services, Fairfield Hospital, Internet.
26. Stites D, Terr A, INMUNOLOGIA BASICA Y CLINICA, Séptima edición, editorial El Manual Moderno, México: 600-601, 1993.
27. Thapa B R, et al, PATTERN OF HEPATITIS A AND HEPATITIS B VIRUS MARKERS IN CASES OF ACUTE SPORADIC HEPATITIS AND IN HEALTHY SCHOOL CHILDREN FROM NORTH WEST INDIA, Journal of Tropical Pediatrics, vol 41: 328-329, 1995.
28. Tong M, et al, HEPATITIS B VIRUS INFECTION IN ASIAN AMERICANS, Gastroenterology clinics of North America, vol 23, No 3: 523-527, 1994.

### XIII. ANEXOS

#### BOLETA PARA RECOLECCION DE DATOS

- Nombre: \_\_\_\_\_
  - Edad: 6 - 9 años  
10-12 años
  - Sexo: Masc  
Fem
  - Anticuerpos contra hepatitis B: Positivos  
Negativos
  - Antecedente de vacunación: Si  
No
- 

#### BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

- Nombre: \_\_\_\_\_
- Edad: 6 - 9 años  
10-12 años
- Sexo: Masc  
Fem
- Anticuerpos contra hepatitis B: Positivos  
Negativos
- Antecedente de vacunación: Si  
No