

## INTRODUCCIÓN

Son muchos los virus que pueden causar inflamación hepática, pero los principales son los virus denominados “de las hepatitis”: A, B, C, D y E. La siguiente revisión se va a ceñir a la profilaxis de las hepatitis originadas por los virus A, B, C y E, puesto que el D (o delta) se previene al mismo tiempo que el virus B, al ser un agente defectivo que requiere la presencia del AgHBs para su expresión.

## PROFILAXIS DE LA HEPATITIS A

La hepatitis A es una infección universal por el virus de la hepatitis A (VHA), perteneciente a la familia de los picornavirus. Es un virus que se elimina por heces, siendo por tanto la *vía de transmisión fecal-oral*. El contagio se produce a través del contacto directo con una persona infectada (con frecuencia asintomática), en situaciones de higiene personal deficiente (falta del lavado de manos). Se producen a veces brotes en guarderías, cuando los cuidadores o los niños entran en contacto con las heces infectadas de los pañales, o por ingestión de agua o alimentos contaminados (sobre todo mariscos o moluscos marinos que se crían cerca de aguas residuales). Por lo tanto pueden aparecer brotes familiares o en otras colectividades (colegios, campamentos...). También es posible su adquisición por vía sanguínea (por contacto con sangre de un sujeto en el periodo de viremia), aunque esta eventualidad es rara y se suele producir sobre todo en drogadictos, y por contacto sexual oralanal. El VHA es un virus muy estable, que puede permanecer viable en el agua y alimentos durante meses. Se inactiva por los rayos ultravioletas, el cloro y el calor elevado. Puede permanecer, sin embargo, en los alimentos que se consumen crudos o poco cocinados (al vapor). El periodo de contagiosidad abarca desde las

2-3 semanas previas a la sintomatología hasta 1-2 semanas después. Produce inmunidad permanente, pero no cruzada con los otros virus de hepatitis.

La incidencia y la prevalencia del VHA están ligadas directamente al grado de desarrollo socioeconómico e higiénicosanitario del país o región, distinguiéndose tres patrones epidemiológicos:

- El primer patrón, de endemicidad elevada, se observa en los países menos desarrollados (Asia, África, América del Sur y Central). La exposición a este virus se produce en la infancia (<15 años) debido a la contaminación y presencia ubicua del virus. La población adulta es inmune, puesto que ya ha desarrollado la infección (generalmente asintomática), y posee anticuerpos.
- El segundo patrón, de endemicidad intermedia, se observa en países con mejoría en las condiciones higiénico-sanitarias en los últimos años (Europa Mediterránea y del Este). La exposición se produce en la adolescencia y en adultos jóvenes.
- El tercer patrón, de baja endemicidad, tiene lugar en los países más desarrollados con un elevado nivel higiénico-sanitario (Europa del Norte y Occidental, América del Norte, Japón). Aquí los adultos son susceptibles, y pueden adquirir la enfermedad por viajes a zonas endémicas, o por brotes epidémicos relacionados con la ingesta de alimentos contaminados provenientes de dichos países.

En España se aprecia un patrón epidemiológico cambiante. Estábamos situados en el primer patrón en la década de los setenta; en la década de los noventa nos encontrábamos en el segundo, y actualmente se inicia la transición hacia el tercero, salvo en las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla, que se encuentran todavía en el primer patrón epidemiológico.

### Inmunoglobulina intramuscular polivalente

- En España se limita su empleo a las personas menores de 40 años, puesto que, a partir de esta edad, la mayoría de la población posee anticuerpos. Se recomienda su empleo junto a la vacuna frente al VHA, excepto en los niños menores de 1 año, que no tienen indicación de vacuna, por la posibilidad de inmunidad pasiva a partir de los anticuerpos maternos, y en los que se administrará sólo en caso de riesgo importante de contagio con el VHA
- Debe administrarse lo antes posible (<2 semanas de la exposición), y la inmunidad que confiere dura de 2 a 4 meses.
- Puede interferir con la respuesta inmunológica a las vacunas por virus vivos, por lo que éstas deben administrarse al menos 3 semanas antes o 3 meses después de la aplicación de la inmunoglobulina. No interfiere, sin embargo, con las vacunas con virus inactivados.
- Se administra una única dosis de 0,02 ml/kg de peso (máximo 3 ml en niños pequeños y lactantes, y 5 ml en niños mayores).

### Vacunas

Las vacunas disponibles actualmente se producen a partir de virus inactivados. Inducen la producción de anticuerpos específicos antiVHA en el 100% de los vacunados. Se administran 2 dosis separadas por 6 a 12 meses. Tras una dosis de vacuna, el 95% de los individuos presentan anticuerpos a partir de las 2-4 semanas, confiriendo protección durante 1 año. Tras la dosis de refuerzo (a los 6-12 meses de la primera), el porcentaje de seroprotección alcanza el 99-100%, y ésta dura de 10 a 20 años. La vacuna se tolera bien. Se pueden producir reacciones locales (dolor, enrojecimiento...) en el lugar de la inyección en el 10% de los vacunados, mientras que las reacciones generales (fiebre, malestar...) ocurren en menos del 10%.

### INDICACIONES DE LA VACUNA

Las indicaciones de la vacuna frente al VHA, según el Comité Asesor de Vacunas de la AEP, en sus recomendaciones para el 2009 son las siguientes: vacunación sistemática de los niños entre los 12 y 24 meses

de edad, en las zonas con brotes epidémicos frecuentes, con altas tasas de enfermedad, o en poblaciones marginales con riesgo de transmisión de la infección. Asimismo, se podría considerar la vacunación en niños más mayores pertenecientes a las mismas poblaciones. También estaría indicada en los niños mayores de 1 año viajeros a países endémicos y en los niños con factores de riesgo personales (hepatopatía crónica, candidatos a transplante hepático) o ambientales. No es una vacuna incluida de momento en el calendario vacunal financiado, salvo en 3 comunidades autónomas:

- Cataluña: incluida a los 12 años de edad, combinada con la de la hepatitis B.
- Ceuta y Melilla: en el 2º año de vida, debido a la elevada incidencia de esta enfermedad en dichas zonas.

### Contraindicaciones

Son las generales para las vacunas inactivadas. No se ha evaluado su inocuidad durante el embarazo y la lactancia, pero los riesgos para el feto y lactante pueden considerarse mínimos. Los niños menores de 1 año pueden poseer anticuerpos transmitidos, por lo que se recomienda su aplicación a partir de esa edad. Puede administrarse simultáneamente con la inmunoglobulina, utilizando jeringas diferentes y aplicándolas en lugares anatómicos distantes. Puede administrarse simultáneamente con otras vacunas. Excepto en el caso de las vacunas combinadas, deben administrarse en zonas corporales diferentes.

### Tipos de vacuna pediátrica

(Niños de 1 a 18 años)

- Havrix 720 U-EIA (0,5 ml)
- Vaqta 25 U (0,5 ml)
- Epaxal 24 U (0,5 ml)

### PROFILAXIS DE LA HEPATITIS B

La hepatitis por virus B (VHB) es una de las infecciones más frecuentes, casi un tercio de la población mundial, 2 mil millones de personas, están infectadas por este virus, estimándose en aproximadamente 350 millones de personas los portadores. La prevalencia varía según el área geográfica, siendo muy elevada (>8%) en África, Asia y Pacífico Occidental, inter-

media (2-7%) en Europa del Sur y del Este, y baja (<2%) en el resto de Europa, Norteamérica y Australia. En cuanto a la incidencia en Europa, aproximadamente 1 millón de personas se infectan anualmente, situación que debe ser mucho más elevada en las regiones endémicas. Las vías de transmisión incluyen la exposición a sangre o fluidos corporales (saliva, semen, secreciones vaginales, sangre menstrual, sudor, leche, lágrimas u orina) de sujetos infectados, ya que el VHB se encuentra en algún grado en casi todos los líquidos corporales, aunque su concentración más alta es en el suero. La transmisión se puede producir a partir de la madre infectada a su hijo (*transmisión vertical o perinatal*), que puede ocurrir en el 90% de las mujeres AgHBs +, o por *exposición percutánea o de las membranas mucosas al material infectado*.

La vía predominante de la transmisión del virus de la hepatitis B varía según la prevalencia de la infección por este virus. Así, en regiones de endemidad elevada, la transmisión vertical es la principal forma de contagio con la consecuente adquisición de infección crónica en alrededor del 95%. Además de ella, la infección también se puede adquirir en edades precoces de la vida (en el primer o segundo año), a partir de transmisión horizontal de otros miembros de la familia que también pueden ser portadores. En regiones de endemidad intermedia, la infección se puede producir en cualquier grupo de edad, generalmente a partir de exposición percutánea, originándose infección crónica en los casos de transmisión en la infancia. En las regiones de baja prevalencia, la transmisión es principalmente horizontal (a partir de un individuo infectado). La transmisión sexual (bien homosexual o heterosexual) a partir de adultos de riesgo elevado es la forma principal en Europa y Norteamérica, si bien también es importante el uso compartido de agujas en consumidores de drogas intravenosas, o el riesgo laboral por exposición a material contaminado. En estas situaciones, la tasa más elevada de infección se produce en los adolescentes y adultos jóvenes (15-25 años). La edad a la cual un individuo se infecta determina la presentación clínica; la infección crónica se produce sobre todo en neonatos y niños menores de 5 años (hasta el 95% de recién nacidos infectados), aunque es generalmente subclínica por la inmadurez de su sistema inmunitario. La

incidencia de enfermedad clínica es mayor (30-50%) en los niños infectados después de los 5 años. En adultos, la infección causa hepatitis aguda en la mayoría, con sólo un 1-2% de ellos en los que la infección se cronifica.

### Inmunoglobulina hiperinmune frente a la hepatitis B

Proviene del plasma de donantes “hiperinmunizados” que poseen títulos elevados de Anti HBs. Se utiliza en la profilaxis postexposición, acompañada de la vacuna. En los recién nacidos de madre portadora, cualquiera que sea su peso, se deberá administrar al nacimiento la gammaglobulina hiperinmune (0,5 ml) en las primeras 24 horas de vida (preferiblemente en las primeras 8-12 horas, e idealmente en la propia sala de partos), así como la vacuna, aunque ésta puede aplicarse hasta el 2º día de vida.

### Vacunas

Las vacunas contienen únicamente el AgHBs purificado. Existen dos vacunas comercializadas en nuestro país, siendo la inmunogenicidad de ambos tipos similar.

### Pauta de vacunación

- Se aplican 3 dosis pediátricas:
- Engerix B 10 mg hasta los 15 años
  - HBV Axpro 5 mg hasta los 18 años
- Con el esquema de 0, 1 y 6 meses de intervalo entre ellas. El intervalo máximo desde la 1ª dosis hasta la 2ª puede ser de 2 meses, y hasta la 3ª, de 12 meses.

### Eficacia de la vacuna

La vacuna induce una respuesta de anticuerpos protectores (Anti-HBs) en el 95-98% de los individuos vacunados, por lo que, en la práctica, no es necesario hacer control posvacunación salvo en casos puntuales, como son los hijos de madre portadora de VHB. Los títulos protectores se empiezan a alcanzar a las 2 semanas de la 2ª dosis y se consideran protectores a partir de 10 mUI/ml. En un individuo que ha seroconvertido tras la vacunación, la protección específica se mantiene aun cuando desciendan con el tiempo los niveles de Anti-HBs <10 mUI/ml, ya que persiste la

memoria inmunológica. No está indicada, por lo tanto, en el momento actual, la revacunación, salvo en el caso de niños sometidos a hemodiálisis, en los que, si los títulos descienden por debajo de los 10 mUI/ml, se recomienda la administración de otra dosis de vacuna. La combinación del AgHBs con otros antígenos vacunales no altera la respuesta inmune específica de este componente ni de ninguno de los otros, por lo que las vacunas combinadas pueden usarse con garantías. Tampoco se altera la inmunogenicidad de la vacuna con la administración simultánea de la gammaglobulina hiperinmune frente a la hepatitis B.

### Reacciones adversas

Las reacciones locales (eritema, induración y dolor en el punto de inyección) se presentan en el 25% de los vacunados, siendo excepcional este tipo de reacción en el periodo de recién nacido. Las reacciones generales son de incidencia muy baja. Se pueden producir: molestias abdominales, náuseas, febrícula, cefalea y síndrome gripal con artralgias y mialgias, que se resuelven espontáneamente. Otras reacciones más raras pueden ser de tipo alérgico, como vértigo o parestias. El síndrome de Guillain-Barré se relacionó con las vacunas plasmáticas, pero dicha asociación no ha sido definitivamente comprobada.

En el caso de usarla en forma de vacuna combinada, no se incrementa la posibilidad de reacciones adversas.

### Estrategias de vacunación

Dentro del calendario vacunal, se pueden emplear dos pautas de vacunación:

- a) Con inicio al nacimiento, y siguiendo a los 2 y 6 meses de edad, coincidiendo con el resto de las vacunas.
- b) Con inicio a los dos meses, y siguiendo a los 4 y 6 meses con el resto de vacunas.

En los recién nacidos de madre portadora de AgHBs, se debe seguir la primera pauta.

### Vacunación en situaciones especiales

- Recién nacidos pretérmino. Los recién nacidos pretérmino, hijos de madre AgHBs+, deben recibir la gammaglobulina hiperinmune al nacimiento, junto con una dosis de vacuna. Esta dosis no

se contabilizará dentro de la pauta habitual, debiendo recibir otras tres dosis comenzando a 1-2 meses de vida, según el esquema recomendado para los neonatos de madres AgHBs+. Por lo tanto a estos niños se les administra 4 dosis en total. En los recién nacido pretérmino de madre seronegativa, se ha establecido los 2.000 g de peso como límite para iniciar la vacunación, aunque parece que influye más la edad. Las dosis no varían con respecto a las de los niños a término.

- Niños adoptados o inmigrantes procedentes de países con endemicidad elevada o intermedia. Vacunar si son seronegativos. Si son seropositivos, vacunar a los familiares y contactos próximos que no estén inmunizados.
- Niños inmunodeprimidos o en hemodiálisis: Deben recibir una dosis doble de vacuna.
- En caso de exposición a VHB (por ej punción accidental de aguja de jeringa u otro objeto punzante con contenido hemático, aun desconociendo si está contaminado con el virus B, contacto doméstico o íntimo con individuo infectado). En estos casos se efectúa el esquema rápido de vacunación (0-1-2 meses del contacto, con una dosis de refuerzo a los 12 meses), acompañada de una dosis inicial de gammaglobulina hiperinmune de 0,06 ml/kg (máximo 5 ml) en caso de no haber estado vacunado previamente. Si el niño ya estuviera vacunado, pero el nivel de anticuerpos fuera <10 mUI/ml, se administrará una dosis de vacuna.

### PROFILAXIS DE LA HEPATITIS C

La OMS estima que, actualmente, 170 millones de individuos están infectados con el virus de la hepatitis C (VHC). La mejor forma de prevenir la hepatitis ocasionada por este virus es entender su epidemiología de este virus, puesto que, en el momento actual, no se dispone de una vacuna que pueda evitar esta infección, principalmente debido a su variabilidad genómica, lo que dificulta enormemente el poder obtenerla. Tampoco el empleo de inmunoglobulina polivalente sirve para su prevención. Podría ser útil la inmunoglobulina hiperinmune, no disponible en la actualidad.

La principal vía de transmisión de este virus RNA es la parenteral (85%), es decir, postransfusional o por

contacto percutáneo o de mucosas con material contaminado con sangre, hemoderivados o fluidos corporales infectados. Esta vía de transmisión ocasiona que niños que hayan recibido transfusiones sanguíneas o hemoderivados antes del desarrollo de técnicas para su detección (desde la clonación de este virus, en 1989, los tests han ido aumentando en sensibilidad y especificidad) sean sujetos de riesgo, principalmente aquellos que recibieron múltiples transfusiones (tala-sémicos, hemofílicos, oncológicos o neonatos ingresados en cuidados intensivos. Dadas las circunstancias actuales, con la detección de anti VHC de forma sistemática en la sangre o hemoderivados de Banco, estos casos son muy poco probables. Otra vía de transmisión importante en la infancia la constituye la transmisión vertical (10%), por el contacto con la sangre materna contaminada en el momento del parto. Ello, si bien es mucho menos frecuente que en el caso del virus B, cobra importancia puesto que la posibilidad de contagio por otras vías ha disminuido. Para que la transmisión vertical tenga lugar es necesario que la madre sea virémica en el momento del parto (>2 millones de copias/ml). Ello ocurre con más frecuencia en mujeres con infección activa por este virus y en aquellas mujeres coinfectadas por el VIH. En cuanto a la transmisión a través de la leche materna, parece que es despreciable, y también depende de la viremia sanguínea; el virus puede estar presente con mayor probabilidad si la leche se contamina con sangre (grietas del pezón). No se contraindica la lactancia materna, aunque se debe informar a la madre de que el riesgo no es totalmente nulo. Es posible también la transmisión intrafamiliar (5%), a través de contactos percutáneos desapercibidos, y la sexual en el caso de adolescentes, si bien esta última es muy poco probable. Los niños adoptados de países en vías de desarrollo pueden constituir una población de riesgo de padecer esta infección, ya que pueden concurrir en ellos diversas circunstancias epidemiológicas. El niño que presenta positividad de los anticuerpos frente al virus C, incluso con positividad del RNA circulante (PCR-virus C), no debe ser sometido a ningún tipo de aislamiento especial, salvo las medidas higiénicas necesarias a tener en cuenta para evitar el contacto sanguí-

neo (material desechable, que debe ser incinerado tras el uso).

## PROFILAXIS DE LA HEPATITIS E

La hepatitis por virus E (VHE) está originada por un virus RNA, perteneciente a la familia de los calicivirus. Se transmite, al igual que el virus A, por vía fecaloral, a través de agua y alimentos contaminados. Es endémico en ciertas zonas del planeta como África del Norte, América Central y Caribe, India y zona del Pacífico Sur, donde se pueden producir brotes epidémicos. Es posible también la aparición de casos esporádicos en personas que viajan a dichas zonas o en inmigrantes que proceden de ellas. Hay baja incidencia intrafamiliar (2,5%), siendo más frecuente en adultos jóvenes, y caracterizándose por una mortalidad elevada (hasta el 20%) en mujeres gestantes. La profilaxis está basada en medidas higiénicas y de control sanitario principalmente. Se ha desarrollado una vacuna que parece tener un 95% de eficacia en prevenir la infección sintomática en pacientes masculinos. No se conoce su eficacia en otros grupos de población.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bernaola Iturbe E, Giménez Sánchez F, Baca Cots M, De Juan Martín F, Díez Domngó J, Garcés Sánchez M, Gómez Campderá A, Martínón Torres F, Picazo JJ, Pineda Solás V. Calendario Vacunal de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2009. *An Pediatr* 2009; 70: 72-82.
2. Davis AR, Rosenthal P. Hepatitis B en la infancia. *Pediatr Rev* 2008; 29: 254-264.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization practices (ACIP). Part 1. Immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recom Rep* 2005; 54: 1-23.
4. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27ª ed. Elk Grove Village, Ill: American Academy of pediatrics; 2006.
5. Comité Asesor de Vacunas. Manual de Vacunas en Pediatría. 3ª Ed. Madrid: Egraf; 2005.
6. Servicios de Salud Infantil y de Epidemiología. Dirección General para la Salud Pública. Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana.