

MANEJO MEDICO DE LA EXPOSICION AL VIRUS DE LA HEPATITIS B

MANCEL MARTINEZ (1), CRAIG SHAPIRO (2), ANA BRACHO (3), FERNANDO DE LA HOZ (4)

Se hace una revisión de los conocimientos actuales sobre el tratamiento en el caso de una probable exposición al virus de la hepatitis B. Se presenta la pormenorización de las diferentes clases de exposición así como la indicación y dosificación de la inmunoglobulina específica y de la vacuna anti-hepatitis B. Esta revisión tiene como fundamento las recomendaciones del CDC de Atlanta y de la Organización Mundial de la Salud.

INTRODUCCION

La infección por el virus de la Hepatitis B (VHB) y las complicaciones para los infectados van en aumento día a día, y se estima que hay más de 300 millones de portadores del Antígeno de Superficie del VHB (HBsAg) en el mundo (1); en América Latina y el Caribe se estiman en más de 5 millones los portadores HBsAg y en más 400 mil las infecciones nuevas cada año (2); en Colombia, de acuerdo con la información publicada, se estima que alrededor del 29% de los donantes de sangre están infectados con el VHB y que más de 300 mil personas son portadoras del HBsAg. En el Estudio Nacional de Salud realizado entre 1977 al 80 por el Instituto Nacional de Salud se estima una positividad global para el HBsAg del 4.7% (excluyendo la Costa Atlántica, parte de la Orinoquía, la Amazonía y Bogotá D.C). Este estudio serológico, utilizando el método de RIA, realizado por regiones naturales de Colombia, mediante muestreo estratificado por conglomerados, estimó una positividad para el HBsAg por regiones así: Región Oriental: 2.8%, Región Central: 7.1% y Región Pacífica: 3.5% (3).

De acuerdo con la información publicada, en Colombia se estima que el 25% de las Hepatitis agudas que ocurren en adultos son a causa del VHB(3); ésta proporción puede incrementarse en las regiones de alta endemicidad o donde hay brotes de Hepatitis B y Delta como ocurre en los Departamentos del Magdalena, Cesar y Norte de Santander, en las regiones del Urabá Chocoano-antioqueño y en la Amazonía.

Dado el conocimiento actual de regiones del país con altas prevalencias de infección con el VHB, y con positividad para el HBsAg y el número creciente de casos clínicos de ictericia que se notifican, existe la probabilidad de exposiciones al VHB, motivo por el cual es necesario dar las pautas para su correcta atención cuando se presente, como una manera de evitar la transmisión de ésta infección en aquellas personas expuestas susceptibles a la infección por VHB.

Transmisión del VHB.

La transmisión del VHB ocurre al ponerse en contacto con sangre y fluidos corporales infectados,

(1) Coordinador de Vigilancia Epidemiológica, I.N.S.

(2) Epidemiólogo de Hepatitis CDC. Atlanta, Georgia, USA.

(3) Pediatra. Coordinadora actividades de campo. Programa YUCA-BARI. Estado Zulia, Venezuela.

(4) Epidemiólogo I.N.S.

durante el nacimiento, durante el contacto sexual, a través de lesiones abiertas en la piel, a través de lesiones realizadas en la piel con objetos punzantes o cortantes, a través de las mucosas y a través de transfusiones (4).

La saliva tiene la capacidad de transmitir al VHB sólo cuando es inoculada por vía percutánea (mordedura, contaminación de un objeto cortante o punzante) o en la conjuntiva, pero no cuando es depositada en la boca (5).

La vía de inoculación está relacionada con la edad en la cual ocurre la infección. En las regiones de endemicidad alta o intermedia (portadores del HBsAg del 2% o más), las infecciones ocurren en los niños recién nacidos, pre-escolares y escolares mediante el contacto con sangre y secreciones de la madre durante el parto, el contacto estrecho madre-hijo y el contacto estrecho entre los niños. En las áreas de baja endemicidad (portadores del HBsAg menor del 2%), generalmente la infección ocurre en adolescentes o en adultos jóvenes a través del contacto sexual (6).

La probabilidad de quedar portador aumenta a medida que disminuye la edad en que se adquiere la infección; de 90% entre los menores de 1 año hasta 6% en los mayores de 7 años.

Probabilidad de exposición al VHB.

En todo contacto de una persona con sangre o sus derivados, fluidos corporales, tejidos, elementos cortantes o punzantes, elementos de aseo o uso personal, provenientes o que han estado en contacto con un paciente o un cadáver infectado con el VHB o con ictericia y sin diagnóstico serológico o histopatológico definido, existe la probabilidad de transmisión del VHB y deberá siempre ser evaluado por el médico.

La probabilidad de infección con el VHB al tener una exposición accidental con sangre u otro fluido corporal infectante está alrededor del 30% (7).

Evaluación de la probable exposición al VHB.

Cada consulta por presunta exposición al VHB se considerará una urgencia médica y se evaluará

individualmente analizando en conjunto los siguientes factores:

1. *Estado de infección del paciente (fuente del contacto):* es indispensable establecer si el paciente está infectado o no con el VHB, para lo cual siempre se tomará una muestra sanguínea para estudio de marcadores; si el paciente tiene HBsAg positivo se considerará infectante siempre; si el paciente es HBsAg negativo y anti-core(IgM) negativo no se considerará infectante.
2. *Estado de infección de persona expuesta (contacto):* es indispensable establecer si el contacto está infectado o no con el VHB, para lo cual siempre se tomará una muestra sanguínea para estudio de marcadores; si el contacto es negativo para todos los marcadores de infección, es susceptible; si el contacto es positivo para cualquier marcador de infección, se considerará infectado. La prueba para anti-HBc (IgG) es la más eficiente para determinar si el contacto es o no susceptible (8).
3. *Estado de vacunación de la persona expuesta (contacto):* si la persona presuntamente expuesta ha recibido previamente un esquema completo o incompleto de vacunación anti-hepatitis B, se tomará una muestra sanguínea para estudio de anti-HBs por la técnica de ELISA, que si es positiva, indicará protección; si es negativa, se revacunará de acuerdo con las instrucciones que se darán posteriormente (9).
4. *Posibilidad de realizar inmediatamente las pruebas para diagnóstico del VHB:* es necesario realizar las pruebas de inmediato para establecer el estado de infección tanto del paciente (si no se conoce previamente) y del contacto. Este resultado será definitivo para decidir la conducta a seguir, si está disponible para ser considerado 24 horas después de la presunta exposición.

Si no es posible realizar las pruebas inmediatamente se guardarán o se remitirán los sueros refrigerados y se considerará que hubo exposición; (iniciando de inmediato la profilaxis post-exposición según el cuadro).

5. *Tiempo transcurrido entre la probable exposición y la consulta o la definición de la conducta:* es indispensable una rápida decisión con respecto de la conducta a seguir, dado que es ideal el inicio inmediato de la profilaxis post-exposición si es necesaria; en las exposiciones perinatal y accidental percutánea o permucosa, en la medida en que aumenta el tiempo transcurrido disminuye la eficacia de la profilaxis (9).

La exhaustiva evaluación de todos los factores mencionados, en cada caso, determina si hubo o no exposición.

Cuando la fuente de éstos contactos es HBsAg positivo y el contacto es susceptible, se recomienda iniciar la profilaxis post-exposición lo más rápidamente posible (10). (Aplicada después de los siete días de la exposición perinatal, permucosa o percutánea su utilidad es incierta).

6. *Tipo de exposición:* es necesario considerar contactos de riesgo que requieren la mayor atención a los siguientes:
- Contacto accidental percutáneo o permucoso con elementos cortantes o punzantes contaminados con sangre, sus componentes o sus derivados, provenientes de un paciente HBsAg positivo; o con ictericia diagnóstico clínico de Hepatitis sin establecer etiología, hasta una semana antes de la aparición de la ictericia.
 - Contacto sexual con una persona HBsAg positiva, con ictericia o diagnóstico de Hepatitis sin establecer etiología.
 - Hijo recién nacido de madre HBsAg positiva, con ictericia o diagnóstico de Hepatitis sin establecer etiología.
 - Niño menor de 12 meses, cuya madre o la persona que le cuida es HBsAg positiva, tiene ictericia o diagnóstico de Hepatitis sin establecer etiología.

Será necesario muchas veces, definir la conducta y el tratamiento de los pacientes con base en uno o dos de los factores mencionados y en las características clínico-epidemiológicas determinadas al

evaluar los antecedentes y factores de riesgo de la fuente del contacto (icteric procedencia de ar B o Delta, homo,b hemodiálisis, don reciben terapéuti antecedentes del anterior con resp Con éstas consideraciones es muy probable que la mayoría de accidentes percutáneos y permucosos que tienen los trabajadores de salud en nuestros países, se definan como exposiciones.

Conducta en caso de exposición al VHB.

Cada paciente que consulta por una presunta exposición al VHB, se someterá a medidas inespecíficas y específicas con el objetivo de prevenir en lo posible la penetración del VHB al organismo; la eficacia de éstas medidas está relacionada directamente con la prontitud de su realización.

Medidas inespecíficas

El lavado de la herida con agua y jabón y dejar sangrar libremente cuando se ha realizado una solución de continuidad pueden disminuir la probabilidad de infección del VHB si se hace inmediatamente.

La consulta inmediata es de suma importancia para el pronóstico del paciente (mayor probabilidad de eficacia con la profilaxis post-exposición).

Rotular y separar la muestra inmediatamente evita confusiones al momento de evaluar todos los factores para definir si hubo una exposición o no.

Medidas específicas

Consisten en la aplicación de los siguientes productos:

- Gamaglobulina hiperinmune específica contra Hepatitis B (HBIG).

Descripción: HBIG es obtenida de plasmas preseleccionados que contienen altos títulos de anti-HBs, previamente probados para HIV y con resultados negativos (9); es posible obtener en Colombia HBIG.

Aplicación: se hará lo más pronto posible después de la exposición, preferiblemente dentro de las pri-

meras 24 horas. Se indica para las exposiciones perinatal, accidental percutánea o permucosa y sexual. Provee protección pasiva inmediata y temporal (hasta por un mes) (9,10).

Dosis: para los niños recién nacidos se recomienda 0.5 ml. Aplicados por vía intramuscular durante las primeras 12 horas de vida; la dosis recomendada para los demás grupos de edad es de 0.06 ml por kilo de peso, aplicados por vía intramuscular antes de 7 días para las exposiciones diferentes a la sexual y hasta 14 días en la exposición sexual para que tenga eficacia; lo ideal es que se inicie simultáneamente la aplicación del esquema de vacuna anti-hepatitis B correspondiente (9). Ver cuadro No 1.

Conservación y almacenamiento: debe conservarse en nevera entre 2 y 8 grados C; no debe congelarse.

Cuadro No. 1

USO DE LA HBIG EN CASO DE EXPOSICION AL VHB.

| EXPOSICION | HBIG*DOSIS | OPORTUNIDAD |
|---------------------------|------------|---------------------------|
| Perinatal | 0.5 ml. | Primeras 12 horas de vida |
| Percutáneo o Permucoso | 0.06 ml/kg | Antes de 7 días |
| Sexual | 0.06 ml/kg | Hasta 14 días |

*Vía de aplicación I.M.

Vacunas contra la Hepatitis B

Descripción: dos tipos de vacunas anti-hepatitis B es posible obtener en la mayoría de los países latinoamericanos; la vacuna derivada de plasma y la vacuna por DNA recombinante.

La vacuna derivada de plasma es una suspensión de las partículas de 22 nm del HBsAg (excluye la

partícula completa de Dane) inactivadas, provenientes de sujetos HBsAg positivos clínica y bioquímicamente sanos, previamente probados para HIV y con resultados negativos; además, el procedimiento al cual es sometido la vacuna inactiva a todos los virus que puedan encontrarse en la sangre humana, incluyendo al HIV (9,10).

La vacuna obtenida por DNA recombinante es obtenida por inserción en una levadura del fragmento del genoma del VHB que codifica para el HBsAg (9).

Los dos tipos de vacunas se presentan generalmente en viales con 1 ml. de contenido.

Aplicación: se indican tanto para la prevención como para la profilaxis post-exposición, sola o simultáneamente con la HBIG, de acuerdo con la situación particular; se aplica por vía intramuscular, preferiblemente en región deltoidea, tanto en niños como en adultos; en los niños recién nacidos se sugiere utilizar la región anterolateral de los muslos; en los adultos, la inmunogenicidad es particularmente baja cuando es aplicada en los glúteos (9).

Dosis: los dos tipos de vacuna tienen concentración de HBsAg por dosis y esquemas diferentes. Ver cuadro No 2.

La vacuna derivada de plasma contiene 5mg por ml. (una dosis) y según los grupos de edad se recomiendan 2 esquemas de vacunación:

- a) Niños menores de 1 mes, niños de 10 y más años y adultos: 4 dosis, aplicadas a los meses 0,1,2 y 12.
- b) Niños de 1 mes a 9 años: 3 dosis, aplicadas a los meses 0, 2 y 12.

La vacuna obtenida por DNA recombinante contiene generalmente 20mg por ml. y según los grupos de edad se recomiendan 2 esquemas de vacunación:

- a) Niños menores de 1 año: 3 dosis, de 10mg, aplicadas a los meses 0, 1 y 6.
- b) Niños de 1 o más años y adultos: 3 dosis, de 20 mg, aplicadas a los meses 0, 1 y 6.

CUADRO No. 2

ESQUEMAS RECOMENDADOS SEGUN VACUNA DISPONIBLE

| Tipo de vacuna | Concentración | Grupos de edad | Esquema básico | Intervalo entre series (1 dosis básica) | Refuerzo (1 dosis) |
|--------------------|---------------|---------------------|----------------|---|--------------------|
| Plasmática** | 5 mg/ml | < 1 mes y > 10 años | 3 dosis | 1 mes | 12 meses§ |
| | | > 1 mes a < 10 años | 2 dosis | 2 meses | 12 meses§ |
| DNA recombinante** | 20 mg/ml | < 11 años | 2 dosis | 1 mes | 6 meses§ |
| | | > 11 años | 2 dosis | 1 mes | 6 meses§ |

§ Después de la primera dosis.

* Dosis de solo 10 mg (mitad de la dosis)

**Vía de aplicación IM.

Los esquemas recomendados en los 2 tipos de vacuna, inducen adecuada respuesta de anticuerpos en más del 90% de los adultos sanos y en más del 95% de los niños y adultos jóvenes hasta los 19 años de edad (8,10). La eficacia de las vacunas es virtualmente completa para las personas que desarrollan una respuesta protectora después de la vacunación (> 10 mUI/ml de anti-HBs por RIA) (9).

Para adultos y niños con un sistema inmune normal, no se recomienda aplicar dosis adicionales de refuerzos antes de 7 años de su primovacunación; para los niños hijos de madres HBsAg positivas, que fueron vacunados cuando recién nacidos no se recomienda aplicar dosis adicionales de refuerzos antes de 5 años (9).

Conservación y almacenamiento: Debe conservarse en nevera entre 2 y 8 grados C; no debe congelarse.

Profilaxis post-exposición al VHB

Las recomendaciones dadas para la profilaxis post-exposición se basan en estudios de eficacia; en todas las exposiciones de una persona susceptible,

un esquema combinado de HBIG con vacuna anti-hepatitis, asegura protección pasiva inmediata y activa por varios años y es el tratamiento de elección (9). La eficacia de acuerdo al esquema empleado es como sigue:

1. Gamaglobulina específica hiperinmune contra Hepatitis B (HBIG) más esquema de vacunación oportunos: 85-95% de eficacia.
2. HBIG más esquema de vacunación una o dos semanas después del contacto: 75% de eficacia.
3. HBIG (2 dosis con un mes de intervalo entre ellas): 70-85% de eficacia.
4. Esquema de vacunación (iniciado oportunamente): 70-85% de eficacia.
5. Uso de Gamaglobulina estándar: eficacia incierta (7).

En Latinoamérica es difícil obtener la HBIG tanto por su alto costo como por la escasa disponibilidad a todos los niveles, lo cual hace adoptar las recomendaciones a las circunstancias particulares de cada región.

Profilaxis para la exposición perinatal

Los niños recién nacidos hijos de madres HBsAg y HBeAg positivos deberán recibir HBIG (0.5ml, I.M.) y la primera dosis de la vacuna que esté disponible; de acuerdo con los esquemas ya establecidos, durante las 24 horas de vida, ojalá antes de las primeras 12. Si no está disponible la HBIG se iniciará la vacunación inmediatamente.

Los niños recién nacidos hijos de madres HBsAg positivas con HBeAg negativos, deberán recibir la primera dosis de la vacuna que esté disponible, ojalá durante las primeras 12 horas de vida. Si una mujer es encontrada HBsAg positiva 1 mes o más después del parto, es necesario hacer a su hijo la prueba para HBsAg; si el resultado es negativo se procederá a la aplicación de la vacuna tan rápido como sea posible.

Las medidas de realizar las pruebas HBsAg y HBeAg a las mujeres embarazadas y la aplicación

de HBIG y vacuna a los niños hijos de éstas madres, no son medidas prácticas y eficaces por si solas para garantizar la prevención de la enfermedad especialmente en las áreas de mediana y alta endemicidad, en las cuales la vacunación de los niños deberá integrarse con las otras vacunas de la infancia tan pronto como sea posible, de acuerdo con los recursos disponibles (9).

Exposición aguda a sangre o secreciones que contienen o pueden contener HBsAg.

Para definir la conducta ante un contacto de riesgo permucoso o percutáneo, es imprescindible considerar los seis factores mencionados al hacer referencia a la evaluación de la probable exposición al VHB. Estos contactos de riesgo generalmente ocurren a trabajadores de la salud (quienes deberían estar vacunados).

Generalmente en todo contacto de riesgo en nuestros países, en una persona no previamente vacunada, dada la dificultad para realizar rápidamente las pruebas serológicas, se recomienda iniciar inmediatamente la vacunación. Para mejorarla eficacia de los esquemas post-exposición, la aplicación de la HBIG tan pronto como sea posible es ideal.

La conducta recomendada de acuerdo con las diferentes circunstancias, previa evaluación de los factores mencionados y definida la exposición es la siguiente:

1. Fuente de contacto HBsAg positivo y contacto susceptible: Si el contacto no ha recibido la serie básica de vacunación completa (2 ó 3 dosis dependiendo de la vacuna) el esquema de vacunación será iniciado o continuado, ojalá con la aplicación simultánea de 0.06 ml/kg. de HBIG antes de las 24 horas de la exposición. Si el contacto ha recibido la serie básica de vacunación se aplicará una dosis de refuerzo tan pronto como sea posible.
2. Fuente de contacto HBsAg negativo y contacto susceptible: el contacto iniciará la vacunación lo más pronto posible, para prevenir la infección en el futuro.
3. Fuente de contacto HBsAg positivo y contacto vacunado: en aquellos contactos en los cuales sea posible hacer el estudio de anti-HBs, se recomienda:
 - a) Anti-HBs positivo por ELISA, o con niveles 10m UI/ml. por RIA, no requerirán vacunación.
 - b) Anti-HBs negativo por ELISA, o con niveles 10m UI/ml. requerirán una dosis de refuerzo de vacuna, ojalá acompañada de 0.06 ml/kg de HBIG.
4. Fuente de contacto HBsAg positivo o negativo y contacto previamente infectado (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs positivos): En aquellos contactos en los cuales sea posible hacer el estudio serológico y uno o más marcadores sean positivos, no se requerirá vacunación, pero es imprescindible aclarar exactamente el estado serológico e iniciar el seguimiento si es HBsAg positivo.
5. Fuente de contacto desconocido o no es posible realizar estudio serológico (la más frecuente situación en Latinoamérica).
 - a. Aquellos contactos no vacunados requerirán la aplicación del esquema completo de vacunación, iniciando la primera dosis antes de siete días de la exposición.
 - b. Aquellos contactos que han iniciado el esquema de vacunación, deben completarlo, de acuerdo con las recomendaciones dadas para cada tipo de vacuna.
 - c. Aquellos contactos con esquema de vacunación completa, en quienes se conoce que presentaron respuesta sero- protectora no requerirán vacunación.
 - d. Aquellos contactos con esquema de vacunación completa, en quienes no se conoce la respuesta, requerirán una dosis de refuerzo.
 - e. Aquellos contactos con esquema de vacunación completa, en quienes se conoce que no presentaron respuesta serológica o niveles < 10 m UI/ml., requerirán una dosis de refuerzo de vacuna, ojalá acompañada de 0.06 ml/kg de HBIG.

f. Aquellos contactos en quienes se conoce infección previa, no requerirán vacunación (9).

Compañero sexual de personas con infección aguda por el VHB o portadores del HBsAg.

- a. Debido al alto riesgo de adquirir la infección con el HBV, los contactos sexuales de casos agudos y de portadores del HBsAg, susceptibles, requerirán HBIG y esquema completo de vacunación; es incierta su eficacia después de éste lapso. La vacunación se iniciará tan pronto como sea posible, esté o no disponible la HBIG (9).
- b. Aquellos contactos que han iniciado el esquema de vacunación, deben completarlo, de acuerdo con las recomendaciones dadas para cada tipo de vacuna (9).
- c. Aquellos contactos en quienes se conoce infección previa no requerirán vacunación (9).
- d. Cuando la fuente del contacto tiene diagnóstico de Hepatitis viral aguda o ictericia aguda sin establecer etiología, es necesario seguir las instrucciones como si se tratase de infecciones agudas por el VHB o portadores del HBsAg (9).

Contacto estrecho con personas con infección aguda por el VHB o portadores del HBsAg.

- a. Todo niño menor de 1 año cuya madre o la persona que le cuida presenta infección aguda por el VHB o es portadora del HBsAg tiene un alto riesgo de infección, por lo cual es necesario la profilaxis con HBIG (0.5ml) y el esquema completo de vacunación; la vacunación se iniciará tan pronto como sea posible, esté o no disponible la HBIG (9).
- b. Los miembros de la casa en contacto con un caso agudo de infección con el VHB o con un portador del HBsAg, no requerirán por éste hecho profilaxis, a menos que se identifiquen exposiciones con sangre del paciente, tales como

compartir cuchillas de afeitar, razeradores, etc, las cuales requerirán un un manejo igual al que fue descrito para las exposiciones sexuales.

Si se establece el estado de portador del HBsAg en un paciente, todos los convivientes susceptibles requerirán profilaxis con vacunas esquemas completos de vacunación (9).

SUMMARY

We performed a revision of the currente knowledge on the treatment for the probably exposure to the infection by the hepatitis B virus. We present a discriminated variety of exposures and the pertinent indication and dosification of specific immunoglobulin and hepatitis B vaccine. This publication is supported on the Atlanta's CDC and World Health Organization recomendations.

BIBLIOGRAFIA

1. Ganem D. Persistent infection of humans with hepatitis B virus. Mechanisms and consequences. Rev Inf Dis 1982; 4 (5): 1026.
2. OPS. La Hepatitis en las Américas. Bol Epidem 1985; 6 (5).
3. Juliao O. Prevalencia del Antígeno de Superficie del Virus de la Hepatitis B en Colombia. Biomédica 1990. En prensa.
4. OPS. Hepatitis B y Delta. Bol Epidem 1984. 5 (3).
5. Davis G, Weber D. Horizontal transmission of hepatitis B virus. Lancet 1989 I: 406-9
6. Sherlock S. The natural histoy of Hepatitis B. Postgraduate Medical Journal 1987. 63 (supp.2): 7-11.
7. Hadler S. Hepatitis B virus infection and health workers Vaccine 1990. 8 (supplem):S24-7.
8. Deinhardt F, Gust D. Viral Hepatitis. Bull WHO 1982 60 (5):661-90.
9. CDC. Immunization against Hepatitis B Virus MMWR.
10. OPS. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Pub. cient. 507.