CASOS CLINICOS

Rev. Chil. Pediatr. 56(6): 457-460, 1985

Hepatitis Fulminante en Hijo de Madre Portadora Crónica de Antígeno de Hepatitis B de Superficie

Dr. José Zacarías S.¹

Acute Fulminant HB_sAg Hepatitis in an Infant Born to a Chronic HBV Carrier Mother

The incidence of Hepatitis B Virus (HBV) chronic asymptomatic carriers is low (0.35%) among the Chilean population. This is the clinical report of an infant, born to a HB_sAg carrier mother, that developed a fulminant form of hepatitis at the age of three months. His mother was asymptomatic, but a brother died at the same age, nine years before, from acute fulminant HB_sAg hepatitis. A maternal aunt also died, three years before, from a hepatic carcinoma. The advise to routinely test for HB_sAg those mothers known to be at high risk of HBV infection is stressed. A recently recommended prophylactic schedule with anti HBV immunoglobuline and HBV vaccine is described.

(Key words: Chronic carrier HBV mothers. Fulminant hepatitis in infants. Hepatitis B Virus. HBV. HB_sAg. Infants born to HBV carrier mothers. Prophylaxis. HBV immunoglobuline. HBV vaccine).

La incidencia de portadores asintomáticos de HB_sAg en la población chilena es de 0,35%¹ Stagno² en un estudio de 871 embarazadas de la población Sur Oriente de Santiago encontró una incidencia de 0,34%. Si bien es cierto que esta cifra es extremadamente baja comparada con otros países, el riesgo de contagio de VHB, de la madre portadora crónica a su hijo, es una posibilidad que tanto el Obstetra como el Pediatra deben considerar con el fin de realizar los estudios pertinentes cuando existan antecedentes que permitan sospechar esta eventualidad.

El objetivo de esta publicación es dar a conocer la evolución observada en un recién nacido hijo de madre portadora crónica asintomática de HB_sAg, no detectado oportunamente, con el propósito de alertar sobre los efectos que esta infección tiene en el recién nacido y la forma de prevenirla.

siguiente lo notaron febril, al tercer día presentó rechazo de alimentación, vómitos, ictericia y leve compromiso de conciencia.

Padres aparentemente sanos, sin antecedentes de hepatitis. Dos hermanos de 5 y 8 años sanos, otro fallecido en 1975 a los 3 meses de edad por hepatitis fulminante. Una tía materna fallecida de Hepatoma 3 años antes.

Abreviaciones usadas

VHB	: Virus Hepatitis B
HB _s Ag	: Antígeno de Hepatitis B de superficie
anti HBc	: Anticuerpo de antígeno c de Hepatitis B
anti HBs	: Anticuerpo de antígeno de Superficie de Hepatitis B
anti Ha IgM	: Anticuerpo de Hepatitis A Clase "IgM"

Caso Clínico

Lactante de 3 meses de edad, de sexo masculino con peso de nacimiento de 3.400 g. y talla de 52 cm. Recibió alimentación natural por 45 días, luego leche 2/3 con 5% de H. de C. A los 3 meses recibió Vacuna Triple y Sabin; al día

Eutrófico, con discreto compromiso de conciencia, irritable, ictericia leve de piel y mucosas. Peso: 5.680 g. Talla: 59 cm., T^o: 36,5. Frecuencia cardíaca: 160 x min. Frecuencia respiratoria: 60 x min., Pr. Art.: 120/60; Pulsos normales y llene capilar adecuado. Bregma 2.2 cm., tensión normal. Conjuntivas con leve ictericia, reflejo foto-motor lento y papilas de bordes netos. Hígado se palpó a 2 cm. bajo el reborde,

1. Servicio de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.

de consistencia algo aumentada. No se palpó bazo. Leve hipertonia de extremidades con leve hiperreflexia simétrica.

En los exámenes de laboratorio se encontraron alteraciones propias de insuficiencia hepática (Tabla 1), y los marcadores de virus de hepatitis, determinados por radio inmuno análisis, resultaron positivos para virus B: anti HA Clase IgM (-), HBsAg (+), anti HBc(+).

Fue tratado con Hidrocortisona 25 mg. c/6 hrs. IV; Neomicina 150 mg. c/6 hrs.; Lactulosa 5 cc. c/6 hrs. por 2 días; Cimetidina 25 mg. c/6 hrs. IV; Exsanguíneo transfusión 1000 cc y Solución de Glucosa al 10% en flebotomía.

En la ficha clínica del hermano fallecido en el año 1975 se comprobó que la búsqueda de

HBsAG dió resultados positivos.

Los marcadores de virus de hepatitis en la madre revelaron HBsAg (+) anti HBc (-), anti HBs (-), anti HA IgM (-). Los hermanos de la madre, el marido y sus dos hijos mayores fueron negativos para HBs Ag. Los abuelos maternos rechazaron el estudio.

El paciente siguió con compromisos de conciencia durante 3 días, alternando sopor y excitación, luego recuperó paulatinamente la conciencia. Posteriormente, apareció edema y se intensificó la ictericia, que había disminuido después del recambio. Las concentraciones de Alfa fetoproteína en los días 5 y 9 de hospitalización fueron 500 U.I./ml. y 900 U.I./ml. respectivamente. La protrombinemia se mantuvo bajo

Tabla 1

Alteraciones Bioquímicas

Exámenes de:

Bilirrubina mg/dl.												
Directa:	5.8		3.5		0.8	6.2	9.4	17.0	19.0	7.0	2.2	0.2
Total	11.0		7.4		5.5	9.2	16.0	22.0	22.0	11.0	2.4	0.4
Transaminasa Glutam Piruvica.	1630 U/L		302 UK	209 UK	114 UK	122 UL	62 UK	58 UK	22 U/L	9 U/l		7 U/L
Fosf. Alcalinas			1340 U/L			630 U/L	17 UB	13 UB	721 U/L	660 U/L		492 U/L
Protrombinemia%	10	21		28	26	25	60	86				
Proteinemia g/dl.												
Total					5.0	4.0						6.4
Serina					3.1	2.8						4.4
Globulina					2.0	1.1						1.9
Alfa Fetoproteinas. UI/ml.		500			900							
Amonemia ug/dl.			74									
Glutamina LCR. mg/dl.		34										
IgG Sérica mg/dl.												326
IgM Sérica mg/dl.												94
IgA Sérica mg/dl.												24
IgA Secretor Saliva mg/dl.												N.D.
DIAS EVOLUCION	3	4	5	7	9	11	14	19	31	43	75	99

U/L = Unidades/litro.
N.D. = No detectable.

UB. = Unidades Bodansky.
U.I. = Unidades Internacionales

U.K. = Unidades Karmen

30% hasta el décimodía de evolución y sólo al final de la segunda semana mostró tendencia a la normalización. La ictericia persistió y los niveles de transaminasas se redujeron en el curso de 15 días de hospitalización, al cabo de los cuales se dió de alta para continuar en control ambulatorio.

A los 45 días de evolución había desaparecido la ictericia, la hepatomegalia era de 3 cm. bajo el reborde costal y se habían normalizado las alteraciones funcionales hepáticas. La electroforesis de proteínas plasmáticas reveló aplanamiento de la curva de gama globulinas y la inmunoelectroforesis, niveles bajos IgG e IgA (Tabla 1).

COMENTARIO

En la mujer embarazada existen dos condiciones por las cuales se la debe considerar en riesgo de transmitir el VHB al recién nacido. La más frecuente de estas circunstancias es el caso de la embarazada con hepatitis aguda por VHB, especialmente, cuando la infección se manifiesta en el tercer trimestre del embarazo.

La otra condición es la madre portadora crónica asintomática del HB_sAg, diagnóstico difícil de establecer a menos que existan antecedentes que permitan sospecharlo. En estos casos la frecuencia de transmisión es menor que en la situación anterior. Se ha observado que en los países Asiáticos, del Norte de Africa, Haití e Islas del Pacífico y otros donde la infección por HBV tiene características endémicas, la transmisión de Virus B. de madres portadoras a sus hijos es mayor que en los países occidentales, siendo ésta la causa del 20 a 40% de los portadores crónicos de esas poblaciones.³

Estudios recientes han demostrado que la mayor transmisión del Virus B de madres a recién nacidos se observa en madres portadoras de HB_sAg con HB_eAg (+) donde la transmisión ha comprobado en el 90% de los casos. Si la madre es portadora del HB_sAg, pero no del HB_eAg o tiene anticuerpo HB_e, la transmisión de la infección se produce en menos del 25% y del 12% de los casos respectivamente.⁴

El caso clínico presentado sugiere alguna condición genética especial en la familia, por el hecho de que la madre es portadora crónica asintomática de HB_sAg por más de 9 años (primer hijo fallecido en 1975) y por el antecedente de una hermana fallecida de hepatoma en 1981, enfermedad que probablemente derivó del estado

de portadora crónica de este virus desde muy temprana edad.

El hecho de que en los dos hermanos del paciente no se detectó HB_sAg sugiere la posibilidad de que recibieron el virus y fueron capaces de eliminarlo. Es también interesante que dos de los cuatro hijos sufrieron hepatitis fulminante y en ambos coincidió el inicio de la enfermedad con la inoculación de la Vacuna Triple y Sabin. No tenemos explicación de esta relación entre la vacunación y el comienzo de la enfermedad pudiendo ser una simple coincidencia. Es probable que la deficiencia de IgG e IgA en este paciente, sea un factor contribuyente a la grave evolución de su enfermedad.

La madre del paciente presentado no tenía antecedentes de hepatitis, ni origen étnico como para haber sospechado su condición de portadora del Virus B. No obstante existían datos fundamentales en la anamnesis tales como la muerte de un hijo 9 años antes, por una hepatitis fulminante en la que se comprobó la presencia de HB_sAg y además el antecedente de una hermana de la madre fallecida por hepatoma 3 años antes. Estos antecedentes son elementos suficientes como para haber investigado los marcadores de Virus B en la madre, lo cual habría permitido realizar un tratamiento profiláctico oportuno al recién nacido.

Las pautas del Centro de Control de Enfermedades Infecciosas de EE.UU., indican en qué mujeres embarazadas se debe investigar HB_sAg⁵. El elevado costo del examen por métodos de Elisa o Radio-inmuno análisis y la poca incidencia que aún tiene la infección por Virus B en la población general es la razón por la cual no se establece como un método control de rutina en las embarazadas. En los recién nacidos infectados con VHB por sus madres, se puede encontrar un amplio espectro de enfermedades que incluye, por orden de mayor a menor frecuencia: Estado de portador crónico asintomático; Hepatitis Aguda leve con recuperación rápida, desaparición del HB_sAg y aparición de anti HB_s; Hepatitis Crónica persistente; Hepatitis Crónica activa con o sin evolución a la cirrosis y Hepatitis fulminante.

Los portadores crónicos que adquieren la infección en el período de recién nacido, a edades mayores tienen un riesgo más alto de desencadenar una enfermedad hepática grave (hepatitis crónica, cirrosis o hepatoma); complicación que se describe en el 25% de los casos⁶.

Los hijos de madres con Hepatitis Aguda por virus B en el segundo o tercer trimestre del embarazo y los recién nacidos de madres porta-

doras crónicas de HB_s Ag, tanto sintomáticas como asintomáticas deben ser sometidas a un tratamiento profiláctico con Gama Globulina Hiperinmune y Vacuna contra el HBV. Aquellas madres con Hepatitis Aguda por virus B o portadoras del HB_sAg, que no tienen HB_eAg o que tienen anticuerpos de antígeno "e" a pesar de que transmiten la infección en un porcentaje muy inferior al que se observa en las madres con HB_eAg (+), se ha estimado igualmente necesario proteger a estos recién nacidos con Gama Globulina y Vacuna para el VHB7.

El tratamiento profiláctico propuesto es el siguiente⁸:

Inmunoglobulina hiperinmune para Virus B en dosis de 0.5 ml. IM antes de las 12 horas de vida.

Vacuna anti Hepatitis B, en dosis de 0.5 ml. (10 µg) IM, simultáneamente con Inmunoglobulina Hiperinmune antes de los 7 días de vida, repitiendo la misma dosis de vacuna al cumplir un mes y a los 6 meses de vida.

La inmediata protección del recién nacido con las medidas propuestas evita la infección aguda y el estado de portador.

Si consideramos que existen alrededor de 200 millones de portadores de HB_sAg en el mundo y que un 25% de ellos pueden fallecer de cirrosis o hepatoma, la aplicación de tratamiento profiláctico en los recién nacidos de madres portadoras de HB_sAg, frenará en parte el creciente aumento de la infección por VHB en la población mundial.

RESUMEN

Los portadores crónicos asintomáticos de Virus B tienen una incidencia baja (0.35%) en

nuestra población. Existen pautas establecidas por el Centro de Control de Enfermedades en U.S.A., que indican en qué mujeres embarazadas se debe investigar la presencia de HB_sAg. La transmisión del HB_sAg al Recién Nacido puede ocasionar un amplio espectro de enfermedades hepáticas. Se presenta el caso clínico de un lactante hijo de madre portadora crónica de HB_sAg, que a los 3 meses de edad presentó una hepatitis fulminante por virus B. Se da a conocer el tratamiento profiláctico recomendado para los recién nacidos de madres portadoras de HB_sAg.

REFERENCIAS

1. Velasco M., Katz R., Puelma E., Brahm J., González M. y Donoso S.: Estudio prospectivo de portadores crónicos asintomáticos del antígeno de superficie de las Hepatitis B. Rev. Méd. de Chile. 112: 115, 1984.
2. Stagno S., Vial P.: Comunicación Personal.
3. J. Chin: Prevention of Chronic Hepatitis B. Virus Infection from mother to infants in the United States. Pediatrics 71: 289, 1983.
4. Okada K., Mamiyama I., Inhomata M. et al.: E. antigen and anti - e in the Serum os asymptomatic carriers mother as indicators of positive and negative transmission of Hepatitis B. virus to their infants. New Engl. J. Med. 294: 746, 1976.
5. Immunization Practices Advisory Committee. Post-exposure prophylaxis of Hepatitis B. Morbidity Mortality Weekly Rep. 33: 285, 1984.
6. Delaplane D., Yagov R., Crussi E., and Shulman S.: Fetal Hepatitis B. in early Infancy: The importance of identifying HB_sAg positive pregnant women and providing immuno prophylaxis to their newforms. Pediatrics 72: 176, 1983.
7. Sinatra F., Shah P., Weissman J., Thomas D., Russell M., Tong M.: Hepatitis B. ictericia aguda transmitida perinatalmente en niños nacidos de madres portadoras de HB_sAg positivo y anti HB_s positivo. Pediatrics (Ed. Esp.) 14: 288, 1982.
8. Seef L., Koff S.: Passive and active Immuno-prophylaxis of Hepatitis B. Gastroenterology 86: 958, 1984.