

# 7

## TRANSMISIÓN INTRAFAMILIAR DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y FACTORES ASOCIADOS EN NIÑOS DE 5 A 14 AÑOS<sup>+</sup>

\* Luis Fernando Estrada Álvarez

### RESUMEN

Nos propusimos establecer qué diferencias existen en cuanto a la presencia de convivientes HBsAg Positivo en un grupo de niños de 5 a 14 años con diagnóstico de infección por el VHB comparado con un grupo de control y qué factores se asocian a ésta.

Se estudiaron 67 grupos familiares a los que pertenecían 23 niños casos y 44 niños controles; se les realizó una encuesta en la cual se interrogaba sobre posibles factores de riesgo y se buscó en el suero de 266 personas pertenecientes a estos grupos el HBsAg, AntiHBsAg y el AntiHBctotal empleando la técnica de ELISA.

De las personas sangradas, 136 resultaron con algún marcador positivo, aumentando la prevalencia con la edad; la mayoría de ellas (71%), ya tenían resuelta la infección. Trece eran HBsAg positivo, distribuidos en 5 de las familias de los casos y 3 de la de los controles, siendo los hermanos en ambos grupos los que con más frecuencia lo presentaban. El hacinamiento, los tratamientos odontológicos y la aplicación de medicamentos parenterales fueron los antecedentes apidemiológicos más frecuentes, pero no se

-----  
\* *Médico Empresa Social del Estado Hospital San Juan de Dios (El Retiro - Ant.)*

*Separatas. Cl. 32 D 65 f17, Medellín, Colombia.*

+ *Investigación realizada en la E.S.E San Lorenzo del Municipio de Liborina gracias al apoyo económico de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia y técnico del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia*

encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos, diferenciándolos por la clasificación serológica y/o antecedentes epidemiológicos.

La falta de estudios de prevalencia previos hizo que la muestra poblacional no fuera lo suficientemente grande como para poder obtener datos con significancia estadística, aún así los hallazgos de esta investigación están en consonancia con otros estudios y muestran que los datos con que contamos sobre personas con hepatitis B en nuestro medio, son sólo la punta de un gran «iceberg», siendo necesarios más estudios sobre esta enfermedad.

**Palabras clave:** Hepatitis B, Transmisión intrafamiliar del VHB, Portadores HBsAg, Hepatitis B en niños.

## **SUMMARY**

---

To establish the differences that exist regarding the presence of cohabitant positives to HBsAg, between a group of children ranging from five to fourteen years of age previously diagnosed as infected with HBV and a control group; as well as the factors associated with this infection.

Sixty-seven family groups were studied in which there were twenty - three HBV- positive children and forty-four control children. A survey was carried out, inquiring about possible risk factors for HBV infection. 266 serum samples were obtained from the members of these family groups and tested for HBsAg, Anti - HBsAg and total Anti-HBc using the ELISA technique.

Of all the serum samples, 136 tested positive for at least one marker with increasing prevalence in older subjects. Most of these 136 (71%) had no current infection. Thirteen patients (9%) tested HBsAg positive and were distributed in five case families and three control families. In both groups, the relatives who tested positive the most were siblings. Too many people for bedroom, dental treatments and the parenteral application of medicines were the most frequent epidemiologic antecedents. There were no statistically significant differences when both groups were compared as far as serologic classification and / or epidemiologic antecedents were concerned.

The lack of previous prevalence studies caused the population sample to be too small to obtain data with statistical significance. However, the findings of this investigation are in accordance with those of other studies and show that the information we have concerning people with hepatitis B in our society is only the tip of a great iceberg and that it is necessary to carry out more studies about this.

**Key words:** Hepatitis B, Intra household transmission of HBV, HBsAg carriers, Childhood hepatitis.

## INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis B (VHB) es el causante de muchos casos de hepatitis crónica y cirrosis y en algunas regiones es un factor importante relacionado con el desarrollo de hepatocarcinoma (1)

La infección crónica después de la infección aguda por el VHB, está inversamente relacionada con la edad (2), por ende son los niños a quienes con mayor énfasis se les debe proteger contra esta enfermedad.

Este estudio se realizó con el fin de determinar qué diferencias se encuentran entre un grupo de niños de 5 a 14 años a quienes se les diagnosticó la infección por el VHB con respecto a un grupo de control y si la presencia de cohabitantes antígeno de superficie del VHB (HBsAg) positivos, tenía alguna significancia para la adquisición de la enfermedad.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital San Lorenzo del Municipio de Liborina (Antioquia), tomando como muestra dos grupos definidos así:

**Casos:** Pacientes de 5 a 14 años que hubieran consultado al Hospital entre enero de 1990 a diciembre 1993 y a quienes se les diagnosticó por laboratorio la infección por el VHB.

**Controles:** Niños de 5 a 14 años residentes en el municipio, en cercanía de los casos y que no presentaron marcadores serológicos compatibles con infección por el VHB.

En ambos grupos se tuvieron en cuenta las personas que cohabitaban con ellos.

Siguiendo las pautas anteriores se definieron 26 casos y 62 controles con un total de 420 cohabitantes.

Un total de 375 personas (57 controles y 318 cohabitantes) fueron sangrados para determinar los marcadores HBsAg, Anticuerpos contra el HBsAg (AntiHBsAg) y anticuerpos totales contra el antígeno Core del VHB (AntiHBctotal). Dichas pruebas fueron llevadas a cabo en el Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia usando la técnica de ELISA (AUSAB EIA, AUSZYME MONOCLONAL y CORZYME, Laboratorios ABBOT, Chicago, III respectivamente).

En ambos grupos se aplicó una encuesta orientada a detectar riesgos para sufrir la infección por el VHB (hacinamiento, ictericia previa, enfermedades de transmisión sexual, drogadicción parenteral, tratamiento odontológico, medicación parenteral, transfusiones, cirugías, hemodiálisis, accidentes con sangre, acupuntura, tatuajes, compartir elementos de uso personal, piodermatitis). Con la información obtenida se creó una base de datos en EPIINFO 5.0 (3).

Los cohabitantes sangrados fueron clasificados serológicamente de acuerdo con la tabla 1.

Las comparaciones de frecuencias de antecedentes y marcadores serológicos se efectuaron en tablas dos por dos y análisis estratificado a través de la prueba de Chi cuadrado con un nivel de significancia del 5% según las pruebas de Mantel-

**TABLA 1**  
**CLASIFICACION DE LA INFECCIÓN POR VHB**  
**SEGÚN MARCADORES SEROLÓGICOS**

MARCADORES			INTERPRETACIÓN
HBsAg	antiHBsAg	AntiHBc total	
+	-	+	Portador HBsAg
+	-	-	
-	+	+	Otro Marcador Positivo
-	-	+	
-	+	-	
-	-	-	No Infectado

Hansel, Yates y Fisher según la necesidad. Además el análisis de la asociación epidemiológica se llevó a cabo usando la razón de disparidad.

### RESULTADOS

Inicialmente se identificaron 26 casos y 62 controles con 420 cohabitantes. Fueron descartados tres casos por no haber sido localizados, cinco controles por no permitir ser sangrados y trece por presentar algún marcador para la infección por el VHB; con ellos salieron 77 cohabitantes; de los cohabitantes restantes, permitieron ser sangrados 266.

Se estudiaron un total de 67 grupos familiares, 23 de los casos y 44 de los controles, con un promedio de 5 integrantes por familia. La edad promedio de los casos y controles fue de 9 +/- 2, siendo

en ambos grupos el 43% mujeres y el 57% hombres. La edad promedio de los cohabitantes fue de 25 +/- 17 con un rango de 0 a 82 años, distribuidos por parentesco siendo los hermanos (48%) y los padres (32%) la mayor proporción de estos (tabla 2).

Del grupo de casos, 6 eran urbanos y 17 rurales; en los controles 20 eran urbanos y 24 rurales.

Los resultados serológicos de los cohabitantes mostraron cómo el 51% de los sangrados (136/266) presentaban algún marcador positivo para la hepatitis B y aunque la mitad de los cohabitantes de los casos estaban afectados (51/94) no hubo diferencias significativas con respecto al grupo de control. Como es lo usual, la mayoría resolvió satisfactoriamente la infección (102/136) (tabla 3). Aunque 5

**TABLA 2**  
**DISTRIBUCIÓN DE LOS COHABITANTES SEGÚN PARENTESCO**

PARENTESCO	CASO		CONTROL		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
PADRES	39(32)	35(34)	73(54)	32(32)	112(86)	33(32)
HERMANOS	56(48)	50(51)	110(87)	48(52)	166(135)	48(51)
OTROS FLIARES	14(10)	12(11)	27(15)	12(7)	41(25)	12(9)
CONVIVIENTES	4(4)	3(4)	20(16)	8(9)	24(20)	7(8)
<b>TOTAL</b>	<b>(113(94))</b>	<b>100</b>	<b>230(172)</b>	<b>100</b>	<b>343(266)</b>	<b>100</b>

Entre paréntesis los que permitieron ser sangrados

**TABLA 3**  
**MARCADORES POSITIVOS DE LOS COHABITANTES SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO**

MARCADORES	CASO		CONTROL		TOTAL	
	Número	%	Número	%	Número	%
HBsAg	1	2	3	4	4	3
AntiHBsAg	2	4	3	4	5	4
AntiHBctotal	4	8	17	19	21	15
AntiHBctotal-HBsAg	6	12	3	4	9	7
AntiHBctotal-AntiHBsAg	38	74	59	69	97	71
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>100</b>	<b>85</b>	<b>100</b>	<b>136</b>	<b>100</b>

de los 7 cohabitantes de los casos, al ser clasificados resultaron ser portadores de HBsAg, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos (tablas 4 y 5). Los clasificados como portadores del HBsAg se presen-

taron en 6 familias de los casos y 4 de los controles sin diferencia significativa.

Se encontró que al aumentar la edad de los cohabitantes, aumentaba igualmente la prevalencia de marcadores del VHB ( $X^2=24.92$ ,  $p=0.0007$ ) (figura 1).

**TABLA 4**  
**CLASIFICACIÓN SEROLÓGICA DE LOS COHABITANTES**  
**SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

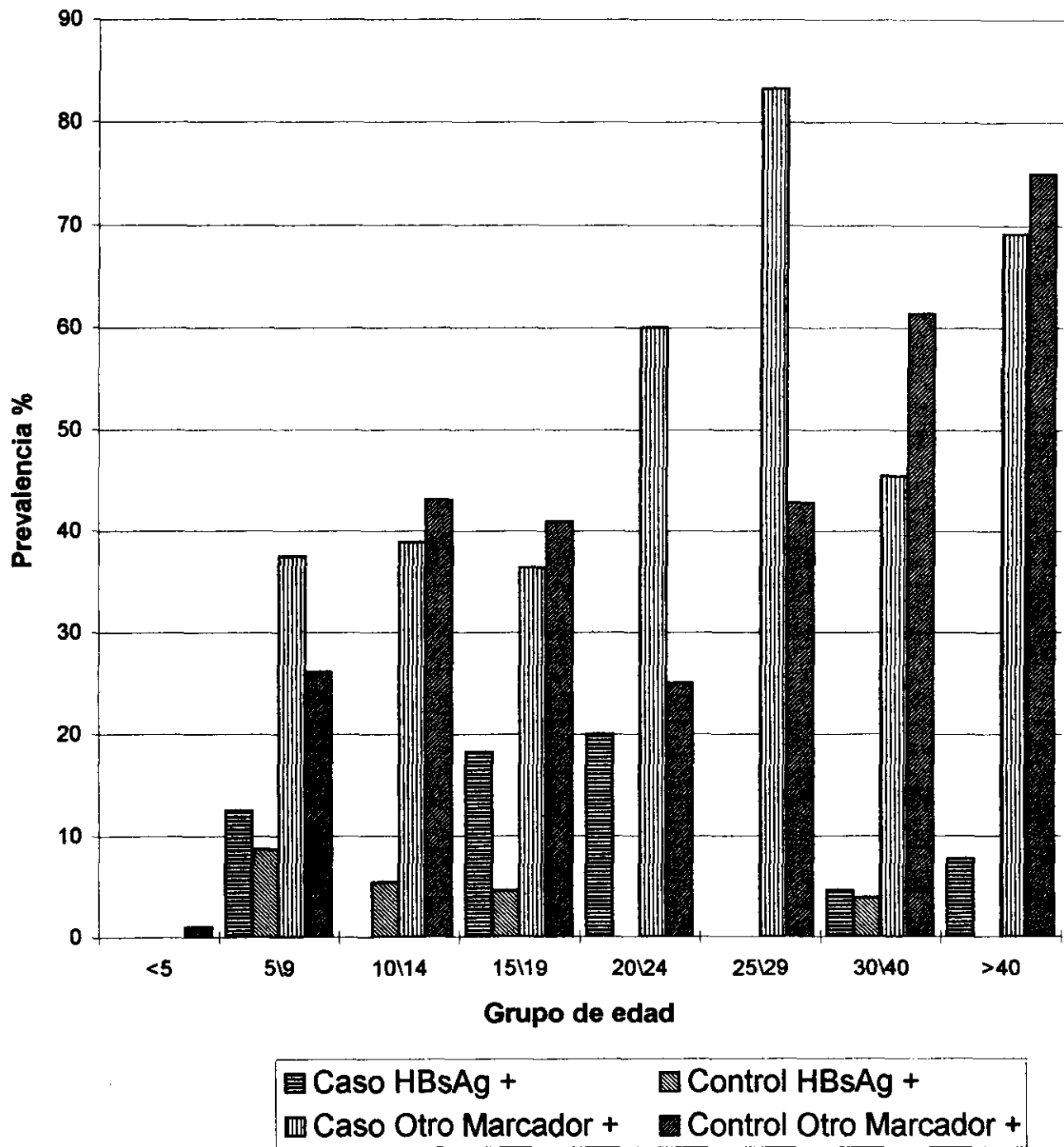
CLASIFICACION	COHABITANTES				TOTAL	
	CASO		CONTROL			
	Número	%	Número	%	Número	%
No infectado	43	45	87	51	130	49
Portador HBsAg	7	8	6	4	13	5
Cualquier otro marcador	44	47	79	45	123	46
<b>TOTAL</b>	<b>94</b>	<b>100</b>	<b>172</b>	<b>100</b>	<b>266</b>	<b>100</b>

**TABLA 5**  
**CLASIFICACIÓN SEROLÓGICA DE LA INFECCIÓN POR VHB**  
**SEGÚN PARENTESCO DE LOS COHABITANTES**

PARENTESCO	NO INFECTADO				PORTADOR HBsAg				OTRO MARCADOR			
	CASO		CONTROL		CASO		CONTROL		CASO		CONTROL	
	N*	%	N*	%	N*	%	N*	%	N*	%	N*	%
PADRES	12	28	15	17	2	29	1	17	18	41	38	48
HERMANOS	19	44	50	58	5	71	5	83	24	55	32	41
OTROS FLIARES	10	23	9	10	0	0	0	0	0	0	6	8
CONVIVIENTES	2	5	13	15	0	0	0	0	2	4	3	3
<b>TOTAL</b>	<b>43</b>	<b>##</b>	<b>87</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

N\*: Número

**FIGURA 1**  
**MARCADORES VHB POR EDAD Y SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO**



No hubo diferencia con respecto al sexo afectado, con una proporción 1:1 hombre: mujer y al estratificar cada uno de los marcadores por sexo y edad llamó la atención que la mayoría de los que resultaron HBsAg positivo estuvieran entre los 5 y 19 años, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

A pesar de que el 61% (49/80) de los cohabitantes infectados de los casos eran familiares de primera línea (padres y hermanos) no se encontró significancia estadística al comparar cada uno de los grupos de estudio (tabla 5). Tampoco si en las familias existiera uno o más integrantes afectados.

El tratamiento odontológico, la medicación parenteral y el hacinamiento fueron los antecedentes epidemiológicos más frecuentemente encontrados, pero sin diferencias estadísticas entre los grupos (tabla 6). Aproximadamente en la mitad de las familias se presentaban 2 factores de riesgo. Es de resaltar que ningún familiar respondió afirmativamente al hecho de haber sufrido infección en la piel y así mismo que no hubiese correspondencia entre los cohabitantes que dijeron haber sufrido hepatitis (13 personas), con respecto a los realmente afectados (136 personas).

TABLA 6

ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO  
SEGÚN MARCADORES SEROLÓGICOS DE LOS COHABITANTES

ANTECEDENTES	CASO			CONTROL		
	TOTAL	HBsAg	OTRO MARC.	TOTAL	HBsAg	OTRO MARC.
HACINAMIENTO	5	2	3	8	2	6
TTO. ODONTOLÓGICO	20	4	14	40	3	32
MED. PARENTERAL	11	0	5	26	3	20
CIRUGÍA	2	1	1	3	0	3
ACC. CON SANGRE	2	1	1	2	0	0
PIODERMITIS	2	0	2	4	2	2
COMPARTIR ELEMENTOS DE USO PERSONAL	0	0	0	0	0	0



## DISCUSIÓN

Las diferentes investigaciones sobre la transmisión intrafamiliar del VHB han partido desde los portadores crónicos del HBsAg buscando la incidencia familiar de dicha infección (4, 5, 6, 7, 8). El presente estudio enfoca la problemática desde un ángulo diferente, ubica pacientes infectados por el VHB entre los 5 y 14 años, en quienes se ha visto que la transmisión horizontal a diferencia de la transmisión de persona a persona por vía sexual, es más importante (5), y busca dentro de su núcleo familiar posibles portadores que sean los responsables de que ellos hayan padecido la infección.

El aumento en la notificación de la hepatitis B en Liborina de 2 casos en 1992 a 27 en 1993 (9) no se aproxima a la real prevalencia de la infección en la comunidad, ya que al observar que el 51% de las personas estudiadas (136/266) presentaron algún marcador serológico positivo para la infección por el VHB (de éstos, el 18% (25/136) tenían indicios serológicos de sufrir infección reciente y sólo el 8% afirmaron haber sufrido hepatitis alguna vez en su vida), que muestra que la forma asintomática de la hepatitis B en esta localidad es la que prevalece y conduce a dicho subregistro. En el grupo de 5 a 14 años, casi la tercera parte de los afectados en este estudio (41/136), es en los que con mayor frecuencia se ha descrito esta presentación (2, 10) y en quienes por sus características epidemiológicas se ha investigado con énfasis la transmisión horizontal de VHB (5, 11, 12, 13), detectándose cómo en los familiares de los portadores del HBsAg, es mayor

la prevalencia de la infección por el VHB que en la población general (5, 6, 11, 14).

Al igual que en otros estudios observamos cómo los familiares de primera línea son los más comprometidos (2, 8, 15) y de las trece muestras positivas para HBsAg, diez correspondían a hermanos de los niños de estudio, pero sin diferencias significativas entre ambos grupos.

Al analizar por grupos familiares, en los que resultaron tanto con AntiHBctotal y HBsAg positivo se encontró una mayor frecuencia en el grupo de los casos, pudiendo apuntar esto a que la presencia de portadores crónicos de HBsAg, en grupo familiares, favorece la transmisión intradomiciliar del VHB, como ya se ha demostrado en otros estudios (5, 7, 8).

Aunque se trataron de determinar posibles formas de propagación de la infección por el VHB, como lesiones exudativas de piel y el uso compartido de elementos personales, descritas en otras publicaciones (11, 16), no se encontraron diferencias significativas al analizar estos antecedentes epidemiológicos entre ambos grupos, lo que no excluye que en esta localidad se presente la forma de transmisión horizontal descrita frecuentemente en este grupo de edad (12, 17) y tal vez sea esta adquisición temprana de la infección por el VHB la que contribuye a la prevalencia total para el VHB en los adultos de este municipio (Figura 1).

Es importante anotar cómo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tiene gran prevalencia en algunas zonas donde se han informado, desde hace diez años, altas frecuencias de la in-

fección por el VHB y que su forma de transmisión es similar (con excepción aparentemente de la transmisión horizontal) (18), por tanto se requiere un mayor conocimiento acerca de las características de la propagación del VHB para tomar las medidas preventivas necesarias contra estos agentes.

### CONCLUSIÓN

Esta investigación pretendía verificar la importancia de la presencia del HBsAg en familias de niños de 5 a 14 años que habían sufrido la infección por el VHB; además se buscaban los factores relacionados con la transmisión de persona a persona de este virus.

El no contar con datos estadísticos que se aproximen a la realidad de la comunidad con relación al VHB, debido a que no existen estudios de prevalencia y los casos sintomáticos, que son los que consultan, representan la minoría, hizo que el investigador asumiera como muestra de estudio un grupo de personas que no fue lo suficientemente grande para evitar el error tipo II ( $\beta$ ) que se presentó al comparar los casos y controles con respecto a las diferentes características de transmisión del VHB y la clasificación serológica de sus cohabitantes, aunque como ya se anotó en el texto, numéricamente se presentaron más familias de los casos con portadores HBsAg que en las de los controles. Estas apreciaciones estadísticas no restan valor a los hallazgos, que en forma global, están en consonancia con los encontrados por otros investigadores.

### RECOMENDACIONES

A pesar de que el MINISTERIO DE SALUD propuso en 1993 un plan de control para la población de alto riesgo y posterior vacunación a recién nacidos y en Antioquia este mismo año se inició el programa de vigilancia epidemiológica para la infección por el VHB, cuyo objetivo es «... tener un conocimiento permanente de la situación epidemiológica de esta patología» (19), es importante conocer el estado actual que enfrentan nuestras comunidades ante el VHB, no esperando a que los pacientes consulten, ya que los casos sintomáticos son quizás menos de la mitad de los realmente afectados.

Si tenemos en cuenta que los niños son quienes con mayor frecuencia presentan en forma subclínica la infección por VHB y que a su vez se convierten más fácilmente en portadores crónicos del HBsAg, es necesario hacer estudios de prevalencia, estimular la investigación orientada a la búsqueda de factores de riesgo autóctonos para la transmisión de este virus y no sólo implementar la vacunación como alternativa para impactar este flagelo, sino también realizar campañas educativas orientadas, tanto a la comunidad como al personal de salud, para conscientizar sobre la real magnitud del problema y las posibles alternativas de solución. Además de coordinar otros sectores que impulsen el desarrollo socioambiental para poder reducir este fenómeno epidemiológico, como ya se ha logrado en otras comunidades (11, 16, 20).

En forma particular, se debe aprovechar esta situación epidemiológica especial que se vive en el municipio de Liborina con respecto a la hepatitis B, para realizar estudios de seguimiento con el fin de comprender mejor la fisiopatología y la cadena de transmisión de esta enfermedad, por su evolución a cirrosis y a hepatocarcinoma.

### AGRADECIMIENTOS

Esta investigación pudo llevarse a cabo gracias al apoyo económico y técnico de la Dirección Seccional de Salud de Antioquia, a la colaboración prestada por el personal del Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, especialmente a la Doctora Nora Adriana Montealegre, coordinadora técnica de dicho laboratorio, por la asesoría prestada y del personal del Hospital San Lorenzo de Liborina; a todos ellos, muchas gracias.

### REFERENCIAS

1. Isselbacher K, Wands J. Neoplasias Hepáticas. En: Mc Graw Hill eds. Principios de Medicina Interna, 12 Ed, México: Nueva Editorial Interamericana; 1991; Pág. 1562 - 4.
2. Shapiro C. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J*; 1993; 12: 433 - 7.
3. Dean J et al. EPIINFO versión 5.0. Center for Disease Control, Epidemiology program office, Atlanta, April, 1990.
4. Hsu SL; Chang MH; Ni YH; Hsu HY; Lee CY. Horizontal Transmission of HBV in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1993; 16: 66 - 9.
5. Davis. L Gray, Weber David, Lemos Stanley M. Horizontal Transmission of Hepatitis B Virus. *Lancet.* 1989; 1: 889 - 93.
6. Tan CC, Guan R, Yap I, Tay H H, Kang J Y. Horizontal or vertical transmission of HBV? a serological survey in families members of hepatitis B carriers in Singapore. *Trans R Soc Trop Med Hig.* 1991; 85: 656 - 9.
7. Vegnente A, Iorio R, Cimmino L. Chronicity rate of HBV infection in the families of 60 hepatitis B surface antigen positive chronic carrier children: role of horizontal transmission. *Eur j pediatr.* 1992; 152: 188 - 91
8. Craxi A, et al. Transmission of hepatitis B and delta viruses in the households of chronic hepatitis B surface antigen carriers: a regression analysis of indicators of risk. *Am J Epidemiol*, 1991; 134: 641 - 50.
9. Servicio Seccional de Salud: Enfermedades de notificación obligatoria. Liborina 1989 a 1993. Planilla.
10. Whittle H, et al. The pattern of childhood hepatitis B infection in two gambian villages. *J Inf Dis* 1990; 161: 1112 - 5
11. Bile K, et al. The risk for hepatitis A, B and C at two intitutions for children in Somalia with different socioeconomic conditions. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 47: 357 - 64
12. Hurie Maryorie, Mast Eric, Davis Jeffrey. Horizontal transmission of HBV infection to U.S.- born children of among refugees. *Pediatrics.* 1992; 89: 269 - 73.
13. Pon E, Ren H, Margolis H, Zhao Z, Schatz G, Diwan A. Hepatitis B virus infection in Honolulu students. *Pediatrics.* 1993; 92: 574 - 8.
14. Abdool-Karim SS, Thejpal-R, Coovadia-HM. Household clustering and intra household trasmission patterns of HBV infection in southeast Africa. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 495 - 503.
15. Ko Y, Li S, Yen Y, Yeh S, Hsieh C. Horizontal transmission of hepatitis B virus from siblings and intramuscular injection among

- preschool children in a familial cohort. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 1015 - 23.
16. De la Hoz F, Martínez M, Vásquez M, Rossi A, Shapiro C, Alzate A. Epidemiología de la infección por el virus de la hepatitis B en dos poblaciones del departamento del Magdalena. *Biomédica*, 1991; 11: 65 - 70.
  17. Martínez M, et al. Seroepidemiología de la infección por el virus de la Hepatitis B en niños de la Amazonía Colombiana. *Biomédica*, 1991; 11: 43 - 8.
  18. Hoffman K, et al. Initial report of hepatitis investigation in rural Belize. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87: 259 - 62.
  19. Arroyave A, Luna M. Vigilancia de la hepatitis B en Antioquia 1993. *B.E.A.* 1994; 9: 6 - 8.
  20. Trivello M, et al. Changing pattern of hepatitis B infection in children: a comparative seroepidemiological study (1979 vs 1989) in northeast Italy. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23: 347 - 50.