

ARTICULO ORIGINAL

Hepatitis B: antígeno de superficie y anticuerpos post vacunales en mujeres del Hospital Psiquiátrico de Asunción, Paraguay

Hepatitis B: surface antigen and post-vaccination antibodies in women from the Psychiatric Hospital of Asunción, Paraguay

***Rovira C^I, Picagua E^I, Martínez C^{II}, Ferreira L^I, Granado E^I, Giménez V^I, Machuca M^{III}, Carpinelli MM^I**

^IInstituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

^{II}Dpto. de Control de Infecciones Intrahospitalarias del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

^{III}Hospital Psiquiátrico, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay

RESUMEN

El virus de la Hepatitis B se transmite por diversas vías incluyendo la sanguínea, vertical y sexual. Pacientes con severas condiciones mentales están sometidos a mayor riesgo de adquirir cualquier infección viral como virus de hepatitis B, C y VIH. La duración de la estadía en las instituciones mentales tiene influencia en el contagio de la enfermedad y largos periodos de permanencia, incrementan la oportunidad para una transmisión viral. El objetivo fue conocer la frecuencia de antígeno de superficie de la hepatitis B y determinar los anticuerpos post vacunales contra la hepatitis en mujeres en edad reproductiva, internadas en un Hospital Psiquiátrico del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Asunción- Paraguay. Estudio observacional descriptivo llevado a cabo de mayo 2008 a mayo 2010. Se estudiaron 72 pacientes de sexo femenino, en edad fértil, de 18 a 49 años (promedio de 38 años \pm 6). Los sueros fueron analizados para detectar: HBsAg basal y anti-HBs post vacunal por el método de ELISA. En las 72 pacientes estudiadas no se encontró evidencia serológica de la infección por virus de hepatitis B. De las 30 pacientes a quienes se les aplicó 3 dosis de vacuna, 29 presentaron valores protectivos adecuados (mayor a 20 mUI/mL) a los dos meses posteriores a la vacunación, una tuvo un valor inferior a 10 mUI/mL. Con la respuesta obtenida en las pacientes estudiadas en esta institución psiquiátrica, se estaría reduciendo las complicaciones de la hepatitis B e impidiendo la transmisión horizontal a las demás pacientes y al personal de salud de la institución y sobretodo se prevendrá la transmisión de hepatitis B al feto, en casos de embarazo.

Palabras clave: Hepatitis B, enfermas mentales, mujeres, anticuerpos contra la hepatitis B.

ABSTRACT

Hepatitis virus B is transmitted by various routes including blood, vertical and sexual routes. Patients with severe mental health conditions are at greatest risk of acquiring any viral infection such as hepatitis B, C and HIV. The length of the stay in mental institutions influences the spread of the diseases and long periods of stay increase the opportunity for viral transmission. The objective of this study was to know the frequency of the surface antigen of hepatitis B and determine the post-vaccination antibodies against hepatitis in women of reproductive age, hospitalized in a psychiatric hospital of the Ministry of Public

Autor Correspondiente: Dra. Cristina Rovira, Dpto. de Inmunología Humoral. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay
Email: ihumoral@iics.una.py, Tel/Fax: 59521480185

Fecha de recepción: Setiembre de 2011, Fecha de aceptación: Noviembre de 2011

Health and Social Welfare of Asunción, Paraguay. This was an observational descriptive study carried out from May 2008 to May 2010. We studied 72 female patients in childbearing age, from 18 to 49 years (mean 38 years \pm 6). Sera were tested for HBsAg and post-vaccination anti-HBs by ELISA. Serological evidence of Hepatitis B virus infection was not found in the 72 patients. Twenty nine out of thirty patients who were administered 3 doses of vaccine had adequate protective values (greater than 20 mIU/mL) at two months after vaccination and one had a value less than 10 mIU/mL. With the response found in the study patients of this mental health institution, the complications of hepatitis B would be reduced and the horizontal transmission to other patients and health personnel of the institution would be prevented and specially the hepatitis B transmission to fetus in case of pregnancy.

Keywords: Hepatitis B, mentally ill women, antibodies against hepatitis B.

INTRODUCCIÓN

El virus de la Hepatitis B (VHB) se transmite por diversas vías incluyendo la sanguínea, vertical y sexual (1). La transmisión de la hepatitis (HB) se produce predominantemente dentro de ciertos grupos de riesgo, generalmente como consecuencia de contacto sexual o contacto con la sangre o secreciones corporales. Es diseminada por los portadores y las personas en el periodo agudo de la infección. Los 350 millones de portadores crónicos del virus son el reservorio primario de la enfermedad. La hepatitis B está presente en todo el mundo y constituye un problema de salud a enfrentar debido a que las personas con presencia de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en sangre representan un riesgo para las personas que la circundan (2-4).

Se piensa que pacientes con severas condiciones mentales especiales están sometidos a mayor riesgo de adquirir cualquier infección viral como HB, hepatitis C y HIV. Esto es atribuible a varias características de pacientes psiquiátricos incluyendo comportamiento sexual de riesgo (5) y un reducido conocimiento y conciencia de los potenciales modos de transmisión y las medidas de protección posibles (6). Estos factores podrían igualmente estar asociados a un potencial comportamiento social violento (5), a condiciones de vida y hospitalización por debajo de los estándares de higiene, (7) como también al frecuente e intenso contacto producido dentro de una comunidad cerrada y a las características del comportamiento de las pacientes internadas en instituciones mentales (8).

Estudios realizados en diferentes partes del mundo muestran que (5,9) los pacientes con enfermedades mentales tienen alta prevalencia de infección por VHB, cuyo valor varía en los distintos países (10). Estudios realizados revelaron que, en España la seropositividad para el HBsAg en adultos con discapacidad mental fue de 8,8% (11) y de 1,6% en pacientes psiquiátricos, de ambos sexos, estudiados en el Brasil (12).

Ha sido observado que la duración de la estadía en las instituciones mentales tiene influencia en el contagio de la enfermedad y que largos periodos de permanencia en la institución incrementan la oportunidad para una transmisión viral (13,14).

Estas condiciones además de representar un importante riesgo para el staff profesional, colocan a los nuevos residentes de la institución en un alto riesgo para contraer la infección por el VHB. El tipo de hepatitis más común en el embarazo es el producido por la hepatitis B. Las embarazadas que se hayan contagiado por el virus pueden transmitirlo al feto durante el embarazo o el parto (3, 4,15).

Se estima que 30 a 40% de las infecciones crónicas son resultado de transmisión vertical, esto antes de la implementación de la vacunación contra la Hepatitis B en forma rutinaria en USA (16). La HB representa un real y serio riesgo para infantes y adultos no vacunados. La vacunación contra la Hepatitis B es la medida más efectiva para prevenir la enfermedad y sus consecuencias crónicas (17). Desde su utilización en el año 1.982, las recomendaciones de vacunación son una estrategia para cortar la transmisión y proteger

a los grupos de riesgo de la infección. La vacunación es muy importante para cortar la cadena de transmisión en mujeres en edad fértil (16).

En el Paraguay, trabajos publicados en el año 2005, dan a conocer en bancos de sangre una seroprevalencia positiva de 0.37% para el HBsAg (18) y de 4,5% en una población seleccionada que acudió a un servicio universitario (19).

Hay falta de información sobre la epidemiología de la infección por VHB en pacientes psiquiátricos en Paraguay. Se cree primordial prevenir la infección por el virus de la hepatitis B en una población socialmente excluida en el país, como la de los enfermos mentales y sobre todo de sexo femenino en edad fértil. La vacuna contra la hepatitis B es segura y de eficacia conocida. Se acepta que el grado de protección depende de la producción de anticuerpos contra la HB (anti-HBs) y que la protección obtenida con la aplicación de tres dosis podría durar años (20).

Se considera importante contar con información acerca de la presencia de HBsAg en esta población considerada de alto riesgo debido a factores como hacinamiento y conducta, tanto agresiva como sexual, de pacientes internadas y además, prevenir, con la vacunación contra la HB, la probable transmisión horizontal a las demás pacientes y al personal de salud y la vertical de madre infectada a hijo recién nacido.

El objetivo de este trabajo fue conocer la frecuencia de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y los anticuerpos post vacunales contra la hepatitis en mujeres en edad reproductiva, internadas en el Hospital Psiquiátrico del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Asunción-Paraguay, para evitar la transmisión vertical a los recién nacidos y prevenir la transmisión horizontal y su asociación con determinados factores de riesgo.

MATERIALES Y METODOS

Contexto asistencial: El estudio se realizó en una institución psiquiátrica, el Hospital Psiquiátrico del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (HPMSPBS) de la ciudad de Asunción-Paraguay. Este centro está constituido por espacios arquitectónicos bien diferenciados para la atención, mediante programas asistenciales específicos, de mujeres y varones con una variada gama de situaciones psicopatológicas. Así consta de una unidad de corta estancia en la que las pacientes permanecen por tres a cuatro semanas. Una unidad de media estancia-sala de enfermas agudas- en la que las pacientes son medicadas y se encuentran en psicoterapia, asistidas por psicólogos especializados. En esta sala permanecen hasta los dos meses aproximadamente, tras lo cual si no son retiradas por sus familiares, son trasladadas a la sala de larga estancia o crónica. Las dos salas denominadas salas I y II de crónicas albergan a enfermas crónicas que reciben un programa de rehabilitación que se prolonga en sus objetivos más allá de dos años. Se cuenta con una sala de laborterapia para las enfermas crónicas, donde aprenden y practican labores propias de la casa. El hospital realiza una política de puertas abiertas, por lo que el contacto de los pacientes residentes con la comunidad es fluido.

Diseño y período de estudio: Estudio observacional descriptivo realizado de mayo 2008 a mayo 2010 en un Hospital Psiquiátrico del MSP y BS de Asunción.

Población: Representada por 72 pacientes de sexo femenino en edad fértil, de 18 a 49 años (promedio de 38 años ± 6), distribuidas en dos grupos teniendo en cuenta la duración de la última hospitalización: el grupo de crónicas compuesto por 34 pacientes cuyo tiempo de internación varió de 1 a 18 años siendo el promedio de internación en este grupo de 5,5 años ± 5 . El grupo de agudas estuvo conformado por 38 pacientes cuyo tiempo de hospitalización varió de 1 a 11 meses con un promedio de 6 meses ± 2 . Para pacientes con múltiples internaciones fue considerado el tiempo de la última internación para el cálculo de la media correspondiente.

Previa firma del consentimiento informado firmado por funcionarios autorizados por las autoridades del Hospital Psiquiátrico, se les extrajo 5 cc de sangre periférica para la determinación de HBsAg. Se vacunó contra la hepatitis B a las pacientes con resultado

HBsAg negativo, posteriormente se extrajo 5 cc de sangre periférica al mes de la tercera dosis para la determinación y cuantificación de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la Hepatitis B.

Cuestionario: Se llenó un cuestionario, con información obtenida de cada uno de los participantes contenida en los registros médicos correspondientes y facilitados por funcionarios autorizados, para obtener datos sociodemográficos y epidemiológicos importantes como edad, procedencia, antecedentes familiares de hepatitis, transfusionales, quirúrgicos y odontológicos, de ictericia y de vacunación contra el VHB y duración de la última hospitalización.

Vacuna: Se utilizó la vacuna recombinante (Euvax B, LG Life Science, Korea). Después de la primera dosis, se aplicó al mes la segunda y a los seis meses la tercera dosis por vía intramuscular en la región deltoidea.

Determinación de HBsAg: Mediante el método de ELISA sándwich (DRG, USA)

Determinación de anti-HBs: Se efectuó mediante el método de ELISA (HBs Ab quantitative, Orgenics, Israel) en el laboratorio perteneciente al Departamento de Inmunología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud siguiendo las instrucciones del fabricante. Se categorizó a los vacunados en no respondedores (anti HBs menores de 10 mUI/mL), respondedores moderados (anti-HBs entre 10 y 100 mUI/mL) y respondedores completos (mayores de 100 mUI/mL) (21).

Aspectos Éticos: Tratándose de una población vulnerable, se obtuvo una carta de consentimiento informado firmada por funcionarios autorizados por las autoridades del Hospital Psiquiátrico. La participación en el estudio fue voluntaria. Se respetó la voluntad de las mujeres que no asintieron a que se les extraiga sangre. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Científico del IICS.

Los autores declaran que no tienen intereses en conflicto.

Análisis estadísticos: Los datos obtenidos fueron estudiados empleando estadística descriptiva con el programa Epi-Info versión 3.5.1 (CDC, USA)

RESULTADOS

Se determinó HBsAg a 72 mujeres en edad fértil (34 de las salas de crónicas y 38 de la de agudas).

Se vacunó al 51% (37/72) de las pacientes. A los dos meses posteriores a la vacunación fueron medidos los anticuerpos contra la HB en 81% (30/37) de las pacientes vacunadas.

Según el lugar de origen, 33% (24/72) procedían de Capital y Gran Asunción, 56% (40/72) del interior del país y 11% (8/72) carecían de los datos respectivos. Se tiene información que seis pacientes de las 34 de la sala de crónicas tuvieron tratamiento odontológico y cuatro tenían antecedentes quirúrgicos como cesárea y prolapso uterino. No se conocía antecedentes familiares de ictericia de ninguna de las pacientes, ni antecedentes de vacunación contra el VHB.

En las 72 pacientes estudiadas no se encontró evidencia serológica de la infección por el VHB (tabla 1). De las 30 pacientes a quienes se les dosó anticuerpos post vacunales, 29 (97%) presentaron valores protectivos adecuados (mayor a 20 mUI/mL) y una tuvo un valor inferior a 10 mUI/mL (tabla 2).

Tabla 1. HBsAg en mujeres en edad fértil del Hospital Psiquiátrico (n=72)

Grupos de pacientes	Tiempo de internación en el HP	Resultado
Sala de pacientes crónicas (n=34)	1 a 18 años (promedio 5.5 años \pm 5)	Negativo
Sala de pacientes agudas (n=38)	1 a 11 meses (promedio 6 meses \pm 2)	Negativo

Tabla 2. Respuesta inmunogénica a la vacuna anti-hepatitis B en mujeres del Hospital Psiquiátrico (n=30)

Clasificación de la respuesta a los 2 meses post-vacunación	Concentración de anti-HBs mUI/ml	Total (N %)
Respuesta completa	> 100	25(84)
Respuesta moderada	10-100	4 (13)
No respondedores	< 10	1 (3)

DISCUSIÓN

Los marcadores serológicos empleados usualmente para detectar VHB son: HBsAg, anti-HBs, y anticuerpo contra el core de la hepatitis B (anti-HBc). Este trabajo que estudió a un grupo de población no analizado previamente, para el antígeno de hepatitis B, en la ciudad de Asunción, se basó en la determinación basal del HBsAg por considerarlo: un buen marcador serológico para el diagnóstico de infección por el VHB, eficiente y razonable en cuanto a costo efectividad ya que detecta infecciones agudas y crónicas, ayudando a identificar a los potenciales transmisores de la infección (1, 22).

Varias limitaciones fueron encontradas en el transcurso del presente estudio. De las 72 pacientes, a quienes se realizó la determinación de HBsAg, 35 pacientes pertenecientes a la sala de agudas, fueron dadas de alta tras un cambio de autoridades. A las 37 restantes se aplicó las 3 dosis de la vacuna contra la HB y solo a 30 de ellas se pudo dosar los anticuerpos contra la HB debido a que las 7 restantes no estaban presentes al momento de la extracción de sangre para el dosaje de anticuerpos, pues tres fueron dadas de alta, una fue trasladada a un Hospital Psiquiátrico del Chaco Paraguayo y tres se habían fugado del Hospital.

La ausencia de HBsAg en este grupo estudiado es muy diferente al encontrado en otros países como España y Brasil, donde los valores fueron elevados (11, 12). Este hecho podría deberse, a lo observado en el nosocomio por el equipo de trabajo, a que los pabellones, destinados a la vivienda de las pacientes, se encontraban en excelente situación higiénico –sanitaria, considerándose adecuada porque: el agua de consumo era tratada, tenían sistema de disposición de residuos líquidos, con almacenamiento de residuos sólidos en recipientes apropiados. Además había un monitoreo permanente de enfermería para evitar que las pacientes escapen y vayan a los pabellones destinados a la vivienda de varones, existiendo siempre ese riesgo latente.

Los resultados de nuestro estudio, concuerdan con otro, realizado en la población de nuestro país en bancos de sangre, en el cual se encontró una seroprevalencia positiva de 0.37 % para el HBsAg (18).

En este estudio los resultados (97% de respuesta a la vacuna) muestran una adecuada producción de anticuerpos en la mayoría de las mujeres lo que concuerda con la literatura donde se expresa que la tasa de respuesta de anticuerpos es de 90 a 95% después de la aplicación de tres dosis de la vacuna (23).

Algunos de los factores que disminuyen la inmunogenicidad a la vacuna contra la HB como los cuidados inadecuados con el material (cadena de frío por ejemplo), edad por encima de 40 años, sexo masculino, tabaquismo, obesidad e inmunodeficiencia inmunológica (23-25), no se cumplen en el caso de la paciente no respondedora de nuestro estudio, pues además de haberse cuidado la cadena de frío, se trata de una mujer de 36 años, delgada con 60 kilos de peso y que no fuma. Según criterios establecidos (26, 27), esta paciente será vacunada con otra dosis o bien con una revacunación completa, luego de lo cual se le cuantificarán nuevamente sus anticuerpos.

Con la respuesta obtenida en las pacientes estudiadas en esta institución psiquiátrica, se estaría, a largo plazo, reduciendo las complicaciones de la hepatitis B e impidiendo la transmisión horizontal a las demás pacientes y al personal de salud de la institución y sobretodo se prevendrá la transmisión de la hepatitis B al feto, en casos de embarazo, o durante el parto.

El hecho de que la vacunación para la HB deba ser obligatoria para los nuevos pacientes psiquiátricos que vayan ingresando, por tratarse de una población susceptible a la infección, con factores de riesgo, es un asunto de salud pública importante a ser tenido en cuenta en nuestro país.

Agradecimiento: El presente estudio fue financiado con fondos del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. UNA. Las vacunas fueron donadas por el Departamento de control de infecciones Intrahospitalaria del Hospital de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alvarado- Esquivel C, Sinfuentes-Álvarez A, Pérez-Ochoa JF, García-Corral N, Rodríguez- Briones A, et al. Serorreactividad al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B en diversos grupos de población de la ciudad de Durango, México. *Gac Méd Méx*, 2008; 144: 481-4.
2. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. *MMWR* 2005; 54 :1-33.
3. Elefsiniotis IS, Glynou I, Pantazis KD, Fotos NV, Magaziotou I, Kada H. Prevalence of chronic HBV infection among 13,581 women at getational age in Greece. A prospective single center study. *J. Clin.Virol.* 2004. Article in press.
4. Elefsiniotis IS, Glynou I, Magaziotou I, Pantazis KD, Fotos NV, Brokalaki H, et al. HBeAg negative serological status and low viral replication levels characterize chronic hepatitis B virus-infected women at reproductive age in Greece: A one-year prospective single center study. *World J Gastroenterol* 2005; 11(31):4879-82.
5. Essock S, Dowden S, Constantine N, Katz L, Swartz MS, Meador KG, et al Risk factors for HIV, hepatitis B, and hepatitis C among persons with severe mental illness. *Psychiatric Services* 2003; 54:836-41.
6. Grassi L, Biancosino B, Righi R, Finotti L, Peron L. Knowledge about HIV transmission and prevention among Italian patients with psychiatric disorders. *Psychiatric Services* 2001; 52: 679-81.
7. Di Nardo V, Petrosillo N, Ippolito G, Bonaventura ME, Puro V, Chiaretti B et al . Prevalence and incidence of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus among personnel and patients of a psychiatric hospital. *Eur J Epidemiol.* 1995; 11:239-42.
8. Martínez Córdova Z, Peña Fresneda N. Prevalencia de anticuerpos anti-VHC y del antígeno de superficie de la hepatitis B en pacientes tratados con hemodiálisis. *Rev. cuba. med.* 2008;47(1): 1-8.
9. Campos LN, Guimarães MD, Carmo RA, Melo AP, Machado CJ, Oliveira HN, et al. HIV, syphilis, and hepatitis B and C prevalence among patients with mental illness: a review of the literature. *Cad. Saúde Pública*, 2008; 24 (Sup 4): S607-S20.

10. Carey MP, Ravi V, Chandra PS, Desai A, Neal DJ. Prevalence of HIV, Hepatitis B, syphilis, and chlamydia among adults seeking treatment for a mental disorder in southern India. *AIDS and Behavior*, 2007; 11: 289-97.
11. Asencio F, Bayas JM, Bertran MJ, Asenjo MA. Prevalence of hepatitis B infection in long-stay mentally handicapped adults. *Eur J Epidemiol*. 2000;16: 725
12. De Souza MM, Barbosa MA, Tavares Borges AM, Ruhman Daherb R, Bringel RM, Cardozo M, et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in patients with mental problems. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26 (1):34-7.
13. Guimarães MD, Campos LN, Melo AP, Carmo RA, Machado CJ, Acurcio FA. Projeto PESSOAS. Prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and C among adults with mental illness: a multicenter study in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009; 31(1): 43-7.
14. Vellinga A, Van Damme P, Meheus A. Hepatitis B and C in institutions for individuals with intellectual disability. *J Intellectual Disab Res* 1999; 43:445-53.
15. WHO. The World Health Report 1998: Life in the 21st century. A vision for all. Report of the Director-General. (Internet). Geneva: WHO;1998. (Citado en Agosto de 2011). Disponible en: (http://www.who.int/whr/1998/en/whr98_en.pdf).
16. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Protection against viral hepatitis: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1990; 39:5-22.
17. Inmunization, Vaccines and Biologicals :Hepatitis B.(monografía en Internet) (8 marzo 2010) disponible en http://www.who.int/immunization/topics/hepatitis_b/en/index.htm].
18. Schmunis G, Cruz JR. Safety of the blood in Latin America. Washington,D.C. : Pan American Health organization; 2005.
19. Rovira C, Picaguá E, Ferreira L, Gimenez V, Carpinelli MM, Granado E. Prevalencia de marcadores serológicos de hepatitis virales en una población seleccionada. Experiencia de un servicio universitario. Años 2000-2007. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2009; 5(1):20-6.
20. Vellinga A, Van Damme P, Weyler JJ, Vranckx R, Meheus A. Hepatitis B vaccination in mentally retarded: effectiveness after 11 years. *Vaccine*. 1999 Feb 12; 17(6):602-6.
21. Centers for Disease Control. Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. *MMWR* 1991; 40:1-25.
22. Lau DT, Hewlett AT. Screening for hepatitis A and B antibodies in patients with chronic liver diseases. *Am J med* 2005; 118 (Suppl 10A): 28S-33S.
23. Davis JP. Experience with hepatitis a and B vaccines. *Am J Med* 2005;118 (Suppl 10A): 7S-15S.
24. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis surveillance report n° 59. (Internet) Atlanta: Department of Health and Human Services, CDC; 2004. (Citado 2006 agosto 2). Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/resource>
25. Poland GH. Evaluating existing recommendations for hepatitis A and B. *Am J Med* 2005;118 (Suppl 10A): 16S-20S.
26. WHO.CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. *MMWR* 2005; 54:1-33.
27. De la Vega Bueno A. Hepatitis Agudas y Crónicas. *Pediatr Integral* 2003; 7(3):203-12.