

# Marcadores serológicos de hepatitis B en niños adoptados de Rusia y Ucrania

G. Oliván Gonzalvo

Centro de Pediatría y Adopción Internacional. Zaragoza. España.

## Objetivo

Determinar la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y verificar el estado de inmunización frente al VHB en niños adoptados de Rusia y Ucrania.

## Pacientes y métodos

Estudio de cohorte de 102 niños (58,8% varones) adoptados de Rusia (90) y Ucrania (12) entre 2002 y 2007. Todos los niños contaban con documentación médica que certificaba haber recibido tres dosis de vacuna frente al VHB en su país de origen. Fueron evaluados en las dos primeras semanas tras su llegada (edad media: 28,3 meses; límites, 12-88 meses) de acuerdo con un protocolo estándar que incluye los marcadores serológicos del VHB, antígeno de superficie (HBsAg), anticuerpo núcleo (anti-HBc) y anticuerpo de superficie (anti-HBs).

## Resultados

Todos los niños fueron negativos para HBsAg y anti-HBc (prevalencia de infección activa o previa por el VHB, 0%) y 78 (76,5%) mostraron una respuesta de anticuerpos protectora (anti-HBs  $\geq$  10 mUI/ml) debida a la vacunación frente al VHB. Los resultados se contrastan con los observados por otros investigadores.

## Conclusiones

Se estima que los niños adoptados de Rusia y Ucrania presentan una prevalencia relativamente elevada de inmunidad protectora debida a vacunación efectiva frente al VHB. Por ello, se recomienda determinar los tres marcadores serológicos del VHB (HBsAg, anti-HBc y anti-HBs). De este modo podrá detectarse una infección activa u otras situaciones de riesgo de infección, y se conocerá el estado de inmunización. Asimismo, se valorará la necesidad de repetir los test y se pautarán las vacunaciones de forma individualizada, evitando una vacunación generalizada frente al VHB en esta población específica de niños adoptados internacionalmente.

## Palabras clave:

*Adopción. Rusia. Ucrania. Hepatitis B. Infección. Estado de inmunización.*

## HEPATITIS B SEROLOGICAL MARKERS IN CHILDREN ADOPTED FROM RUSSIA AND UKRAINE

### Objective

To determine the prevalence of the hepatitis B virus (HBV) infection and to verify the immunization status against HBV of children adopted from Russia and Ukraine.

### Patients and methods

Cohort study of 102 children (58.8% boys) adopted from Russia (90) and Ukraine (12) between 2002 and 2007. All children had medical records that certified they had received 3 doses of HBV vaccine from the birth country. They were evaluated within 2 weeks of their arrival (mean age of 28.3 months; range, 12 to 88 months) according to a standard protocol that includes the hepatitis B serological markers, surface antigen (HBsAg), core antibody (HBcAb), and surface antibody (HBsAb).

### Results

All children were negative for HBsAg and HBcAb (prevalence of active or previous HBV infection, 0%), and 78 (76.5%) showed a protective antibody response (HBsAb  $\geq$  10 mIU/ml) due to HBV vaccination. The results are contrasted with those observed by other researchers.

### Conclusions

We show that children adopted from Russia and Ukraine have a relatively high prevalence of protective immunity due to effective HBV vaccination. Therefore, we recommended determining the 3 serological markers for HBV (HBsAg, HBcAb, and HBsAb). Using this, we may detect an active infection or other infection risks, and we know the immunization status. Thus we can assess the need for retest, and provide criteria for individualized vaccinations, which could avoid generalized HBV vaccination in this specific population of internationally adopted children.

### Key words:

*Adoption. Russia. Ukraine. Hepatitis B. Infection. Immunization status.*

**Correspondencia:** Dr. G. Oliván Gonzalvo.  
Centro de Pediatría y Adopción Internacional.  
Avda. de las Torres, 93, 1.ª F. 50007 Zaragoza. España.  
Correo electrónico: g.olivan@comz.org

Recibido en octubre de 2007.

Aceptado para su publicación en noviembre de 2007.

## INTRODUCCIÓN

Alrededor de un tercio de los niños adoptados en el extranjero por familias españolas proceden de países de Europa del Este, principalmente de la Federación Rusa y de Ucrania<sup>1</sup>. Las bruscas transformaciones políticas y económicas sufridas por estos países tras la disolución de la Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas en 1991 han ocasionado el aumento de la incidencia de problemas sociales, higiénicos y sanitarios que han incrementado la prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) en la población general<sup>2</sup>, pero especialmente en la población femenina en edad reproductiva y en la población infantil<sup>3</sup>.

Estudios realizados con niños adoptados nacidos en países de Europa del Este han mostrado que un porcentaje significativo pueden presentar infección activa por el VHB<sup>4-7</sup> y pueden no tener evidencia serológica de inmunidad protectora frente a la vacuna del VHB, incluso cuando presentan un documento de vacunación aparentemente apropiado<sup>5-8</sup>. Por lo tanto, estos niños pueden estar en riesgo de presentar, adquirir y/o transmitir una infección por el VHB en la comunidad adoptiva<sup>9,10</sup>.

El presente estudio tiene por objetivos determinar la prevalencia de la infección por el VHB y verificar el estado de inmunización frente a este virus en una cohorte de niños originarios de Rusia y Ucrania adoptados por familias españolas.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha estudiado una cohorte de 102 niños (58,8% varones) originarios de Rusia (n = 90) y de Ucrania (n = 12) adoptados por familias españolas entre enero de 2002 y marzo de 2007. Todos los niños habían residido en orfanatos antes de su adopción y contaban con documentación médica preadoptiva que certificaba haber recibido en su país de origen tres dosis de vacuna contra el VHB.

Los niños fueron evaluados en las dos primeras semanas tras su llegada a España (edad media [desviación estándar] de 28,3 [17,1] meses; límites de 12 meses a 88 meses) de acuerdo con un protocolo médico y de laboratorio estándar para niños adoptados procedentes de países de Europa del Este<sup>1</sup>, que incluye un análisis de cribado del VHB que determina el antígeno de superficie (HBsAg), el anticuerpo total contra el núcleo (anti-HBc) y el título de anticuerpos frente al antígeno de superficie (anti-HBs). Los test serológicos se efectuaron mediante técnicas de enzimoinmunoanálisis.

Para la interpretación de los resultados de los test serológicos se utilizó la clasificación propuesta por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>11</sup> de Estados Unidos, que consideran la existencia de una infección activa (aguda o crónica) cuando los marcadores HBsAg y anti-HBc son positivos y el anti-HBs es negativo, de inmunidad debida a una infección natural previa cuando el HBsAg es negativo y los marcadores anti-HBc y

anti-HBs son positivos, y de inmunidad debida a vacunación cuando los marcadores HBsAg y anti-HBc son negativos y el anti-HBs es positivo. Se considera la existencia de inmunidad protectora cuando el título de anti-HBs es igual o superior a 10 mUI/ml. Cuando los tres marcadores son negativos, se considera susceptible (no infectado); sin embargo, no se puede descartar una infección muy reciente con marcadores todavía no presentes ("período de ventana seronegativo"), por lo que en niños adoptados internacionalmente recién llegados se recomienda repetir los test serológicos en 6 meses<sup>12</sup>. Cuando sólo es positivo el marcador anti-HBc, existen cuatro interpretaciones posibles, entre las que destaca la posibilidad de ser portador crónico con niveles indetectables de HBsAg; en esta situación se recomienda repetir los test serológicos en 1 o 2 meses<sup>12</sup>.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se describe la prevalencia de la infección activa y previa por el VHB y de la inmunidad protectora frente a este virus en la cohorte estudiada de niños adoptados de Rusia y Ucrania en España, y la observada por otros investigadores de Italia y de Estados Unidos en cohortes de niños adoptados internacionalmente con una representación específica o significativa de los originarios de Rusia, Ucrania y otros países de Europa del Este.

En la cohorte estudiada en España, todos los niños mostraron un resultado negativo de los marcadores serológicos HBsAg y anti-HBc del VHB. En cuanto a la prevalencia de la inmunidad protectora frente al VHB, 78 niños (76,5%) mostraron evidencia serológica de inmunidad protectora.

Hay que destacar que en todos los niños se realizó un análisis de cribado frente a los virus de la hepatitis C y de la inmunodeficiencia humana, sin que se detectaran casos de infección (datos no descritos en la tabla 1).

## DISCUSIÓN

Respecto a la prevalencia de la infección por el VHB, en la cohorte estudiada de niños de Rusia y Ucrania adoptados en España todos mostraron un resultado negativo de los marcadores serológicos HBsAg y anti-HBc del VHB, es decir, ninguno presentaba infección activa y ninguno era inmune debido a infección natural previa por el VHB.

El hallazgo de un 0% de casos con infección activa por el VHB en niños adoptados de Rusia y Ucrania también se ha observado en la casuística de Murray et al<sup>8</sup> sobre 37 niños originarios de estos países. En este estudio no se cuantificaron los casos de infección previa, describió su prevalencia como "escasa".

Sin embargo, otros investigadores han observado en niños adoptados de países de Europa del Este prevalencias de infección activa entre un 1,8 y un 4,5%<sup>4-7</sup>, y de infección previa entre un 8,6 y un 14,3%<sup>4-7</sup>. En estos estudios

**TABLA 1. Virus de la hepatitis B. Prevalencia de la infección y de la inmunidad protectora en cohortes de niños adoptados internacionalmente, con una representación específica o significativa de los originarios de países de Europa del Este**

Variable	Estudio					
	Oliván	Viviano et al <sup>7</sup>	Murray et al <sup>8</sup>	Pedemonte et al <sup>6</sup>	Saiman et al <sup>5</sup>	Albers et al <sup>4</sup>
País del estudio	España	Italia	Estados Unidos	Italia	Estados Unidos	Estados Unidos
Período del estudio	Enero 2002- Marzo 2007	Abril 2002- Marzo 2005	Septiembre 2003- Marzo 2005	Junio 1997- Diciembre 1999	Enero 1997- Diciembre 1998	Junio 1991- Marzo 1995
Nº de niños testados	102	70	100	45	499	56
Nacionalidad de los niños (n)	Rusia (90) Ucrania (12) – –	Rusia (9) Ucrania (53) Otros países de EE (8) –	Rusia (32) Ucrania (5) Otros países de EE (16) Resto países (47) <sup>b</sup>	Rusia (11) – Otros países de EE (11) Resto países (23) <sup>c</sup>	Rusia (154) Ucrania (0) Otros países de EE (41) Resto países (304) <sup>g</sup>	Rusia (36) Ucrania (5) Otros países de EE (15) –
Infección activa, aguda o crónica, por el VHB (%)						
Niños de EE	0/102 (0)	3/70 (4,3)	0/53 (0)	1/22 (4,5) <sup>f</sup>	5/195 (2,6)	1/56 (1,8)
Todos los niños AI	–	–	1/100 (1) <sup>b</sup>	1/45 (2,2)	14/499 (2,8) <sup>h</sup>	–
Infección previa por el VHB (%)						
Niños de EE	0/102 (0)	6/70 (8,6)	Escasos	–	–	8/56 (14,3)
Todos los niños AI	–	–	Escasos	2/45 (4,4)	–	–
Inmunidad protectora frente al VHB (%)						
Niños de EE	78/102 (76,5) <sup>a</sup>	23/70 (32,9) 20/29 (68,9) <sup>a</sup>	37/53 (69,8) <sup>c,d</sup>	–	–	–
Todos los niños AI	–	–	70/100 (70) <sup>c</sup>	14/45 (31,1) 14/33 (42,4) <sup>a</sup>	175/499 (35,1) 51/96 (53,1) <sup>a</sup>	–

<sup>a</sup>En niños con vacunación frente al VHB (tres, dos o una dosis) documentada.

<sup>b</sup>China (30), Guatemala (9), Corea (3), Etiopía (3, uno con infección VHB crónica), India (2).

<sup>c</sup>No se describe el número de niños con vacunación frente al VHB documentada.

<sup>d</sup>En los niños de Rusia y Ucrania hubo evidencia de inmunidad protectora en 28/37 (75,7%).

<sup>e</sup>Latinoamérica (15), India (5), África (3).

<sup>f</sup>Niño de Rumanía con infección VHB crónica.

<sup>g</sup>China (240), sudeste de Asia (40), Latinoamérica (24).

<sup>h</sup>Los 14 niños evidenciaron infección VHB crónica: Rumanía, 1 de 12 (8,3%); Rusia, 4 de 154 (2,6%); China, 8 de 240 (3,3%), y Vietnam, 1 de 19 (5,3%).

AI: niños adoptados internacionalmente; EE: Europa del Este; VHB: virus de la hepatitis B.

se evaluaron un total de 343 niños de países de Europa del Este, de los que el 61,2% eran de Rusia y el 16,9%, de Ucrania (únicamente en los estudios de Saiman et al<sup>5</sup> y Pedemonte et al<sup>6</sup> se especifica la nacionalidad de los niños con infección activa [v. tabla 1]). No obstante, estas tasas son muy inferiores a las que se observaron en niños de Rumanía adoptados entre finales de la década de 1980 y principios de la de 1990, con prevalencias de infección activa de hasta el 20% y de infección previa de hasta el 53%<sup>5,8,9</sup>.

Si se analiza el total de niños adoptados de países de Europa del Este de los estudios que se describen en la tabla 1, el 2% (10 de 498 niños) mostraron infección activa, la mayoría en fase crónica, y el 6% (14 de 228 niños) mostraron infección previa por el VHB (datos no reflejados en la tabla). Estas tasas de infección no difieren de forma significativa de las que se han observado en el total de niños procedentes de adopción internacional evaluados en estos estudios<sup>5,6,8</sup>.

Respecto a la prevalencia de la inmunidad protectora frente al VHB, de la cohorte estudiada de niños de Rusia y Ucrania adoptados en España el 76,5% mostraron evidencia serológica de inmunidad protectora debida a la vacunación (tres dosis) contra el VHB.

Los estudios de Viviano et al<sup>7</sup> y Murray et al<sup>8</sup> en niños adoptados de países de Europa del Este (de los que el 87% eran de Rusia y Ucrania) han observado prevalencias de la inmunidad protectora frente al VHB ligeramente inferiores (68,9 y 69,8%, respectivamente). Hay que tener presente que en el estudio de Viviano et al<sup>7</sup> se documentaba la administración de tres, dos o una dosis de vacuna contra el VHB, y que también observaron inmunidad protectora en el 7% de los niños sin vacunación documentada. En el estudio de Murray et al<sup>8</sup> no se describe el número de niños con vacunación documentada frente al VHB, y cuando se contabilizan solo los niños de Rusia y Ucrania la prevalencia de la inmunidad protectora frente al VHB se eleva hasta el 75,7% de los casos.

Sin embargo, cuando los estudios incluyen el total de niños adoptados internacionalmente con una amplia representación de los procedentes de China y Latinoamérica, las tasas de prevalencia de la inmunidad protectora frente al VHB disminuyen de forma significativa, situándose entre el 42 y el 53% en los niños con vacunación (tres, dos o una dosis) frente al VHB documentada<sup>5,6</sup>, y entre el 31 y el 70% en el total de niños con y sin vacunación documentada<sup>5,6,8</sup>.

El presente estudio y los de otros investigadores<sup>5-8</sup> indican que alrededor de la cuarta parte de los niños adoptados de Rusia, Ucrania y otros países de Europa del Este no tienen evidencia serológica de inmunidad protectora frente a la vacuna del VHB aun cuando presenten un documento de vacunación aparentemente apropiado, y que este porcentaje se duplica cuando la vacunación no está documentada, por lo que son susceptibles de adquirir la enfermedad en la comunidad adoptiva.

Entre las posibles explicaciones de estos hallazgos se han señalado la administración de vacunas no inmunogénicas por estar caducadas o no haber sido conservadas y manipuladas adecuadamente, la administración de vacunas con unos intervalos recomendados inapropiados, una documentación de las inmunizaciones administradas incorrecta o intencionalmente falsificada para dar la impresión de que el niño ha recibido un cuidado adecuado, y una respuesta inmunitaria subóptima a todas o a algunas de las vacunas administradas atribuible a un deficiente estado de salud o de nutrición<sup>5</sup>. Este último aspecto fue investigado por Viviano et al<sup>7</sup>, y aunque no aportan datos, relatan que no encontraron relación entre el estado de inmunización y el estado de salud y de nutrición observado en la evaluación a su llegada.

Sobre la base de los datos del presente estudio y los de otros autores<sup>4-8</sup> se estima que los niños adoptados de Rusia y Ucrania presentan una baja prevalencia de infección activa por el VHB y de inmunidad protectora debida a infección previa por este virus, y una prevalencia relativamente elevada de inmunidad protectora debida a una vacunación efectiva frente al VHB cuando se aportan vacunaciones documentadas. Por ello, se considera que esta población específica de niños adoptados internacionalmente presenta un riesgo bajo de presentar y adquirir, y, por ende, de transmitir, una infección por el VHB en su comunidad adoptiva.

Se recomienda a los pediatras de atención primaria que se determinen los tres marcadores serológicos del VHB (HBsAg, anti-HBc y anti-HBs) a todos los niños adoptados de Rusia y Ucrania, dentro del cribado de enfermedades infecciosas que se debe realizar a su llegada<sup>13</sup>. De este modo podrá detectarse una infección activa, un "período de ventana seronegativo" o una positividad aislada del anti-HBc, y será posible conocer el estado de inmu-

nización frente al VHB. Asimismo, podrá valorarse la necesidad de repetir los test serológicos y podrán pautarse las vacunaciones de forma individualizada, vacunando a los susceptibles y evitando una vacunación generalizada frente al VHB en esta población específica de niños adoptados internacionalmente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oliván Gonzalvo G. Adopción en la Federación Rusa y Europa del Este: problemas de salud y recomendaciones médicas. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2006;8:265-81.
2. Netesov SV, Conrad JL. Emerging infectious diseases in Russia, 1990-1999. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:1-5.
3. Massey SM. Russia's maternal & child health crisis: socio-economic implications and the path forward. *Policy Brief*. 2002;1:1-7.
4. Albers LH, Johnson DE, Hostetter MK, Iverson S, Miller LC. Health of children adopted from the former Soviet Union and Eastern Europe. Comparison with preadoptive medical records. *JAMA*. 1997;278:922-4.
5. Saiman L, Aronson J, Zhou J, Gomez-Duarte C, San Gabriel P, Alonso M, et al. Prevalence of infectious diseases among internationally adopted children. *Pediatrics*. 2001;108:608-12.
6. Pedemonte P, Rosso R, Iozzi C, Mantero E, Moroni C, Bassetti M, et al. Infectious diseases in adopted children coming from developing countries: a possible approach. *Ital J Pediatr*. 2002;28:392-5.
7. Viviano E, Cataldo F, Accomando S, Firenze A, Valenti RM, Romano N. Immunization status of internationally adopted children in Italy. *Vaccine*. 2006;24:4138-43.
8. Murray TS, Groth ME, Weitzman C, Cappello M. Epidemiology and management of infectious diseases in international adoptees. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:510-20.
9. Chen LH, Barnett ED, Wilson ME. Preventing infectious diseases during and after international adoption. *Ann Intern Med*. 2003;139:371-8.
10. Miller LC. International adoption: infectious diseases issues. *Clin Infect Dis*. 2005;40:286-93.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis B. Interpretation of the Hepatitis B panel. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/Bserology.htm>
12. Miller LC. Hepatitis B. The handbook of international adoption medicine: a guide for physicians, parents, and providers. En: Miller LC, editor. New York: Oxford University Press; 2005. p. 230-42.
13. Oliván Gonzalvo G. Adopción internacional: guía de informaciones y evaluaciones médicas. *An Esp Pediatr*. 2001;55:135-40.