

Hepatitis virales

M.M. Santos Sebastián, F. González

Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Servicio de Pediatría.
Hospital Materno-Infantil «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

En conjunto, las hepatitis virales suponen un importante problema mundial, con unas elevadas tasas de incidencia y prevalencia, que varían ampliamente según las distintas regiones.

Hasta ahora se han caracterizado cinco tipos distintos de virus causantes de hepatitis, con unas características clínicas y epidemiológicas diferentes. El A y el E se transmiten por vía fecal-oral y no producen enfermedad crónica. Por otro lado, el B, el D y el C se transmiten por vía parenteral y sexual principalmente, y pueden ocasionar, sobre todo en población pediátrica, una afectación crónica.

En el estudio inicial del niño inmigrante se debe incluir el cribado serológico de la infección por el virus de la hepatitis B. Aunque la vacunación frente a este virus es universal, no se suele realizar de modo adecuado la inmunoprofilaxis en el recién nacido.

La hepatitis A es endémica en países en vías de desarrollo. Suele afectar a niños que regresan a su país para visitar a amigos y familiares, por lo que es especialmente importante indicar la vacunación o la administración de gammaglobulina hiperinmune, según el caso, antes del viaje.

La incidencia de hepatitis C en general es baja en la infancia (<0,2%); sólo se debe realizar un cribado serológico en niños inmigrantes con factores de riesgo (antecedente de transfusión, hijos de madre con virus de la hepatitis C positivo, etc.).

Palabras clave

Inmigrantes, hepatitis, niños

Abstract

Title: Viral hepatitis

As a whole, viral hepatitis are an important problem on a world level, with high rates of incidence and prevalence, which vary greatly according to the different regions.

Until now five different hepatitis-causing viruses have been characterised, with certain different clinical and epidemiological characteristics. Hepatitis A and E are faecal-orally transmitted and do not produce chronic diseases. Hepatitis B, D and C, on the other hand, are mainly transmitted parenterally and sexually, and can cause chronic diseases, especially among the paediatric population.

The initial study of the immigrant child should include the serologic tests for the HBV infection. Although the vaccination against that virus is universal, the immunoprophylaxis does not tend to be carried out properly in newborns.

Hepatitis A is endemic to developing countries. It tends to affect children who return to their countries to visit family members and friends, which is why it is especially important that the hyperimmune gamma-globulin vaccination/administration is given, as the case may be, before the trip.

In general, the incidence of hepatitis C is low in infancy (<0.2%), and serologic tests should only be carried out in immigrant children with risk factors (with a history of transfusions, children of HCV positive mothers, etc.).

Keywords

Immigrants, hepatitis, children

Caso clínico

Niño de 13 años de edad, procedente de Perú, que acude a urgencias por presentar fiebre de un máximo de 40 °C, asociada con anorexia, vómitos y tinte icterico de la piel y las conjuntivas. Residente en España desde hacía 7 años, 15 días antes del inicio de la clínica había ido a su país de origen para visitar a su familia, y había consumido agua no embotellada, aunque sí hervida, frutas y verduras frescas. No había recibido ninguna dosis de vacuna frente a la hepatitis A antes del viaje. En el estudio realizado en urgencias destacaba una elevación de las transaminasas (AST 3.656 UI/L, ALT 4.756 UI/L, bilirrubina total

6,1 mg/dL). A los 4 días de la consulta, se confirma el diagnóstico de hepatitis A: determinación de inmunoglobulina (Ig) M frente a virus de la hepatitis A (VHA) positivo. El paciente presenta una evolución favorable, y su estado general mejora progresivamente, con un descenso progresivo de la hipertransaminasemia, hasta normalizarse un mes después.

Hepatitis A

Se estima que cada año se producen en todo el mundo cerca de 1,5 millones de casos de hepatitis A sintomáticos (unos 10 mi-

TABLA 1

Grupos de riesgo para adquirir hepatitis virales^{2,7}

Hepatitis A	Hepatitis E	Hepatitis B	Hepatitis C	Hepatitis D
Contacto con pacientes infectados	Personas que viven en zonas con brotes epidémicos	Hijos de madres infectadas	Receptores de sangre, hemoderivados y órganos antes de 1992	UDVP
Personal sanitario	Viajeros a áreas endémicas	Niños que asisten a guarderías en zonas endémicas	Hemodiálisis	Conductas sexuales de riesgo
Viajeros a áreas de alta endemicidad	Campos de refugiados por catástrofes naturales	Contactos familiares o sexuales con infectados	UDVP	Expuestos a sangre y hemoderivados sin tratar
Personas que viven en áreas con alta endemicidad	Enfermos con hepatopatía crónica	Trabajadores sanitarios expuestos a sangre o fluidos corporales	Exposición ocupacional a sangre	Hemofilias y otras alteraciones de la coagulación
Niños y cuidadores de guardería	Trabajadores en contacto con cerdos	UDVP	Tatuajes y acupuntura	
Trabajadores en contacto con aguas residuales		Pacientes hemodializados	Trabajadores sanitarios	
UDVP		Tatuajes y acupuntura	Hijos de madres infectadas	
Homosexuales		Reclusos		
Campos de refugiados		Internos en instituciones		
Residentes en instituciones cerradas		Viajeros a zonas endémicas no vacunados		
Manipuladores de alimentos		Conductas sexuales de riesgo		
Alteraciones de la coagulación				

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

lones de infecciones)¹. La hepatitis A es endémica en países en vías de desarrollo, donde las medidas higiénico-sanitarias son deficientes: centro y sur de América, África, Oriente Medio y sudeste asiático. En estas áreas la mayoría de los niños adquiere la infección en los primeros años de vida². En Latinoamérica es la causa más frecuente de hepatitis viral³. En los países desarrollados, la incidencia en general es baja, sin que ésta sea homogénea en todas las regiones de un mismo país⁴. Tras la comercialización de la vacuna (1995), la incidencia ha disminuido progresivamente en estos países^{5,6}. La mayoría de los casos se producen en los grupos de riesgo (tabla 1), el más frecuente en los viajes a áreas endémicas, especialmente en niños de familias inmigrantes que regresan de visita a su país de origen^{1,7}.

Se trata de un virus ARN de la familia de los *Picornavirus*^{6,8}. Puede sobrevivir en el ambiente durante meses² y se inactiva mediante el calor y por la acción de la lejía⁸. El virus se excreta en las heces de las personas infectadas, alcanzando las mayores concentraciones las 2 semanas previas a la aparición de la ictericia, y descendiendo posteriormente de modo progresivo^{1,6}. Aunque se han descrito casos en los que el virus se excreta durante meses, lo habitual es que deje de eliminarse al cabo de una semana tras el inicio de la ictericia⁸. La transmisión se produce principalmente de persona a persona, y los niños menores de 6 años asintomáticos son la principal fuente de transmisión¹. También se adquiere por el consumo de agua

o comida contaminada (especialmente el marisco)^{8,9}. Otras formas más raras de transmisión son la vía sexual, en usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y por medio de transfusiones y hemoderivados². No obstante, en el 50% de los infectados se desconoce cuál ha sido la fuente de la infección⁴.

Los síntomas comienzan aproximadamente a los 28 días de la exposición (rango: 15-50)¹. Cursa con fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, diarrea, dolor abdominal, coluria, hipocolia e ictericia (en más del 70% de los pacientes)^{1,2}. La probabilidad de que sea sintomática depende de la edad⁷; es asintomática en más del 80% de los pacientes menores de 3 años y sintomática en más del 70% de los adolescentes y adultos^{7,8}. Puede causar una elevación de las transaminasas por encima de 1.000 UI/L, incluso en pacientes asintomáticos¹. No produce infección crónica⁷ y la clínica se resuelve de modo espontáneo en 1-2 meses. No obstante, el 0,3-0,6% de los casos cursa con fallo hepático agudo, que puede requerir trasplante hepático o causar el fallecimiento del paciente^{1,6}. Suele ocurrir entre las semanas 6 y 8 de la enfermedad, se caracteriza por el deterioro brusco del estado general, con fiebre alta, encefalopatía hepática y coma, y característicamente descende el tamaño del hígado en la exploración física². La frecuencia de fallo hepático aumenta si existe una hepatopatía previa⁹. Esta infección es la causa más frecuente de fallo hepático agudo en Latinoamérica³.

El diagnóstico se confirma mediante la detección de anticuerpos de tipo IgM frente al VHA, detectables 5-10 días antes del inicio de la clínica⁶.

Profilaxis postexposición

Se realiza en las 2 primeras semanas tras el contacto⁸. Está indicada en convivientes con un paciente con hepatitis A, y en niños y cuidadores de guarderías donde se ha producido un caso⁸. Se puede realizar mediante la administración de Ig intramuscular inespecífica (0,02 mL/kg), con una eficacia del 80-90%⁹, o mediante una dosis de vacuna frente al VHA, con una eficacia del 73%¹⁰. La vacunación ofrece una serie de ventajas a la administración de gammaglobulina, como la protección a largo plazo, la comodidad de administración, la disponibilidad y la no interferencia con las vacunas de virus atenuados¹⁰. Se debería administrar gammaglobulina en individuos con riesgo de enfermedad grave (hepatopatías y mayores de 50 años)¹⁰. La administración de gammaglobulina también es útil para realizar profilaxis pre-exposición: en dosis de 0,02 mL/kg confiere protección durante 3 meses, y en dosis de 0,06 mL/kg durante 5 meses¹.

Las vacunas disponibles frente al VHA contienen virus inactivados; se administra un volumen de 0,5 mL en los niños y 1 mL en los adultos, y se necesitan dos dosis, con un intervalo de 6-12 meses⁸. Está aprobada para su uso en niños mayores de 12 meses⁷. Con la vacunación, los niños alcanzan un nivel de protección del 97-100% al mes de la administración de la primera dosis, y del 100% tras la segunda^{1,5}. Esta protección se puede mantener durante unos 14-20 años en los niños (25 años en los adultos)^{1,6}. La administración de la vacuna a la vez que la Ig, no reduce la respuesta a la primera, por lo que se pueden administrar de modo simultáneo. Esta vacuna induce inmunidad «de rebaño»⁶. En los países desarrollados está indicada en pacientes de alto riesgo para contraer la enfermedad o sufrir complicaciones: viajeros a áreas de endemia alta o intermedia (los niños que regresan a sus países de origen para visitar a amigos o familiares)^{1,11} y pacientes con hepatopatías crónicas y con alteraciones de la coagulación⁸. También está indicada de modo sistemático en la infancia en ciertas regiones donde la incidencia es alta (mayor de 20 casos/100.000 habitantes), y está recomendada si la incidencia se encuentra entre 10 y 20 casos/100.000 habitantes⁷. En nuestro medio se realiza una vacunación sistemática a los adolescentes en Cataluña¹.

Por último, podemos concluir que en hijos de inmigrantes nacidos o que viven desde hace varios años en España, se debe administrar la primera dosis de vacuna frente a la hepatitis A un mes antes del viaje. No es necesario comprobar previamente si son ya inmunes frente a esta infección (dada la baja prevalencia en esta población). Si falta menos de un mes para el viaje, además se puede administrar una dosis de gammaglobulina como profilaxis preexposición⁶. Además, se debe recomendar que eviten tomar comida en puestos callejeros (especialmente ensaladas y frutas) y que consuman agua embotellada o hervida¹¹.

Hepatitis B

Se estima que en todo el mundo existen más de 2.000 millones de infectados por el virus de la hepatitis B (VHB), y al menos 350 millones de portadores^{2,12}. Cada año se producen 4 millones de infecciones nuevas². Al igual que la hepatitis A, es endémica en países en vías de desarrollo⁴, y las áreas de mayor incidencia son el África subsahariana, la cuenca del Amazonas¹³, Alaska, el norte de Canadá, Europa oriental, el Mediterráneo oriental, el sudeste asiático, China y algunas islas del Pacífico². En los últimos años, tras la indicación de la vacunación universal en la infancia, se ha producido un descenso progresivo de su incidencia, especialmente en los menores de 15 años^{7,14}.

El VHB es un virus de ADN circular¹⁴, muy resistente a las condiciones ambientales, por lo que puede ser infectivo durante periodos prolongados². Se transmite por vía parenteral, a través de la exposición con sangre o fluidos corporales de personas infectadas (UDVP, acupuntura, tatuajes y perforaciones corporales, contacto sexual con una persona infectada o por vía perinatal)^{2,7}. En el 35% de los casos se desconoce cuál ha sido la fuente de infección². En países con alta endemicidad, la infección se adquiere sobre todo en la infancia, y la principal vía de transmisión es la perinatal (un 50% de todas las infecciones crónicas)¹²; es más, el 90% de los hijos de madres con alta replicación viral adquirirá la infección si no se realiza inmunoprofilaxis¹⁴. La infección perinatal se adquiere en el 90% de los casos durante el parto por el contacto de la mucosa con sangre o fluidos corporales infectados, y menos del 5% con infección intraútero¹⁴. No se transmite por la lactancia². En África también son importantes la transmisión intrafamiliar, el uso de agujas no estériles y la administración de múltiples transfusiones de sangre (malaria)¹⁴. El riesgo de infección del recién nacido depende de la infección materna: es del 90% en madres con HBeAg y HBsAg positivos, y desciende a menos del 5% si tan sólo son HBsAg positivas; con la administración de inmunoprofilaxis, estas tasas descienden hasta el 10-15% y a menos del 1%, respectivamente.

El periodo de incubación oscila entre 45 y 120 días². La infección es asintomática en la mayoría de los niños pequeños, pero un 30-50% de los niños mayores y adultos presentan clínica⁷. Puede causar una enfermedad aguda que cursa con malestar general, náuseas, vómitos, dolor abdominal e ictericia¹⁴. En el 4% de los casos se desarrolla una hepatitis fulminante, con una mortalidad que oscila entre el 70 y el 90%². La incidencia de hepatitis fulminante es mayor durante la infancia, y es más frecuente en la infección de transmisión perinatal de una madre HBeAg negativa y HBsAg positiva¹⁴. La clínica puede iniciarse entre 6 semanas y 6 meses después del nacimiento, y el pronóstico es mejor que en los adultos, con una mortalidad del 67%¹⁴.

El diagnóstico se realiza mediante la detección de los antígenos virales en sangre. El primer marcador que aparece es el HBsAg. El HBeAg también aparece precozmente, pero se pue-

de aclarar en poco tiempo¹⁴. La infección crónica se diagnostica cuando persiste el HBsAg durante más de 6 meses, con anti-HBs negativo¹⁵.

La infección durante la infancia se asocia a una alta tasa de portadores crónicos, y el riesgo es inversamente proporcional a la edad: alrededor del 90% en la transmisión perinatal, del 25-50% en los niños que se infectan a los 1-5 años, y del 6-10% en niños mayores¹⁵. La infección crónica aumenta el riesgo de hepatopatía y carcinoma hepatocelular, que se desarrolla sólo en casos excepcionales durante la infancia (generalmente en mayores de 6 años)^{7,14}. La progresión del daño hepático depende de la carga viral, el genotipo del virus, la presencia de mutaciones y la edad de seroconversión del HBeAg¹². La tasa de seroconversión del HBeAg aumenta con la edad, de manera que en el 90% de los casos ocurre antes de los 40 años; cuando la seroconversión se produce después de esta edad, aumenta el riesgo de presentar cirrosis¹². El tratamiento con interferón alfa o lamivudina está indicado en la infancia, en niños mayores de 2 años, cuando presentan una elevación de la ALT 2 veces por encima del límite de la normalidad durante más de 6 meses^{15,16}.

La principal estrategia para el control de esta enfermedad se basa en la vacunación sistemática en el primer año de vida^{13,15}. Otras medidas son el cribado sistemático a todas las embarazadas y la administración de inmunoprofilaxis al recién nacido, la vacunación de niños y adolescentes que previamente no estuvieran vacunados, y la vacunación de adultos con elevado riesgo de infección^{7,14}. En países con escasos recursos, el cribado materno puede obviarse, pero no la vacunación sistemática en los primeros 6 meses de vida¹⁴. La administración de gammaglobulina y la primera dosis de vacuna frente al VHB en las primeras 24 horas de vida reduce el riesgo de transmisión perinatal del virus¹⁴. Se han descrito fallos de la inmunoprofilaxis cuando la carga viral materna es muy alta¹⁴. La vacuna frente al VHB disponible desde el año 1981 es de tipo recombinante; en niños de alto riesgo, se administran 3 dosis de 0,5 mL a los 0, 1 y 6 meses de vida. Con esta medida se ha reducido la transmisión vertical y horizontal del VHB, y con ella la incidencia de hepatitis fulminante, hepatocarcinoma y hepatopatía crónica¹⁴.

Podemos concluir que en todos los niños procedentes de áreas endémicas se debe realizar sistemáticamente un cribado de la infección por el VHB, y si no presentan respuesta inmune frente al VHB, deben ser vacunados.

Hepatitis C

Se estima que el 3% de la población mundial ha sido infectada por el virus de la hepatitis C (VHC)¹⁷, y existen unos 170 millones de portadores crónicos². En los últimos años se ha descrito un descenso en la incidencia de la hepatitis C debido a un descenso de los UDVP⁷. La incidencia en niños es baja (un 0,2% en menores de 12 años, y un 0,4% entre los 12 y 19 años)¹⁸. Las áreas de alta prevalencia son el este asiático, África y Europa oriental¹⁹.

Se transmite por vía parenteral, y los UDVP son el principal grupo de riesgo. En países en vías de desarrollo, el uso de material de inyección contaminado y las transfusiones suponen las principales vías de adquisición de la infección. La transmisión por vía sexual y por contacto familiar es poco eficiente, pero puede producirse¹⁹. La transmisión perinatal es la forma más frecuente de infección en la infancia^{18,20}. La tasa de transmisión oscila entre el 3 y el 10%, y el riesgo de transmisión es mayor en madres con elevada viremia, coinfectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y con rotura prolongada de las membranas. La infección puede ocurrir durante el embarazo o el parto, pero no se transmite por la lactancia¹⁷. Actualmente, en los países desarrollados prácticamente ha desaparecido la transmisión transfusional⁷. En el 30-40% de los infectados se desconoce cuál es la fuente de infección².

El periodo de incubación es de 2-26 semanas². La clínica es similar a la de la hepatitis B: el 20-30% de los infectados desarrollan ictericia y otro 10-20% una clínica inespecífica⁷. La hepatitis fulminante es rara². La infección vertical por el VHC es asintomática en los primeros 5-10 años de vida¹⁷.

Entre el 50 y el 80% de los infectados se convierten en portadores crónicos, con un curso progresivo, aunque con pocas manifestaciones clínicas^{2,17}. La evolución de la hepatitis C crónica durante la infancia es variable, y su curso en general es más lento que en los adultos¹⁸. El 20% de los niños aclara el virus, el 50% padece una infección crónica asintomática con viremias ocasionales y transaminasas normales, mientras que el otro 30% sufre una infección crónica activa con viremia persistente e hipertransaminasemia, alguno de los cuales desarrollará cirrosis o hepatocarcinoma, incluso en la infancia¹⁷. Por las características de la infección en la infancia, los niños mayores de 3 años son buenos candidatos al tratamiento, y al igual que en los adultos, éste debe realizarse con interferón y ribavirina, con un porcentaje de respuesta mayor en los niños^{15,20}.

El diagnóstico definitivo de la infección perinatal se define por la existencia de dos pruebas de reacción en cadena de la polimerasa del VHC positivas, o bien por la persistencia de los anticuerpos anti-VHC después de los 18 meses de vida. Previamente se puede excluir la infección mediante la detección del ARN del VHC en dos ocasiones: la primera a partir del primer mes de vida y la segunda entre los 6 y los 9 meses. La confirmación se obtiene con la negativización de los anti-VHC, que puede ocurrir a partir de los 9 meses de vida^{17,20}.

Actualmente no se dispone de ninguna medida eficaz que prevenga la transmisión vertical¹⁷, ni tampoco de ninguna vacuna². Por ese motivo, las medidas de prevención primaria son las más eficaces para disminuir su incidencia: cribado sistemático a los donantes de sangre, inactivación viral de los derivados del plasma y campañas de concienciación entre personas de alto riesgo⁷. Dado que no existen medidas eficaces de prevención, no está indicado el cribado sistemático en todas las mujeres embarazadas¹⁷.

En los niños que provengan de países en vías de desarrollo y que hayan recibido en algún momento una transfusión, deberá

realizarse una detección de anticuerpos frente a la hepatitis C (sobre todo en niños de origen africano)¹⁹.

Hepatitis E

Es endémica en las regiones en vías de desarrollo tropicales y subtropicales: centro y sudeste asiático, norte y oeste de África y México^{2,9}. Se ha descrito un aumento de su seroprevalencia en los últimos años³.

La transmisión es fecal-oral y la infección se produce principalmente en relación con la ingestión de agua contaminada⁹. Se producen tanto brotes epidémicos como casos esporádicos². La transmisión es menos efectiva que la de la hepatitis A⁹, debido a la menor concentración de virus en las heces, y por ese motivo son raros los casos intrafamiliares secundarios². Es posible la transmisión entre humanos y animales (cerdos y roedores), y los cerdos pueden actuar como reservorio^{2,9}.

La mayoría de las infecciones se producen en los primeros años de vida y suelen ser asintomáticas². El periodo de incubación es de 2-9 semanas². La clínica es similar a la de la hepatitis A, aunque la elevación de las transaminasas es menor². Tampoco se cronifica, aunque puede producirse una eliminación del virus por las heces hasta 21 meses después de la infección². Es más grave que la hepatitis A, con una mortalidad que alcanza el 1% (un 0,2% en la hepatitis A) y puede llegar hasta el 20% durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre^{2,9}.

Hepatitis D

El virus de la hepatitis D (VHD) es ARN defectivo, y precisa el VHB para producir infección. Por ese motivo, sólo se producen coinfección o sobreinfecciones con el VHB. Aproximadamente el 5% de los portadores crónicos con VHB están coinfectados por el VHD. La hepatitis D es muy rara en la población pediátrica¹⁵. La asociación de estos dos virus agrava la hepatitis, aumenta la frecuencia de fallo hepático fulminante (lo puede multiplicar por 10) y de hepatopatía crónica (el 25% dará lugar a portadores crónicos). La cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio, Asia central, algunas islas del Pacífico, África occidental y la cuenca del Amazonas son áreas de alta prevalencia. Se transmite principalmente por vía parenteral mediante el contacto con sangre o productos sanguíneos infectados, aunque, en menor proporción, también se transmite por vía sexual y perinatal^{2,7}.

Bibliografía

1. Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev.* 2006; 28: 101-111.

2. Aguilera Guirao A, Romero Yuste S, Regueiro BJ. Epidemiology and clinical manifestations of viral hepatitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006; 24(4): 264-276.
3. Ciocca M, Moreira-Silva SF, Alegria S, Galoppo MC, Ruttiman R, Porta G, et al. Hepatitis A as an etiologic agent of acute liver failure in Latin America. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26(8): 711-715.
4. Lopalco PL, Salleras L, Barbuti S, Germinario C, Bruguera M, Buti M, et al. Hepatitis A and B in children and adolescents: what can we learn from Puglia (Italy) and Catalonia (Spain)? *Vaccine.* 2000; 19(4-5): 470-474.
5. Averhoff F, Shapiro CN, Bell BP, Hyams I, Burd L, Deladisma A, et al. Control of hepatitis A through routine vaccination of children. *JAMA.* 2001; 286(23): 2.968-2.973.
6. Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006; 55(RR-7): 1-23.
7. Wasley A, Miller JT, Finelli L. Surveillance for acute viral hepatitis: United States, 2005. *MMWR Surveill Summ.* 2007; 56(3): 1-24.
8. Leach CT. Hepatitis A in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23(6): 551-552.
9. Carrilho FJ, Mendes Clemente C, Silva LC. Epidemiology of hepatitis A and E virus infection in Brazil. *Gastroenterol Hepatol.* 2005; 28(3): 118-125.
10. Victor JC, Monto AS, Surdina TY, Suleimenova SZ, Vaughan G, Nainan OV, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med.* 2007; 357(17): 1.685-1.694.
11. Weinberg M, Hopkins J, Farrington L, Gresham L, Ginsberg M, Bell BP. Hepatitis A in Hispanic children who live along the United States-Mexico border: the role of international travel and food-borne exposures. *Pediatrics.* 2004; 114(1): 68e-73e.
12. Chu CM, Liaw YF. Chronic hepatitis B virus infection acquired in childhood: special emphasis on prognostic and therapeutic implications of delayed HBeAg seroconversion. *J Viral Hepat.* 2007; 14(3): 147-152.
13. Ropero AM, Danovaro-Holliday MC, Andrus JK. Progress in vaccination against hepatitis B in the Americas. *J Clin Virol.* 2005; 34 Supl 2: S14S-S19.
14. Chang MH. Hepatitis B virus infection. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007; 12(3): 160-167.
15. Heller S, Valencia-Mayoral P. Treatment of viral hepatitis in children. *Arch Med Res.* 2007; 38(6): 702-710.
16. Price N, Boxall EH. Treatment of children persistently infected with hepatitis B virus: seroconversion or suppression. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 60(6): 1.189-1.192.
17. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. *J Hepatol.* 2005; 43(3): 515-525.
18. Rumbo C. Hepatitis C: current approaches in pediatrics. *Pediatr Transplant.* 2005; 9(5): 662-665.
19. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5(9): 558-567.
20. Zein NN. Hepatitis C in children: recent advances. *Curr Opin Pediatr.* 2007; 19(5): 570-574.