

Respuesta a un esquema reforzado de vacunación contra la hepatitis B en pacientes infectados por el VIH en condiciones de la vida real

Neukan K, Gutierrez-Valencia A, Llaves Flores S et al. Response to a reinforced hepatitis B vaccination scheme in HIV-infected patients under real-life conditions. *Vaccine Epub* ahead of print April 10, 2019

Al tener los pacientes VIH una respuesta disminuida a la **vacuna de hepatitis B**, respecto de los no inmunodeprimidos, se plantea un estudio retrospectivo de cohortes en un hospital universitario español (Virgen del Rocío) para determinar las tasas de respuesta a vacunas de alta carga antigénica en condiciones de vida real y los factores que se asocian a las respuestas.

Los pacientes seronegativos para el virus de la hepatitis B recibieron una pauta de tres dosis (0, 1 y 2 meses) de vacuna de 40 microgramos de antígeno de superficie para realizar serología de uno a doce meses tras la tercera dosis. Se incluyeron en el estudio a 332 pacientes de los que 256 (77.1%) respondieron con AntiHBs ≥ 10 mIU/mL. La ratio media CD4/CD8 en los respondedores fue de 0.75 versus 0.61 de los no respondedores ($p=0.002$). Los predictores independientes de respuesta vacunal fueron: sexo femenino (OR ajustado: 6.24), no fumador/a (aOR: 2.151), un ratio CD4/CD8 ≥ 0.67 (aOR: 2.580) y un nivel basal de copias ARN del virus HIV ≤ 50

copias/mililitro (aOR: 2.049).

Los autores concluyen que la administración acelerada de tres dosis dobles de vacuna resultan en unas tasas de respuesta que aunque altas, son todavía subóptimas. Proponen considerar la administración de una cuarta dosis de vacuna a los seis meses sin marcadores previos.

[Respuesta a un esquema reforzado de vacunación contra la hepatitis B en pacientes infectados por el VIH en condiciones de la vida real](#)

[Seguridad de una vacuna contra la hepatitis B en investigación de dos dosis, HBsAg-1018, con un adyuvante agonista del receptor 9 similar al de peaje en adultos](#)

L8o8Huer R, McGuire D, Xing B et al. Safety of two-dose investigational hepatitis B vaccine, HBsAg-1018, using a toll-like receptor 9 agonist adjuvant in adults. *Vaccine* 2019;36:26042611

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29628151>

Evaluación de la **seguridad de dos dosis de la vacuna frente a**

La hepatitis B, HBsAg-1018 Heplisav-B, comparada con tres dosis de la vacuna convencional Engerix analizando post hoc datos de tres ensayos clínicos pivotaes aleatorios, doble ciego, controlados y multicéntricos, que incluyen 13.232 personas con edades comprendidas entre los 18 y los 70 años.

La vacuna contiene antígeno de superficie del virus junto a un adyuvante consistente en un agonista de los receptores 9 toll-like (CpG-ODN) y se administró en régimen de dos dosis separadas por cuatro semanas. Respecto a la seguridad, las reacciones locales, los efectos adversos atendidos médicamente y los episodios autoinmunes de nuevo comienzo, estaban balanceados entre ambos grupos, al igual que los anticuerpos antinucleares, los anticuerpos frente a la doble hélice de ADN, los anticitoplasmáticos y los antifosfolípidos. Se observó un incremento transitorio en la IgM anti-beta2 glicoproteína en el grupo de la vacuna Heplisav pero sin asociarse con ningún episodio trombótico.

Los autores concluyen que la vacuna HBsAg-1018 tiene un perfil de seguridad similar al de una de las vacunas en uso desde hace varios años, pero con una inmunogenicidad mejorada recibiendo un menor número de dosis. Tiene la vacuna, por tanto, el potencial de proporcionar seroprotección y un beneficio en salud pública en aquellos de 18 o más años.

[Seguridad de una vacuna contra la hepatitis B en investigación de dos dosis, HBsAg-1018, con un adyuvante agonista del receptor 9 similar al de peaje en adultos](#)

Vacunación frente a la hepatitis B en enfermedad celíaca

Respuesta del Experto a ...

Vacunación frente a la hepatitis B en enfermedad celíaca

Pregunta

Tengo dudas sobre la pauta de revacunación en un paciente celíaco de 12 años no inmune a hepatitis B (HBsAc Cuantitativo 0.0 mUI/mL). En el manual CAV consta: Los pacientes con enfermedad celiaca son portadores del HLA-DQ2 en aproximadamente el 90·% de los casos. Este genotipo HLA ha sido asociado a una menor respuesta inmunológica tras la primovacunación frente a la hepatitis B, si bien otros estudios no encuentran esta asociación. A falta de datos concluyentes, diversos autores recomiendan el control serológico posvacunal, aun no perteneciendo estos pacientes a un grupo de riesgo, y valorar la revacunación de los no respondedores con 3 dosis, cuando ya hayan cumplido, al menos, un año de dieta exenta de gluten. Mi servicio de referencia de vacunas me recomienda revacunar con una sola dosis y realizar serología al mes, para decidir si se continúa la pauta, pero del texto del manual me parecía deducir que se recomendaba la pauta completa con 3 dosis.

Respuesta de José Antonio Navarro (28 de Junio de 2019)

Según el documento de la Ponencia de Vacunas “Vacunación en grupos se riesgo” (http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/Enfermedades_cronicas.pdf), hay discrepancia en cuanto a la actitud de la vacunación frente a la hepatitis B en enfermos celíacos con buen control

dietético, máxime si tenemos en cuenta que en todos los vacunados los títulos AntiHBs van decayendo con el tiempo transcurrido desde la vacunación. Asumiendo que recibió las tres dosis de vacuna en la infancia nuestra actitud inicial sería la de administrar una dosis de recuerdo. Más adelante y en función de existencia, en su caso, de conductas de riesgo, se valoraría nueva analítica y booster/s si fuera preciso ^(1,2).

Referencias

¹ Zingone F et al. Role of Gluten Intake at the Time of Hepatitis B Virus Vaccination in the immune Response of Celiac Patients. Clin Vacc Immunol 2013;20:660-662

² Anania C et al. Immune response to vaccines in children with celiac disease. World J Gastroenterol 2017;23: 3205-3213

La vacunación con Fendrix de pacientes con VIH que no respondieron anteriormente tiene una alta tasa de éxito

Machiels J, Braam E, van Bentum P et al. Vaccination with Fendrix of prior nonresponding patients with HIV has a high success rate. AIDS 2019;33:503-507

Los pacientes con VIH tienen una pobre respuesta a la **vacuna de hepatitis B**, alrededor de un 50% de seroconversión.

Los autores plantean un estudio retrospectivo en ocho centros holandeses de tratamiento de dicha patología en pacientes que

no hubieran respondido con anterioridad (AntiHBs inferior a 10 mUI/mL) y que recibieron cuatro dosis de vacuna adyuvada (Fendrix) en régimen 0, 1, 2 y 6 meses.

Se reclutaron 100 pacientes con edad media de 47.3 años y siendo hombres el 86%. 89 habían recibido con anterioridad alguna serie de vacuna convencional. De estos el 28% y el 59.6% habían recibido previamente dos o tres series de vacunas, respectivamente. Tras la revacunación se observó seroconversión en el 81% (IC 95%: 72-88) en pacientes con CD4 de 303 células por microlitro. La tasa de seroconversión no tuvo relación con el número de dosis de vacuna previamente recibidas. No encontraron asociación entre peso, edad y carga vírica.

Tras exponer las limitaciones del estudio (retrospectivo, ausencia de un protocolo estándar de vacunación, no determinación de los títulos exactos de AntiHBs postvacunales, concluyen que sería necesario un ensayo prospectivo y mientras tanto recomiendan considerar el uso de Fendrix en las revacunaciones cuando falle la estrategia vacunal de primera línea.

[La vacunación con Fendrix de pacientes con VIH que no respondieron anteriormente tiene una alta tasa de éxito](#)

Efectividad e impacto del programa de vacunación contra la hepatitis B en

preadolescentes en Cataluña 21 años después de su introducción

Borràs E, Urbiztondo L, Carmona G et al. Effectiveness and impact of the hepatitis B vaccination program in preadolescents in Catalonia 21 years after its introduction. *Vaccine* 2019;37:1137-1141

Estudio retrospectivo de cohortes para conocer la **efectividad y el impacto de la vacunación frente a la hepatitis B** en preadolescentes de Cataluña a los 21 años de implantado el Programa.

Esta comunidad autónoma introdujo en octubre de 1991 la vacunación en esquema 0, 1 y 6 meses a los 11-12 años de edad. El estudio se llevó a cabo en cohortes no vacunadas (personas nacidas entre 1976 y 1979 que se siguieron durante quince años) y vacunadas (personas nacidas entre 1981 y 1994 seguidas desde 2000 hasta 2014). Encontraron que la tasa de incidencia fue de 2.5 por 100.000 personas en 1991 y de 1.2 por 100.000 en 2014, lo que supone un reducción del 52%. Durante el periodo de estudio se notificaron 388 casos de hepatitis B de los que tres se clasificaron como fallos de vacunación.

La efectividad de la vacuna fue del 99.3% (IC 95%: 97.83-99.78) y la fracción de enfermedad prevenida en la cohorte estudiada de preadolescentes del 64.56% (IC 95%: 60.45-68.66).

Concluyen los autores que en Cataluña fue alta la efectividad y el impacto del programa de vacunación. Como limitaciones exponen la probable infraestimación de las coberturas de vacunación por vacunación privada, la posible falta de datos de vacunación en los casos notificados de enfermedad y la

posible infradeclaración de casos de hepatitis B.

[Efectividad e impacto del programa de vacunación contra la hepatitis B en preadolescentes en Cataluña 21 años después de su introducción](#)

Eficacia de la vacuna bivalente del virus del papiloma humano en una población japonesa: alta efectividad específica del tipo de vacuna y evidencia de protección cruzada.

Kudo R, Yamaguchi M, Sekine M et al. Bivalent human papillomavirus vaccine effectiveness in a Japanese population: high vaccine type specific effectiveness and evidence of cross-protection. *Journal Infectious Disease* 2019;219:382-390

Al margen de la seguridad, uno de los motivos por los que se ha suspendido el programa de vacunación frente a la hepatitis B en Japón ha sido el tema de la efectividad. Por ello, los autores investigan la efectividad de la vacuna frente a genotipos vacunales (16 y 18) y frente a otros no incluidos en la vacuna (31, 33, 45 y 52) utilizando datos obtenidos en el *screening* cervical entre 2014 y 2016.

Se dispuso de información de 2197 mujeres de las que se incluyeron para el análisis a 1814. De éstas, 1355 habían sido vacunadas y 1295 habían completado el esquema de vacunación de tres dosis. En mujeres sexualmente *naive* en el momento de la vacunación la efectividad frente a los tipos 16 y 18 y para el 31, 33, 45 y 52 fue del 95.5% y del 71.9%, respectivamente. Al ajustar por el número de partners sexuales y año de nacimiento, la efectividad fue del 93.9% y del 67.7%, respectivamente.

Los autores concluyen que la vacuna bivalente es altamente efectiva para los incluidos en la vacuna y que, además, sus datos demuestran una significativa protección cruzada frente a otros tres oncotipos mantenida hasta seis años después de la vacunación. Se preguntan si estos resultados generarán confianza en los políticos para reasumir el programa de vacunación.

[Eficacia de la vacuna bivalente del virus del papiloma humano en una población japonesa: alta efectividad específica del tipo de vacuna y evidencia de protección cruzada.](#)

Anti-HBc aislado

Respuesta del Experto a ...

Anti-HBc aislado

Pregunta

Paciente de 50 años que en analítica habitual por ser donante de sangre aparece Anti core VHB +, con Ag-S y Anti-S

negativos. ADN VHB negativo. LOG

Respuesta de José Antonio Navarro (12 de Enero de 2019)

La actitud inicial es repetir, con otra técnica, el AntiHBc por la posibilidad de que se trate de un falso positivo. Las otras posibilidades de un AntiHBc aislado son: a) infección pasada resuelta con niveles indetectables de AntiHBs, b) infección pasada no resuelta con niveles bajos de AgsHB o en vías de curación con positivización lenta de AntiHBs, o c) recuperación de infección aguda (periodo ventana).

Al ser negativa la determinación de ADN-HBV, si no tuviera factores de riesgo, solamente haría un seguimiento de la serología, y en caso de tenerlos administraría una dosis de vacuna.

Si a los 2 meses fuera superior a 10 mUI/mL se interpretaría como una respuesta booster y en caso contrario procedería a administrarle dos dosis más en esquema 0 y 6 meses.

Dispone de información complementaria en:

<https://www.vacunas.org/sanitarios-positivos-a-antihbc/>

<https://www.vacunas.org/antihb-c-aislado-en-tratamiento-inmuno-supresor/>

Información general

HEPATITIS B

LA ENFERMEDAD

La hepatitis B es una enfermedad infectocontagiosa producida por el virus de la hepatitis B (VHB), que afecta al hígado.

Manifestaciones clínicas

Una persona infectada por el VHB se puede encontrar en diferentes fases:

Hepatitis B aguda

Después de un periodo de incubación variable entre pocas semanas y 6 meses desde la infección por el VHB, el 70% presentará una forma asintomática o poco sintomática y el 30% (en mayor medida los pacientes infectados en edad adulta) desarrollará síntomas clínicos con tres periodos diferenciados:

- **Periodo prodrómico:** fiebre, dolores musculares, cansancio y falta de apetito. Puede durar entre 3 y 10 días.
- **Periodo de ictericia:** color amarillento de la piel y los ojos (ictericia), orina de color Coca-Cola, náuseas, vómitos, dolor abdominal e inflamación del hígado y el bazo. Puede durar entre 1 y 3 semanas. En los análisis de sangre aparecen aumento de las transaminasas y marcadores de infección por el VHB, en concreto el antígeno de superficie HBsAg.
- **Periodo de convalecencia:** desaparece la ictericia y persisten el cansancio y la falta de apetito. Puede durar entre 1 y 3 meses, en función de la edad.

Hepatitis fulminante

Es un caso grave de hepatitis que ocurre en menos del 1% de las infecciones y tiene un alto riesgo de muerte, de entre el 60% y el 93%.

Hepatitis crónica

Se define por la persistencia del HBsAg en sangre durante más de 6 meses. La edad del contagio es el factor más importante para el desarrollo de cronicidad. Los niños menores de 1 año la desarrollan en un 80-90% de los casos, los menores de 5 años en un 30-50% y los adultos en un 2-5%. Durante este periodo, el paciente es portador del VHB, por lo que puede contagiar la infección y puede tener síntomas muy leves o estar completamente asintomático durante décadas. Se calcula que el 25% de los pacientes infectados durante la infancia y el 15% de los infectados en la edad adulta mueren como consecuencia de una cirrosis o un cáncer de hígado.

Formas de contagio

- **De madre a hijo:** la embarazada portadora transmite el virus a través de las secreciones vaginales en el momento del parto, a través de la placenta o por contacto estrecho en los primeros años de vida. En España, en la actualidad, se realizan controles a la embarazadas antes del parto, para detectar a las mujeres portadoras y poder evitar que transmitan el virus a los recién nacidos.
- **Contacto con sangre o secreciones contaminadas:** pinchazos accidentales con material contaminado, transfusiones sanguíneas no controladas.
- **Transmisión sexual:** relaciones sexuales con una persona portadora sin métodos de barrera (preservativos).

Hepatitis B en inmigrantes

marroquí-holandeses: un estudio cualitativo sobre los determinantes de la participación en la selección

Hamdiui N, Stein ML, van der Veen YJJ, van den Muijsenbergh METC, van Steenberghe JE. Hepatitis B in Moroccan-Dutch: a qualitative study into determinants of screening participation. **European Journal of Public Health** 2018; 28(5) 916-22.

En Holanda la prevalencia de **hepatitis B crónica** es del 0,2% pero del 3,77% en primera generación de inmigrantes. El objetivo del estudio es identificar determinantes asociados con la intención de participar en un cribado de VHB en la primera generación de inmigrantes marroquíes, uno de los dos grupos más importantes de la población diana del programa.

Se realizaron entrevistas semiestructuradas con inmigrantes marroquíes de primera y segunda generación (N=9 y 10 respectivamente).

La mayoría de los participantes presentaron poco conocimiento sobre hepatitis B pero presentaron una actitud positiva hacia el cribado. Las variables facilitadoras fueron la susceptibilidad, gravedad de la enfermedad, prevenir transmisión; un factor religioso facilitador fue la responsabilidad por la salud propia y la de los otros. Entre las barreras se encontraron una falta de conciencia y conocimiento, cuestiones prácticas, la ausencia de síntomas, actitudes negativas respecto a la prevención, miedo a los resultados del test y baja percepción de riesgo. Una barrera cultural fue la vergüenza y el estigma mientras que una barrera religiosa fue el fatalismo.

Los autores concluyen que se identificaron importantes variables facilitadoras y barreras. Se debe proporcionar información específica y precisa acompañada de estrategias para abordar la vergüenza y el estigma.

[Hepatitis B en inmigrantes marroquí-holandeses: un estudio cualitativo sobre los determinantes de la participación en la selección](#)

AntiHB-C aislado en tratamiento inmunosupresor

Respuesta del Experto a ...

AntiHB-C aislado en tratamiento inmunosupresor

Pregunta

Buenos días, soy residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Tenemos una paciente incluida en el programa de vacunación por recibir tratamiento inmunosupresor.

La paciente presentaba los siguientes datos frente a la HEPATITIS B en la serología:

agHBS: Negativo

antiHBc IgG: Positivo

antiHBs: Negativo

Le administramos una dosis frente al VHB, al pensar que con ella podría “remontar” ya que según la analítica ha pasado la infección pero no ha producido anticuerpos. Tras hacerle control postvacunal, el antiHBs sigue negativo. ¿Sería conveniente completar la pauta? o ¿como no ha creado anticuerpos tras la infección es poco probable que responda a

la vacuna? Muchas gracias de antemano.

Respuesta de José Antonio Navarro (24 de Septiembre de 2018)

El caso que expone es el correspondiente a un AntiHBc aislado con posibilidad de una reactivación en función del tratamiento inmunosupresor que está recibiendo. Al margen de comprobar que no se trata de un falso positivo, la pauta a seguir es hacer una determinación de ADN-HBV que será la que marcará la actitud (vacunación vs antivíricos) ^(1,2,3).

Referencias

⁽¹⁾ Wang O et al. Significance of anti-HBc alone serological status in clinical practice. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2: 123–34

⁽²⁾ Piroth L et al. Patients With Isolated Hepatitis Core Antibody: Has the Time Come to Vaccinate? Clin Infect Dis 2018;66:317-318

⁽³⁾ Koffas A et al. Hepatitis B virus reactivation in patients treated with immunosuppressive drugs: a practical guide for clinicians. Clinical Medicine 2018;18:212-218