

# Cinco dosis de vacuna de Hepatitis B en un lactante

Respuesta del Experto a ...

Cinco dosis de vacuna de Hepatitis B en un lactante

## Pregunta

¿ Puede recibir un lactante 5 dosis de Hepatitis B ?

**Respuesta de José Antonio Navarro (16 de Julio de 2020)**

No hay ningún inconveniente, aunque suponemos que, según las pautas convencionales, se habrá tratado de algún error de administración.

En Reino Unido hay situaciones clínicas en las que se contempla que los lactantes reciben hasta seis dosis, en forma de vacuna monovalente y combinada <sup>(1)</sup>.

## Referencias

<sup>1</sup> United Kingdom. Department of Health. Hepatitis B. The Green Book, June 2017. Disponible en:

<https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18>

---

# Persistencia a largo plazo de anti-HBs después de la

# **vacunación contra la hepatitis B en adultos: resultados a 8 años**

Ren W, ren J, Wu Z et al. Long-term persistence of anti-HBs after hepatitis B vaccination among adults: 8-year results. *Hum Vacc Immunother* 2020

Al no estar muy bien definida la duración de la respuesta inmune en adultos tras la vacunación frente a la hepatitis B, este estudio tiene como meta evaluar la inmunogenicidad y la persistencia de anticuerpos a los ocho años de la vacunación con tres dosis pero en diferentes esquemas (grupo 1: 0-1-3; grupo 2: 0-1-6 y grupo 3: 0-1-12) en adultos de 15 a 50 años negativos a AgsHB, AntiHBs y AntiHBc.

La vacuna utilizada fue una de 10 microgramos de antígeno fabricada por Kangtai Biotech de la República Popular de China. Incluyeron a 771 participantes de los que excluyeron a 529 al no disponer de las titulaciones de AntiHBs a los ocho años postvacunación. La edad media fue de 32.44 años y a los ocho años tras la vacunación la edad media fue de 32.62 años.

La tasa de seropositividad fue del 85.9% tras la tercera dosis y del 58.3% a los ocho años con GMT's de 158.49 y 15.14, respectivamente. La seropositividad a los ocho años según el grupo fue de 68.3%, 57.8% y 47.3% para el 1, 2 y 3, respectivamente, con diferencias para los tres al mes y a los ocho años (la seroprotección y la media geométrica de anticuerpos fue significativamente mayor en el grupo 1 respecto del grupo 3. Todos los estudiados eran AntiHBc negativos a los ocho años.

Los autores concluyen que aparentemente el esquema 0-1-3 se comportó mejor, inmunógenamente, que la 0-1-12 meses.

- [Persistencia a largo plazo de anti-HBs después de la vacunación contra la hepatitis B en adultos: resultados a 8 años](#)
- 

## **Seguimiento a largo plazo de un programa de vacunación para bebés nacidos de madres con HBsAg positivo en el condado de Estocolmo, Suecia**

Insulander M, Lindh G, Stenkvist J et al. Long-term follow-up of a vaccination program for infants born to HbsAg-positive mothers in Stockholm county, Sweden. *Vaccine* 2020;38:790-793

Estudio cuyo objetivo es el de evaluar el largo plazo del programa de **inmunoprofilaxis de recién nacidos de madre portadora de antígeno de superficie de hepatitis B** en Suecia nacidos entre 2005 y 2008, cuya profilaxis consta de inmunoglobulina específica para los nacidos de madre AgeHB positiva y vacuna neonatal y a los 3, 5 y 12 meses de edad en forma de **vacuna hexavalente**.

Entre 2016 y 2017 y con edades comprendidas entre los ocho y los doce años se solicitó una serología a los niños previo permiso parental que incluía AntiHBs y AntiHBc y AgsHB si el segundo marcador era positivo. Se analizaron sueros de setenta niños de los que dos eran AntiHBc positivos aunque negativos para AgsHB y para AntiHBs, sin historia de enfermedad clínica ni con datos de infección en curso. De los 68 restantes, 56 conservaban títulos protectores de anticuerpos con una edad

media de 10 años y con un título geométrico medio de anticuerpos de  $240 \pm 340$  UI/mL en niñas y de  $175 \pm$  UI/mL en niños. A los doce que tenían títulos inferiores a 10 mUI/ml se les recomendó una dosis de recuerdo, recibéndola seis y serología posterior a cinco presentando un importante incremento en los títulos de AntiHBs.

Los autores concluyen que la estrategia profiláctica utilizada es efectiva a lo largo de la primera década de la vida a la hora de evitar infecciones crónicas manteniendo un buen perfil serológico.

- [Seguimiento a largo plazo de un programa de vacunación para bebés nacidos de madres con HBsAg positivo en el condado de Estocolmo, Suecia](#)

---

## **El impacto de la vacunación universal contra la hepatitis B infantil en la reducción de la tasa de portadores de hepatitis B en mujeres embarazadas**

Ju Su W, Chen S, Yang C et al. The impact of universal infant hepatitis B immunization on reducing the hepatitis B carrier rate in pregnant women. *Journal Infectious Disease*

2019;220:1118-1126

Estudio diseñado para observar tendencias en las tasas de **seropositividad a AgsHb y AgeHB en embarazadas** a lo largo de los 32 años de duración del programa de despistaje de antígeno durante el embarazo y de la **vacunación universal infantil frente a la hepatitis B** en Taiwan.

Para ello analizaron los datos transversales del sistema nacional de información vacunal desde 1984. Encontraron que las tasas anuales de seropositividad de ambos marcadores descendieron desde un 13,4% y del 6,4%, respectivamente y para el periodo 1984-1985 a 5,9% y 1,0% en el año 2016 (P para ambos marcadores <0.0001).

Las embarazadas con años de nacimiento posterior a julio de 1986 (cohorte de vacunación) tuvieron el menor riesgo relativo (0,27 con IC 95%: 0.26-0.28) de positividad del AgsHB al comparar con los años de nacimiento anteriores a 1984. El modelo de análisis de regresión lineal sugiere que el efecto cohorte de la vacunación neonatal era más importante que el efecto de la edad en el momento del despistaje de la embarazada.

Una editorial acompañante concluye que la vacunación neonatal no solamente reduce la prevalencia infantil de infección crónica de hepatitis B, sino que también disminuye la tasa de seropositividad de AgsHB en embarazadas. Ello hará que descenderá de una manera importante, en las próximas generaciones, la carga de hepatitis B crónica.

Los hallazgos confirman el papel crucial de la vacunación en la eliminación mundial de la infección del virus de la hepatitis B.

- [El impacto de la vacunación universal contra la hepatitis B infantil en la reducción de la tasa de portadores de hepatitis B en mujeres embarazadas](#)

---

# Respuesta serológica a tres series alternativas de revacunación de hepatitis B (Fendrix, Twinrix y HBVaxPro-40) en pacientes sanos que no responden: un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, de superioridad

Raven S, Hoebe Ch, Vossen A et al. Serological response to three alternative series of hepatitis B revaccination (Fendrix, Twinrix, and HBVaxPro-40) in healthy non-responders: a multicentre, open-label, randomised, controlled, superiority trial. *Lancet Infectious Disease* published on line October 16, 2019

Ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorio y controlado en holandeses inmunocompetentes de 18 a 80 años, para evaluar la **pauta más inmunógena de vacunación frente a la hepatitis B** en aquellos que tras una serie primaria de tres dosis de Engerix 20 mcgs o HBVaxPro 10 mcgs no llegan a un título de AntiHBs igual o superior a 10 mUI/mL.

Como revacunación recibieron alguna de estas dos vacunas (grupo control), Twinrix 20 mcg, Fendrix 20 mcg o HBVaxPro 40 mcgs en régimen de tres dosis 0, 1 y 2 meses, con serología al

mes de la tercera dosis. Se reclutaron 480 participantes entre 2012 y 2017 de los que el 26%, 25%, 24% y 26% recibieron vacuna control, Twinrix, HBVaxPro y Fendrix, respectivamente. A los tres meses desde el inicio de la pauta de revacunación, el 67%, 80%, 83% y el 87% alcanzaron títulos de AntiHBs  $\geq 10 \mu\text{I/mL}$ , respectivamente. En la comparativa con el control, el porcentaje de respondedores fue superior para HBVaxPro (diferencia del 21.6%, con  $p=0.0204$ ) y para Fendrix (26.3%, con  $p=0.0006$ ), pero no para Twinrix (25.0%, con  $p=0.0846$ ). No se registraron diferencias entre efectos adversos entre grupos.

Los autores concluyen que el uso tanto de HBVaxPro 40 mcgs como de Fendrix suponen una indicación para la revacunación de inmunocompetentes no respondedores a una serie primaria de vacunación convencional.

- [Respuesta serológica a tres series alternativas de revacunación de hepatitis B \(Fendrix, Twinrix y HBVaxPro-40\) en pacientes sanos que no responden: un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, de superioridad](#)

---

# **Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna contra la hepatitis B de 2 dosis, HBsAg**

# / CpG 1018, en personas con diabetes mellitus de 60 a 70 años

Hyer R, Janssen R. Immunogenicity and safety of a 2-dose hepatitis B vaccine, HBsAg/CpG 1018, in persons with diabetes mellitus aged 60-70 years. *Vaccine* 2019;37:5854-5861

Análisis *posthoc* de un ensayo clínico fase III en el que a los participantes con **diabetes tipo 2** de entre 60 y 70 años se les estudia la inmunogenicidad, la tasa de seroprotección (TSP) y la seguridad según recibieran dos dosis de **vacuna frente a la hepatitis B**, HBsAg/CpG 1018 (Heplisav) en esquema 0 y 4 semanas (más placebo a las 24 semanas) o la vacuna convencional en tres dosis en esquema 0, 4 y 24 semanas.

Se seleccionaron subgrupos (sexo, índice de masa corporal y tabaquismo) para un análisis más detallado. En el grupo Heplisav participaron 327 personas y 153 en el de Engerix-B.

En el análisis por protocolo la TSP a la semana 28 fue significativamente más alta en el grupo Heplisav (85,8%) que en grupo Engerix-B con aluminio como adyuvante (58,5%), lo que supone una diferencia entre ambos del 27,3% (IC 95%: 18.0-36.8). Independientemente del sexo, IMC y tabaquismo, la respuesta fue consistentemente más marcada en el grupo Heplisav, con unos efectos adversos similares para ambos.

Las conclusiones del estudio, llevado a cabo por empleados de la compañía fabricante de la vacuna HBsAg/CpG 1018, sugieren que se considera por parte de los gestores de vacunación de un preparado que con dos dosis protege de la hepatitis B a personas con diabetes mellitus o que tradicionalmente no responden a las vacunas y pautas convencionales (varones, obesos y fumadores).



- [Immunogenicidad y seguridad de una vacuna contra la hepatitis B de 2 dosis, HBsAg / CpG 1018, en personas con diabetes mellitus de 60 a 70 años](#)
- 

# Persistencia de anticuerpos específicos contra HBsAg y memoria inmune dos o tres décadas después de la vacunación contra la hepatitis B en adultos

Van Damme P, Dionne M, Leroux-Roels G et al. Persistence of HBsAg-specific antibodies and immune memory two to three decades after hepatitis B vaccination in adults. *J Viral Hepat.* 2019; 00: 1– 10. <https://doi.org/10.1111/jvh.13125>

Estudio fase IV abierto llevado a cabo en Bélgica entre 2016 y 2017 que evalúa la protección a largo plazo frente al **virus de la Hepatitis B** de 10 a 30 años después de la vacunación de adultos con tres o cuatro dosis de vacuna recombinante y la respuesta a una dosis de recuerdo (objetivo primario), la reactogenicidad de esa dosis (objetivo secundario) y la memoria inmune celular (objetivo terciario).

Enrolaron 103 adultos con edad media de 48.6 años de los que 49 habían recibido un esquema de tres dosis de vacuna con un intervalo entre la última dosis y el booster de 22,9 años y 54

habían recibido una pauta de cuatro dosis con un intervalo medio de 24,9 años. Todos ellos fueron analizados de acuerdo al protocolo. El 90.1% tenía títulos de AntiHBs prechallenge superiores a 10 mUI/mL de los que el 82.4% y el 100% tuvieron una respuesta anamnésica a los siete y treinta días, respectivamente. Las células B de memoria que secretaban AgsHB específica y las células T-CD4 que expresaban al menos dos marcadores de activación (CD40L, interleukina-2, interferón gamma o factor de necrosis tumoral alfa) eran bajas prebooster para aumentar marcadamente posteriormente.

Los autores comentan que sus resultados sugieren la existencia de una memoria inmune mantenida y una protección a largo plazo entre veinte y treinta años después de una pauta completa de vacunación en la edad adulta. Esos hallazgos están en línea con las recomendaciones actuales relativas a la no necesidad de dosis de recuerdo en adultos inmunocompetentes.

- [Persistencia de anticuerpos específicos contra HBsAg y memoria inmune dos o tres décadas después de la vacunación contra la hepatitis B en adultos](#)

---

## **Vacunación contra el VPH en la infección por VIH**

Lacey N. HPV vaccination in HIV infection. *Papillomavirus Research* 2019.

Los pacientes con **VIH** tienen riesgo incrementado de padecer **infección por el virus del papiloma humano, enfermedad y cánceres asociados a esa infección**, respecto de los no

infectados por VIH.

Al no disponer de abundante número de ensayos de inmunogenicidad/eficacia/efectividad de la vacuna en estos pacientes, los autores revisan la historia natural de esos riesgos por comportamiento y deficiencia del sistema inmune (células B, Células T, disfunción de los natural killers, inflamación persistente y anomalías de las mucosas), incluso en los tratados con antiretroviricos sin carga vírica durante más de cinco años.

Dos de los tres estudios de eficacia/efectividad disponibles en la literatura se llevaron a cabo con la vacuna tetravalente y en personas de edad media, mostrando cifras bajas, incluso no significativas, frente a infección anal y causada particularmente por el oncotipo 18.

A la vista de estos datos, el autor se plantea el uso en estos pacientes de la **vacuna bivalente adyuvada con AS04** que ha demostrado en algún ensayo una mayor inmunogenicidad respecto a la **vacuna bivalente para los oncotipos 16 y 18**, lo que ha ocurrido también con la **vacuna adyuvada frente a la hepatitis B**. Este hecho podría deberse a que actúan en los agonistas TLR que revertirían los defectos específicos en la función de los linfocitos T foliculares de memoria. El inconveniente es que no protegerían totalmente frente a los condilomas, que suponen una patología frecuente en estos pacientes. Esa desventaja podría obviarse con pautas mixtas que incluirían una vacunación bivalente/nonavalente/bivalente o bivalente/bivalente/nonavalente.

Proponen, en definitiva nuevos ensayos clínicos en pacientes VIH positivos.

- [Vacunación contra el VPH en la infección por VIH](#)

---

# La vacunación contra el virus de la hepatitis B y la respuesta de revacunación en niños diagnosticados con enfermedad celíaca: un estudio prospectivo multicéntrico

Rousseff T, Claeys T, Van de Vijver E et al. Hepatitis B virus vaccination and revaccination response in children diagnosed with coeliac disease. A multicentre prospective study. Acta Gastro-Enterologica Belgica 2019, 82.2731

Estudio que evalúa la respuesta a la **vacuna de hepatitis B** en niños con **enfermedad celíaca** y más concretamente analiza una dosis booster en aquellos que no respondieron a las series primarias y los factores que influyen la respuesta a la vacuna (sexo, presentación clínica y actividad de la enfermedad celíaca).

Los fundamentos del estudio procederían de la posibilidad de que la gliadina del gluten compite con el AgsHB por la unión con HLA-DQ2 con la subsiguiente alteración en la proliferación de linfocitos T y la producción de anticuerpos en la presencia de gluten en enfermos celíacos. Incluyeron 133 celíacos con una edad media de 7.3 años y edad media al diagnóstico de 6.0 años.

La ausencia de respuesta a la vacuna (esquema belga flamenco

de 2, 3, 4 y 15 meses) se observó en el 55% (73 de 133) sin ningún factor especial que influyese en la misma. Se administró una dosis de recuerdo en 34 de 73 pero no se practicó serología de control a 39. Se constató una respuesta booster en el 65% y el 35% persistieron como no respondedores.

Los autores concluyen que se confirma una respuesta baja en enfermos celíacos en comparación a los que no lo son, aunque una dosis de vacuna de recuerdo induce una respuesta sérica protectora en dos terceras partes de los vacunados y continuar hasta completar una segunda tanda en lo que no respondan a ese primer recuerdo. Ello implica que debe ser una práctica habitual el control sérico de los celíacos vacunados de hepatitis B.

[La vacunación contra el virus de la hepatitis B y la respuesta de revacunación en niños diagnosticados con enfermedad celíaca: un estudio prospectivo multicéntrico](#)

---

# **Estado de vacunación en la primera infancia de los**

# recién nacidos prematuros

Un estudio retrospectivo de cohortes publicado en la edición on line de la revista *Pediatrics* y llevado a cabo en el estado de Washington con 10.367 niños, ha comprobado como los recién nacidos prematuros están significativamente peor vacunados a los 19 y 36 meses respecto de los niños nacidos a término.

Para el esquema completo de **DTPa, polio, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipo b, antineumocócica conjugada, triple vírica y varicela**, solo el 47.5% de los prematuros habían recibido las dosis reglamentarias del calendario de los Estados Unidos, frente a 54.0% de los nacidos a término.

A los 3 años se repetía la situación con porcentajes significativamente inferiores (63.6% frente a 71.3%).

Los autores no tienen claros los motivos de la infravacunación pero podrían proceder de factores parentales y de los proveedores, así como del uso de los servicios sanitarios de este colectivo de alto riesgo.

[Estado de vacunación en la primera infancia de los recién nacidos prematuros](#)