

Hepatitis B vaccine and the need for a booster dose after primary vaccination

Pileggi C, Papadopoli R, Bianco A, Pavia M. Vaccine 2017;35:6302-6307

Estudio para determinar la prevalencia y la duración de la persistencia de los títulos AntiHBs superiores a 10 mUI/mL tras la recepción de una serie primaria de vacunación, y los predictores últimos de una seroprotección reducida en futuros profesionales sanitarios y en posgraduados. Se llevó a cabo entre enero de 2014 y junio de 2016 y los estudiantes participantes, con edad media al hacer las serologías de 25.5 años y 18.3 años desde la recepción de la primovacunación, se clasificaron en: a) vacunados en la infancia (menores de tres años), b) vacunados en la adolescencia si recibieron las vacunas entre los 11 y 14 años, y c) vacunados en otras edades. Incluyeron en el análisis a 722 sujetos con una positividad de AntiHBs en el 72.6% (69-76). Los vacunados en la adolescencia y aquellos que recibieron dosis tipo adulto en la primovacunación era más probable que estuvieran seroprotegidos y a mayor tiempo transcurrido desde la vacunación menor probabilidad de seroprotección. No obstante si se consideraba el tiempo desde la vacunación con el tipo de vacuna recibida, la diferencia significativa de menor protección solo se mantenía en el subgrupo de sujetos que habían recibido dosis pediátricas. En los vacunados en la infancia estaban protegidos el 55.7% y el 85.4% de los vacunados entre los 11 y 14 años. Los autores concluyen que más del 25% de los vacunados tenían títulos inferiores a 10 mUI/mL tras 18 años o más desde la primovacunación, por lo que si se acuerda que reciban una dosis de recuerdo los primovacunados en la infancia, se haga con una dosis tipo

adulto durante la adolescencia precoz.

[\[más información\]](#)

Clinical course and perinatal transmission of chronic hepatitis B during pregnancy: A real-world prospective cohort study

Chen ZX, Gu GF, Bian ZL, Cai WH, Shen Y, Hao YL et al. Journal of Infection 2017; 75(2): 146-54.

La inmunoprofilaxis activa/pasiva ha reducido la transmisión perinatal de la hepatitis B al 10-15%; la positividad de la embarazada frente al Ag HBe y altos niveles de ADN-VHB se asocian con un aumento de la transmisión. El objetivo del estudio es determinar el curso clínico y la transmisión perinatal de la hepatitis B durante el embarazo.

Estudio de base hospitalaria realizado entre enero de 2011 y junio de 2015 en Nantong, China; se reclutaron un total de 221 mujeres embarazadas con niveles detectables de ADN-VHB ($\geq 10^3$ copias/ml); 43 pacientes con carga viral alta ($\geq 10^6$ copias/ml) recibieron telbivudina durante el segundo o tercer trimestre (grupo C) mientras que 89 pacientes con carga viral alta que no aceptaron el tratamiento (grupo B) y 79 con baja carga viral ($\geq 10^3$ y $< 10^6$) (grupo A) se tomaron como controles. El objetivo primario fue el resultado del parto mientras que el

secundario fue la transmisión perinatal incluyendo la infección intrauterina, el fallo de la inmunoprofilaxis y la infección oculta.

Un total de 209 mujeres completaron el embarazo con el nacimiento de 209 bebés; 2 mujeres en la cohorte en tratamiento con telbivudina presentaron un nacimiento de un feto muerto sin causa aparente. El 70,7% (29) de los tratados con telbivudina y el 3,4% (3) de los controles no tratados con alta carga viral presentaron niveles indetectables de ADN-VHB antes del parto. A los 7 meses del parto, el fallo de la inmunoprofilaxis fue significativamente menor (2,4%) en las tratadas con telbivudina, comparando con el 16,9 y el 10,1% de los controles con alta y baja carga viral respectivamente que no habían recibido tratamiento. La transmisión intrauterina fue del 15,73 y el 2,24% en los grupos B y C respectivamente.

Los autores concluyen que los pacientes con baja carga viral pueden necesitar también tratamiento antivírico para disminuir el riesgo de la transmisión perinatal. Sería necesario la realización de estudios multicéntricos y de mayor escala antes de hacer una recomendación generalizada al respecto.

[\[más información\]](#)

Will Infant Hepatitis B Vaccination Protect Into Adulthood?: Extended Canadian

Experience After a 2-, 4- and 6-month Immunization Schedule

Pinto M, Dawar M, Krajden M, Naus M, Scheifele DW. Pediatr Infect Dis J 2017; 36(6): 609-15.

Las infecciones por hepatitis B ocurren ocasionalmente en personas vacunadas, más frecuentemente en las vacunadas durante la infancia y habitualmente sin presencia de infección crónica. El objetivo del estudio es evaluar la protección a largo plazo de la vacuna frente a hepatitis B administrada en el primer año de vida, para ello se midió la inmunidad residual conservada a los 10-16 años de la vacunación de niños canadienses.

Estudio prospectivo en el que se reclutaron adolescentes a los que se había vacunado frente a hepatitis B a los 2, 4 y 6 meses de vida; durante el seguimiento se midieron los títulos de anticuerpos anti-HBs en dos cohortes a los 10-11 y a los 15-16 años de edad; aquellos con un título de anticuerpos <12 mUI/ml recibieron una dosis de recuerdo para medir la presencia de memoria inmune, los que no respondieron a esa dosis se les administró una segunda dosis.

Se reclutaron un total de 137 preadolescentes de 10-11 años y 213 de 15-16; ninguno presentó evidencia de infección previa frente a hepatitis B, el 78% de los de 10-11 años y el 64% de los de 15-16 presentaron títulos <12 mUI/mL (diferencias estadísticamente significativas) y se les administró una dosis de recuerdo observándose respuesta en el 97,2% de los jóvenes y el 91,1% de los mayores con títulos de 590 y 319 respectivamente. La pérdida de la memoria inmune puede haber ocurrido en 3 de los jóvenes (2,2%) y en 12 de los mayores (5,6%). El 100% de los jóvenes y el 75% de los mayores no respondedores a una dosis de vacuna, respondió a una segunda

dosis por lo que sólo 3 niños no presentaron protección tras la segunda dosis.

Los autores concluyen que tras la vacunación en el primer año de vida la mayoría de los adolescentes presentaron protección mediante anticuerpos escasa o ausente, aunque casi todos respondieron a una dosis de recuerdo confirmando la persistencia de la memoria inmune. Los autores explican la mayor conservación de anticuerpos observada en el grupo de mayor edad (en el que había transcurrido más tiempo) por la posible vacunación con vacuna de adulto debido a la ausencia de vacuna infantil en el momento de vacunación. Los autores proponen varias alternativas para una mayor duración de la protección entre las que se podrían encontrar el uso de mayor número de dosis o de cantidad de antígeno, el uso de adyuvante o la administración de una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, también plantean la posible administración de una dosis de recuerdo en la adolescencia.

[\[más información\]](#)

[Dosis dobles de vacuna de Hepatitis B en insuficiencia renal](#)

Respuesta del Experto a ...

Dosis dobles de vacuna de Hepatitis B en insuficiencia renal

Pregunta

Me gustaría conocer su opinión a cerca de como proceder con un

paciente HIC con IR que tenía indicado esquema de doble dosis de vacuna de hepatitis B (2 frascos de 20ugr. cada vez) y por error se le aplica 1 sola dosis de 20ugr.

En caso de ser necesario aplicar la dosis faltante para completar los 40 ugr, ¿ se debe esperar algún intervalo o puede administrarse en cualquier momento ?

Agradezco si pueden adjuntar bibliografía

Respuesta de José Antonio Navarro (5 de Diciembre de 2017)

Dado que se acepta que en el caso que comenta es válida la dosis que resta si se administra el mismo día y en lugares separados⁽¹⁾, si no fuera posible este esquema, proseguiría con tres dosis dobles en pauta 1, 2 y 6 meses con serología (AntiHBs) dos meses tras la cuarta dosis.

Referencias

⁽¹⁾ Ask the Experts: Diseases & Vaccines. Hepatitis B.

Disponible en:

http://www.immunize.org/askexperts/experts_hepb.asp#recommendations

Immune response to hepatitis B vaccination among people with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis

Jiang H, Wang S, Deng M, Li Y, Ling Z, Shao L et al. Vaccine

Debido a que ciertos estudios sugieren que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tienen riesgo incrementado de infección por hepatitis B debido a transfusiones y cirugía, los autores plantean una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura disponible (PubMed, Cochrane Library y Embase) hasta julio de 2016 con el objetivo de evaluar la tasa de respuesta a la vacunación frente a la hepatitis B en pacientes diagnosticados de EII e identificar los factores predictivos de una respuesta positiva a la misma. Se seleccionaron trece estudios que incluían 1.688 pacientes aptos para su inclusión. La tasa combinada de respuesta (AntiHBs igual o superior a 10 mUI/mL) fue del 61% (IC 95%: 53-69) y la mayor tasa se obtuvo con una menor edad (diferencia media: -5.7%) y la vacunación durante los periodos de remisión (riesgo relativo: 1.62 con IC 95%: 1.15-2.29). Adicionalmente una terapia no inmunosupresora fue predictiva de respuesta inmune al comparar con el tratamiento con inmunomoduladores (corticoides, azatioprima, ciclosporina, tacrolimus, micofenolato, tiopurinas y metotrexate) con riesgo relativo de 1.33 (1.08-1.63) y con la terapia con factores de necrosis antitumoral (RR: 1.57 con IC 95%: 1.19-2.08). Como limitaciones se exponen la imposibilidad de comparar según distintas dosis inmunizantes de vacuna y el no poder evaluar la pérdida de anticuerpos con el tiempo en pacientes con terapia inmunosupresora crónica. Concluyen los autores que es conveniente un screening previo y la vacunación si susceptibles en el momento del diagnóstico y no cuando se encuentren en terapia.

[\[más información\]](#)

Persistence of immunity 18-19 years after vaccination against hepatitis B in 2 cohorts of vaccinees primed as infants or as adolescents in Italy

Romanó L, Galli C, Tagliacarne C, Tosti M, Velati C, Fomiatti L et al. *Hum Vacc Immunother* 2017;13:981-985

Estudio que tiene como objetivo la evaluación de la duración del AntiHBs y de la memoria inmune en una cohorte de jóvenes vacunados en la etapa de lactantes y en otra de adultos jóvenes vacunados a los 18-19 años. Enrolaron 405 jóvenes (grupo A con edad media de 19 años) y 409 del segundo grupo (grupo B con edad media de 29 años) y a todos ellos se les analizó AntiHBs y AntiHBc y a los que en este último test dieron positivo se les analizó AgsHB y HBA-ADN. Ocho individuos del grupo B resultaron positivos para AntiHBc y se excluyeron del análisis estadístico. Aquellos con concentraciones de AntiHBs ≥ 10 μ I/ml se consideraron protegidos y a los que tenían un título inferior se les ofreció una dosis booster con serología a las dos semanas. Entre ambos grupos el 67.9% tenían títulos protectores (48.9% en el A y 87.0% en el B). Los GMT fueron mayores en el grupo B (102.5 vs 6.9). En los que recibieron una dosis de vacuna de recuerdo, el 92.4% de los del grupo A y el 94.7% de los del B mostraron una respuesta anamnésica, con GMT's similares entre ambos. Los autores concluyen que persiste la memoria inmunológica durante al menos 18-19 años tras la recepción de una serie de vacunación en la infancia o en la adolescencia,

por lo que no es necesario administrar dosis de recuerdo aunque conviene seguir monitorizando si la protección es más duradera.

[\[más información\]](#)

Utilización en adultos de dosis pediátricas de vacuna de hepatitis B

Respuesta del Experto a ...

Utilización en adultos de dosis pediátricas de vacuna de hepatitis B

Pregunta

Se puede colocar 2 dosis de HBVAXPRO 5 mcg para suplir una dosis de HBVAXPRO 10 mcg en adultos.

Respuesta de José Antonio Navarro (1 de Agosto de 2017)

No se dispone de datos de inmunogenicidad en ensayos clínicos, y por tanto de protección clínica con el esquema que plantea, por lo que su aplicación sería un uso off-label.

A este respecto la Ponencia de Vacunas acaba de elaborar un documento en el que además de priorizar los grupos de riesgo, se plantea la situación que expone en su pregunta ⁽¹⁾. Textualmente dice: “de forma excepcional, y en tanto dure la situación de desabastecimiento, el uso de vacuna pediátrica (dos dosis) en adultos podría ser posible exclusivamente si las autoridades de salud pública en colaboración con la AEMPS

lo autorizan en situaciones concretas”.

Referencias

(1) Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de vacunas frente a la hepatitis B para adultos en situación de problemas de suministro. 27 julio 2017. Disponible en: [enlace](#)

Persistence of protective anti-HBs antibody levels and anamnestic response to HBV booster vaccination: a crss-sectional study among helathcare students 20 years following the universal immunization campaign in Italy

Dini G, Toletone A, Barberis I, Debarbieri N, Massa E, Paganino Ch et al. Huma Vaccine Immunother 2017;13:440-444

Italia comenzó a vacunar frente a la hepatitis B a los recién nacidos y a los escolares de doce años en 1991. Para conocer la persistencia de títulos de anticuerpos protectores (Anti-HBs) y el mantenimiento de memoria inmunológica, se plantea

entre 2011 y 2013 un estudio observacional en estudiantes de ramas sanitarias en una universidad del norte del país. Se realizaron tests para AntiHBs y AntiHBc en 717 personas y recibieron una dosis de recuerdo de vacuna aquellos cuyos títulos eran inferiores a 10 mUI/ml. La mayoría de los estudiantes (74.6%), con una edad media de 24.8 años, habían recibido una primovacunación durante el primer año de vida en régimen 3, 5 y 11 meses. De manera general, el 70.7% (507) tenían títulos protectores de AntiHBs y se observó una respuesta anamnésica en más del 95% de los que recibieron el booster. Los autores concluyen que su estudio demuestra la persistencia de protección a largo plazo de la vacuna frente a la hepatitis B, a más de 20 años tras la primovacunación, en personas con riesgo ocupacional. Por otra parte, la respuesta anamnésica observada en los no seroprotegidos, confirma la capacidad de la vacuna de generar memoria inmune. Como limitaciones del estudio, plantean los límites intrínsecos del diseño y los escasos datos obtenidos acerca a condiciones específicas y a comportamientos considerados como variables involucradas en una respuesta inmune disminuida.

[\[más información\]](#)

Hepatitis B vaccine alone may be enough for preventing hepatitis B virus transmission in neonates of

HBsAg (+) / (HBeAg-) mothers

Lu Y, Liang X, Wang F, Yan L, Cheng Li R, Ping Li Y et al. Vaccine 2017;35:40-45

Estudio prospectivo llevado a cabo en la República Popular China para conocer si la inmunoprofilaxis activa, sin inmunoglobulina específica, es suficiente para proteger a los niños nacidos de madres portadoras de AgsHB. Para ello enroлан a dos grupos de neonatos nacidos de madre AgsHB+ y AgeHB-, según la profilaxis: vacuna más Inmunoglobulina anti HB (Ing) o vacuna aislada en régimen 0, 1 y 6 meses. A los siete meses de edad se recolectó sangre de 132 lactantes de una región y 752 de otra, con datos basales similares de madres e hijos. Comprobaron que no existían diferencias en cuanto a la aparición de infección perinatal (0.1% vs 0.0% con $p=1.000$, para vacuna o para vacuna + Ing, respectivamente). La respuesta de anticuerpos AntiHBs fue del 97.7% (129/132) y del 98.5% (740/751) con una $p=0.758$. A los siete meses de edad, la vacuna asilada generó un mayor GMC de AntiHBs (1555.3 versus 654.9, con $p<0.0001$) respecto de la inmunoprofilaxis mixta. A los doce meses de edad permanecían los niveles protectores de AntiHBs en el 97.4% en los primeros y en el 98.3% en los segundos ($p=0.771$). Los neonatos que recibieron ambas medidas también tuvieron menores títulos AntiHBs, significativamente, que los del grupo de vacuna aislada ($p=0.011$). A los doce meses no se constató transmisión perinatal en ninguno de los dos grupos. Los autores concluyen que la profilaxis exclusiva con vacuna puede ser suficiente para evitar la transmisión del virus de la hepatitis B en neonatos de madre positiva al antígeno de superficie.

[\[más información\]](#)

Hepatitis B vaccine response in obesity: a meta-analysis

Fan W, Chen X, Shen C, Guo Z, Dong C. Vaccine 2016;34:4835-4841

Meta-análisis para caracterizar las evidencias disponibles de la relación entre la obesidad y las respuestas inmunes a la vacuna de hepatitis B. La búsqueda bibliográfica abarcó desde 1973 hasta noviembre de 2015, con los siguientes parámetros: vacuna recombinante, humanos, obesos y no obesos, al menos dos dosis de vacuna, administración intramuscular o intradérmica y disponer de respuesta a la vacuna (AntiHBs). Solo 16 publicaciones cumplían con los criterios de inclusión con 12.084 personas elegibles (3 estudios transversales, 7 de cohortes y 6 ensayos clínicos aleatorios). Cinco se llevaron a cabo en sanitarios, uno en niños y el resto en población general. Quince proporcionaron números absolutos de los respondedores en obesos y no obesos. Encontraron que en la población obesa se asoció significativamente con una ausencia de respuesta a la vacunación (OR ajustado: 2.46. IC 95%: 1.50-4.03). Se apreció una heterogeneidad significativa en la mayoría de los análisis agrupados, pero se reducía considerablemente cuando los reportes de los estudios con criterios uniformes de obesidad y en adultos. No apreciaron sesgos de publicación en el análisis. Como fortalezas del estudio destacan la amplitud de la búsqueda bibliográfica y el análisis del subgrupo para dilucidar la asociación entre la obesidad y las no respuestas vacunales. Como limitaciones exponen que no pueden extraer conclusiones para la infancia y en neonatos. Concluyen que el meta-análisis sugiere que la obesidad se asocia de manera significativa con una respuesta

disminuida frente a la vacuna de hepatitis B, y que se precisan más estudios para desentrañar esta relación al objeto de evitar la infección y su transmisión.

[\[más información\]](#)