

Seguridad de la vacuna contra la hepatitis B

08/12/2018

Tanto las vacunas que solo protegen contra la hepatitis B como las combinadas con otros microorganismos (hepatitis A, poliomielitis, *Haemophilus influenzae* tipo b, difteria-tétanos-tos ferina) son seguras.

Todos los estudios epidemiológicos⁸ que se han realizado concluyen que no existe asociación causal entre la vacuna contra el VHB y la esclerosis múltiple, el síndrome de Guillain-Barré, la leucemia, el síndrome de fatiga crónica ni la artritis reumatoide.

Efectos adversos

Los más frecuentes, entre el 1% y el 10%, son locales y consisten en dolor, enrojecimiento e induración en la zona de administración.

Las reacciones adversas generales son menos frecuentes, entre el 0,01% y el 0,001%: fiebre, cansancio, malestar, dolor de cabeza, síntomas intestinales, síntomas gripales, síntomas respiratorios tipo broncoespasmo, reacciones cutáneas como picor y urticaria, y descenso de las plaquetas.

Contraindicaciones

La vacuna contra el VHB está contraindicada en caso de reacciones alérgicas a dosis previas o de antecedentes de alergia a algún componente de la vacuna.

En presencia de una enfermedad febril aguda grave, aunque no es una contraindicación, es recomendable posponer la vacunación hasta que el paciente se haya recuperado.

Diagnóstico serológico de hepatitis B

Los marcadores serológicos permiten diferenciar las fases de enfermedad aguda, convalecencia y cronicidad de la enfermedad^{9,10} (tabla 4):

- *HBsAg*: se utiliza para el diagnóstico de la infección aguda y crónica. Aparece al final del periodo de incubación, en la fase aguda, y si el proceso evoluciona bien, desaparece entre el segundo y el cuarto mes. Si aparece más allá del sexto mes, denota cronicidad.
- *HBeAg*: indica replicación activa del virus y una alta infectividad. Que sea negativo es de buen pronóstico, y por el contrario, su positividad en la hepatitis crónica se correlaciona con el desarrollo de cirrosis.
- *Anti-HBc*: es el primer anticuerpo que aparece en la hepatitis B y permanece durante años. Tiene escaso valor diagnóstico porque puede encontrarse en todas las fases de la enfermedad (aguda, crónica y curada). Los anticuerpos anti-HBc tipo IgM son útiles como marcadores de infección reciente, cuando el HBsAg ya se ha negativizado, mientras que los tipo IgG aparecen más tardíamente y pueden permanecer toda la vida.
- *DNA del VHB*: es un marcador de replicación activa y se asocia con enfermedad activa y alta infectividad. En la práctica clínica es muy útil para monitorizar el tratamiento de los pacientes con enfermedad crónica.
- *Anti-HBe*: aparece en la fase final de la enfermedad aguda y en las fases tempranas de la crónica. Pronostica buena evolución y baja infectividad.
- *Anti-HBs*: indica recuperación de la enfermedad e inmunoprotección frente al virus. Es el último que aparece después de desaparecer el HBsAg, con un intervalo de hasta 6 meses. Es el único que aparece en pacientes vacunados.

Tabla 4.

Patrones de marcadores en los estadios de la infección por el

virus de la hepatitis B (Fuente: Programa de vacunaciones. Servicio de protección y prevención de la salud. Consejería de Salud de la Región de Murcia¹⁰)

Test	Resultados	Interpretación
AgsHB	Negativo	Susceptible
Anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	
AgsHb	Negativo	Inmune
Anti-HBc	Negativo o positivo	
Anti-HBs	Positivo	
AgsHB	Positivo	Infección aguda
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBc (igM)	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	
AgsHB (>6 meses)	Positivo	Infección crónica
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBc (igM)	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	
AgsHb	Negativo	Siete interpretaciones posibles ^b
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	

Test	Resultados	Interpretación
AgsHb	Positivo	Tres interpretaciones posibles ^c
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Positivo	
Anti-HBc	Positivo	Cuatro interpretaciones posibles ^d
Anti-HBs	Negativo	

^a El anti-HBc positivo implica inmunidad tras el padecimiento de la enfermedad o infección subclínica posvacunación; si es negativo en una persona vacunada implica inmunidad. En ocasiones también se observa el patrón anti-HBs positivo aislado tras la recuperación del padecimiento de la infección natural. En el 80% de estos casos, el título de anti-HBs es <10 mUI/ml, transitorio y no protector. El anti-HBs positivo aislado también puede representar una recepción reciente de inmunoglobulina específica, pérdida de anti-HBc en infecciones naturales, o reactividad inespecífica producida por reacción de IgM que se une a AgHB.

^b Anti-HBc aislado:

- Recuperación de infección aguda (periodo ventana). En este caso son positivos el anti-HBc y el anti-HBc (IgM).
- Infección pasada resuelta con títulos indetectables de anti-HBs. Si anti-HBc (IgM) negativo y DNA-VHB negativo, y tras una dosis de vacuna anti-HBs >50 mUI/ml, implica respuesta anamnésica (infección pasada resuelta) y no son necesarias dosis adicionales de vacuna, al estar el sujeto plenamente protegido.
- Infección pasada no resuelta con carga baja de AgHB (infección oculta) que no suelen ser infectantes (hasta en el 10% de los casos es positivo el DNA-VHB) o en vías de curación con positivización lenta de anti-HBs.
- Susceptible con resultado falso positivo de anti-HBc (en áreas de baja prevalencia se observa este patrón hasta en un 10% de los análisis específicos). Si anti-HBc (IgM) y DNA-VHB negativos, administrar una dosis de vacuna, y si anti-HBs \leq 50 mUI/ml completar series con dos dosis restantes, pero si >10 mUI/ml supone respuesta anamnésica. Si tras la dosis el anti-HBs >10 mUI/ml implica respuesta primaria a la vacuna.
- Falso positivo en coinfección por VHB, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o virus de la hepatitis C (VHC): determinar anti-HBe para discernir entre infección previa por VHB o falso positivo, o hacer serología específica de VHC y VIH.
- Transferencia pasiva de anticuerpos al niño de madre con infección pasada o presente (detección hasta 24 meses posparto).
- Fallo de detección de AgsHB por encontrarse en pequeñas cantidades

en suero o por virus mutantes: determinar DNA-VHB para confirmar infección.

^c Inicio de respuesta antiviral a infección crónica con positivización lenta de anti-HBs o reactivación de VHB en inmunodeprimidos.

- Infección resuelta con una segunda infección crónica por mutante de VHB.

- Falsa positividad de anti-HB.

^d Más frecuente: falso positivo con reacción inespecífica, requiere pruebas de confirmación mediante neutralización con anticuerpos monoclonales específicos. Menos frecuente: a) primoinfección aguda en fase muy precoz o inmunotolerancia extrema a infección crónica, requiere pruebas de confirmación y estudios de seguimiento; b) infección muy precoz; c) vacunación de VHB en 3 semanas anteriores.