

Vacuna de Hepatitis B, y seguimiento posterior, en paciente con Hemofilia A

08/06/2016

Respuesta del Experto a ...

Vacuna de Hepatitis B, y seguimiento posterior, en paciente con Hemofilia A

Pregunta

Paciente de 13 años. Hemofilia A. Calendario de la infancia completo, incluida primovacunación de Hepatitis B.

Se le hacen controles Anti VHBs en Hematología anualmente.

En dos ocasiones con resultado $< 10\text{UI}$ por lo que se le revacuno 2 veces. (1 pauta 0,1,6) y (2 pauta 0,1,2,12).

Me lo derivan porque en el ultimo control de este año de nuevo tiene $< 10\text{UI}$.

¿Se deben seguir haciendo controles y revacunación o refuerzo toda la vida?

Gracias

Respuesta de José Antonio Navarro (08 de Junio de 2016)

Teniendo en cuenta que el factor VIII de coagulación humano se produce mediante técnicas de ADN recombinante (ADN r) en células de riñón de crías de hámster que contienen el gen del factor VIII humano, y que las técnicas de transfusión son las correctas, no pensamos que el paciente tenga mayor tendencia a infectarse por el virus de la hepatitis B. De hecho no hay descritos casos de contaminación en los últimos veinte años

(1,2) .

Suponemos, por otra parte, que no recibe transfusiones

sanguíneas o de hemoderivados. A efectos prácticos hay que tener en cuenta que los títulos postvacunales decaen con cierta rapidez por lo que hubiera resultado muy productivo conocer en qué momento tras la vacunación se realizaron las extracciones sanguíneas. En cualquier caso hay que tener en cuenta que persiste la memoria inmunológica humoral y celular.

En definitiva, y a efectos prácticos, teniendo en cuenta la ausencia de riesgo incrementado si cumple con los protocolos terapéuticos y las diez dosis de vacuna que ya ha recibido, es muy importante conocer si tras cualquier serie vacunal superó el nivel de AntiHBs de 10 mUI/mL.

1. Si es así: no hacer nada (ni serologías periódicas ni más dosis de vacuna).
2. Si no ha sido así o lo desconocemos: administrar una sola dosis de vacuna y realizar marcadores a los dos meses. Si AntiHBs igual o superior a 10 mUI/mL, actuar como en punto 1 y si es inferior a ese nivel (tras comprobar o cambiar de técnica), no administrar más dosis de vacuna y actuar solo en caso de exposición a fuente potencialmente contaminada (inmunoglobulina). El ACIP, por su parte, solo recomienda los marcadores postvacunales en sanitarios, hemodializados-inmunodeprimidos y contactos sexuales ⁽³⁾

Referencias

⁽¹⁾ Musso R. *Drugs Today* 2008;44:735-750

⁽²⁾ Gringeri A. *Blood Transfus* 2011;9:366-370

⁽³⁾ ACIP. *MMWR* 2006;55:RR-16

Dosis de vacuna de Hepatitis B tipo adulto en un neonato

08/06/2016

Respuesta del Experto a ...

Dosis de vacuna de Hepatitis B tipo adulto en un neonato

Pregunta

Buenas noches. Esta tarde se me informa que a un RN se le administra, en maternidad, por error, la primera dosis del calendario con VHB tipo adulto.

¿Qué riesgo corre el RN. Se debe tomar alguna precaución con siguientes dosis?

No encuentro la respuesta en ficha técnica, ...

Un saludo

Respuesta de José Antonio Navarro (05 de Junio de 2016)

Si un bebé recibe por error una dosis de vacuna de hepatitis B tipo adulto, ésta debe contabilizarse como válida y no precisa repetirla. Al tratarse de una vacuna muy segura no se esperan reacciones adversas infrecuentes. La siguiente dosis debe administrarse según el esquema de la CCAA ⁽¹⁾.

Referencias

¹. Immunization Action Coalition. Hepatitis B. Ask the Experts: Diseases & Vaccines. Pregnancy, Perinatal, and Infants. Disponible en: http://www.immunize.org/askexperts/experts_hepb.asp

Markers of Protection in Children and Adolescents Six to Fourteen Years After Primary Hepatitis B Vaccination in Real Life: A Pilot Study

08/06/2016

Brunskole Hummel I, Huber B, Wenzel JJ, Jilg W. Pediatr Infect Dis J 2015; 35(3): 286-91.

Se asume que la inmunidad frente a la hepatitis B postvacunal es duradera y que no son necesarias las dosis de recuerdo en personas inmunocompetentes. El objetivo del presente trabajo es averiguar la duración de la protección frente a la hepatitis B en niños vacunados en "condiciones reales".

Estudio realizado en la ciudad de Regensburg, Alemania. Los autores tomaron un total de 232 niños y adolescentes que habían sido vacunados frente a la hepatitis B entre 6 y 14 años antes; se evaluó la vacunación recibida (pauta y tipo de vacuna), título de anticuerpos antiHbs, inmunidad celular y la respuesta inmune a una dosis de recuerdo.

Los individuos se clasificaron como grupo 1 (correctamente vacunados, n=130) (56%) y grupo 2 (vacunados no siguiendo estrictamente las pautas indicadas, n=102) (44%). Un 53,1% del grupo 1 y un 45,1% del grupo 2 presentaron antiHbs ≥ 10 UI/l. Se administró una dosis de recuerdo a los que presentaban una titulación menor de 10, presentando una respuesta adecuada en 91 de los 99 vacunados. La respuesta inmune celular previamente a la dosis de recuerdo se observó únicamente en el 5% de los individuos vacunados, aumentando al 30% tras la misma.

Los autores concluyen que en “circunstancias reales” alrededor de la mitad de individuos vacunados pierde el nivel protector de anticuerpos a los 6-14 años de la vacunación aunque el 90% presentan memoria inmune. Proponen que puesto que la memoria puede disminuir con el tiempo, la revacunación podría ser considerada.

Las limitaciones y fallos metodológicos del presente trabajo son abundantes y la mayoría de ellas no se mencionan en la discusión. En primer lugar considera como incorrectamente vacunados a niños que se han vacunado con preparados de diferente casa comercial o a aquellos que han recibido las dosis con un intervalo más largo del prescrito (y dando igual importancia a este hecho que a haberlas recibido con menor intervalo del pautado), características que sería discutible llevaran a clasificar realmente a un niño como mal vacunado. En segundo lugar no tenemos certeza de que los niños incluidos en el estudio fueran inicialmente respondedores a la vacunación, es decir, pretenden demostrar que a pesar de ser respondedores inicialmente esa condición se puede perder y se puede pasar a ser susceptibles pero no sabemos realmente si los niños incluidos en el estudio fueron inicialmente respondedores. En tercer lugar la determinación de anticuerpos para comprobar la respuesta a la dosis de recuerdo se hace a los 10 días de la vacunación cuando lo correcto hubiera sido hacerlo al menos tras 4 semanas. En cuarto lugar, al menos 17 individuos fueron vacunados con vacuna Hexavac (111 lo fueron con vacuna frente a la hepatitis B menos inmunógena), vacuna que fue retirada del mercado por su insuficiente protección frente a la hepatitis B, por lo que lógicamente no parece muy correcto incluir niños vacunados con esta vacuna si se pretende extraer conclusiones extendibles a la población general. Todas estas limitaciones y fallos hacen que la conclusión del estudio que dice que se “podría” considerar la revacunación sean demasiado osadas. Cuando el cuerpo de conocimiento sobre un tema está relativamente bien asentado, sólo estudios bien diseñados, bien realizados y suficientemente potentes pueden desafiar ese “cuerpo de

conocimiento”.

[\[más información\]](#)

Immune response to second vaccination series of hepatitis B virus among booster dose non-responders

08/06/2016

Salama I, Sami S, Salama S, Rabah T, El Etreby L, Hamid A et al. Vaccine 2016;34:1904-1908

Estudio prospectivo de intervención que pretende evaluar la respuesta inmune a una segunda serie de vacuna de hepatitis B en niños vacunados en la primera infancia que son seronegativos tras la primera dosis de la segunda serie. El área de intervención es de endemicidad intermedia. Participaron 3.600 niños de entre 9 meses y 16 años que habían recibido la vacuna obligatoria en los primeros meses. 1.535 de distintas edades tenían niveles de AntiHBs ≤ 10 mUI/mL además de ser negativos para AntiHBc y AgsHB. Recibieron una dosis booster 1.070 niños a los que se les practicó serología un mes más tarde. Desarrollaron una respuesta anamnésica el 90.4% (967). De los 103 no respondedores, 94 recibieron dos dosis más en esquema de 0 y 6 meses y 91 fueron objeto de serología postvacunal. El 92.3% de los de menos de diez años mostró una respuesta inmune protectora, el 7.7% de los de diez años y el 9.1 de los de quince o más años no presentaron títulos detectables de AntiHBs. Los autores en un análisis univariante detectaron que el nivel socioeconómico medio-alto fue un

factor de riesgo significativo para no respuesta, mientras que la edad, el género y el lugar de residencia no lo fueron. Recomiendan una segunda serie vacunal en niños sanos que recibieron una primera serie y que tienen niveles indetectables residuales de AntiHBs, especialmente si están en riesgo.

[\[más información\]](#)

Hepatitis B vaccination coverage and risk factors associated with incomplete vaccination of children born to hepatitis B surface antigen positive mothers, Denmark, 2006 to 2010

08/06/2016

Kunoe A, Nielsen J, Cowan S. Euro Surveill. 2016;21(7):pii=30136

Estudio retrospectivo de cohortes en Dinamarca destinado a conocer el cumplimiento del protocolo de inmunoprofilaxis activa-pasiva en niños nacidos de madre portadora de antígeno de superficie de hepatitis B entre 2006 y 2010. La implantación gratuita del protocolo en ese país se produjo en noviembre de 2005. Incluyó 699 niños de madres positivas con edad media de 31 años (17 a 44). El 93% (306 de 475)

recibieron la vacuna en las primeras 48 horas tras el parto (el 90% en las primeras 24), aunque con variaciones según el lugar de nacimiento. Solo el 64% (306 de 475) recibieron las cuatro dosis de vacuna (0, 1,2,12 meses) en sus puestos de vacunación a la edad de dos años, y el 10% (47 de 475) no recibieron ninguna dosis en ningún momento. La ausencia de exámenes prenatales a la gestante supuso un factor de riesgo para una pauta incompleta de vacunación. A la vista de los resultados, desde mayo de 2014 se implantó un sistema de recordatorios a los médicos generales recordándoles la necesidad de la vacunación a los hijos de madre portadora de su cupo que se les notificará a la mayor brevedad tras el parto. Concluyen que su sistema debe de optimizarse y que las maternidades y las consultas generales deben de revisar los procedimientos de vacunación y las rutinas en embarazadas y en madres con infección crónica por hepatitis B y en sus hijos.

[\[más información\]](#)

Recent advances in vaccination of non-responders to standard dose hepatitis B virus vaccine

08/06/2016

Walayat S, Ahmed Z, Martin D, Puli S, Cashman M, Dhillon S. World Journal of Hepatology 2015;7:2503-2509

Después de hacer una sucinta revisión de la vacuna frente a la hepatitis B y a la respuesta inmune que desencadena, los autores exponen los motivos para la existencia de no

respondedores a la vacuna (predisposición genética, edad avanzada, enfermedades crónicas, deficiencias del sistema inmune y las estrategias para inmunizar a los pacientes que no responden a la profilaxis estándar. Una de ellas es aumentando la dosis inmunizante, otra es la administración intradérmica de la vacuna para aprovechar la alta densidad de células dendríticas presentadoras de antígeno existentes en la dermis. Con esta vía se han comunicado mayores respuestas inmunes respecto de la vía convencional de administración, sin complicaciones significativas. Describen también las vacunas que contienen adyuvantes de la respuesta inmune (3D-MPL, Delta inulina) y otras vías de administración con vacunas no comercializadas, del tipo de vacunas nasales, Nasvac, que son una combinación de AgsHB y AgCHB ensayadas en sujetos sanos y en portadores crónicos del virus, y vacunas de administración oral, V5-Immunitor, para individuos con infección crónica por el virus de la hepatitis B. Por último efectúan una revisión de las vacunas combinadas con dos antígenos víricos y con un adyuvante basado en la saponina (ISCOMATRIX). Concluyen con la importancia de una correcta inmunización de los individuos de alto riesgo y con el potencial preventivo e incluso terapéutico de las estrategias anteriores.

[\[más información\]](#)

A systematic review and meta-analysis of management options for adults who

respond poorly to hepatitis B vaccination

08/06/2016

David M, Hyun Ha S, Paynter S, Lau C. Vaccine 2015, 33:6564-6569

Revisión sistemática de estudios publicados que evalúan la eficacia de diferentes estrategias del manejo de los no respondedores a las pautas convencionales de tres dosis de vacuna de HB que reciben cuatro o más dosis de vacuna y la comparación de la inmunogenicidad de estas estrategias mediante un metaanálisis. Valoraron cuatro pautas: a) 20 mcgs IM, b) 40 mcgs IM, c) 5 mcgs intradérmicos, y e) 20 mcgs intradérmicos (4 pinchazos de 5 mcgs). El metaanálisis incluyó trece artículos y mostró que cualquiera de las cuatro opciones mejoraron la seroconversión tras la recepción de una primera dosis, pero variaron con dosis adicionales. De hecho, tras la primera la seroconversión osciló entre un 54% y un 62% sin diferencias significativas, pero con más dosis se alcanzaron tasas de seroconversión del 81% tras tres dosis de 20 mcgs IM, del 89% tras cuatro dosis adicionales de 5 mcgs ID y del 90% tras dos dosis adicionales de 20 mcgs ID, aunque no significativas. La pauta de 40 mcgs IM no produjo mejores resultados respecto de las otras opciones por lo que su uso no está justificado. Estos datos implican que no hay diferencias estadísticas para apoyar cualquiera de las opciones si el no respondedor solo dispone de tiempo para una dosis adicional (viajero, sanitario a incorporarse a la práctica clínica), pero para los que sí disponen de tiempo la mejor opción sería la de tres dosis de 20 mcgs IM, aunque podrían considerarse las opciones de administración intradérmica si se dispusiera de un fácil acceso a sanitarios experimentados con esa vía. Los autores concluyen que se precisa de ensayos clínicos específicamente diseñados para comparar seroconversiones con las distintas opciones.

Long-term effectiveness of accelerated hepatitis B vaccination schedule in drug users

08/06/2016

Shah D, Grimes C, Nguyen A, Lai D, Hwang L. Am J Public Health 2015;105:e36-e43.

Palabra clave: Hepatitis B, vacuna, pauta acelerada.

Debido a la escasa aceptación y adherencia a los esquemas estándar de vacunación frente a la hepatitis B en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP), los autores plantean un estudio para conocer la efectividad a largo plazo de una pauta acelerada (0, 1 y 2 meses) versus una convencional (0, 1 y 6 meses), con end-points de las infecciones y pérdida de anticuerpos AntiHBs durante dos años de seguimiento. Incluyen a 707 ADVP negativos a HIV y a hepatitis B al comienzo entre 2004 y 2009 que recibieron tres dosis con uno de los dos esquemas vacunales. Detectaron diez infecciones por HB con una incidencia acumulada de 2/100, de los que ocho habían recibido la pauta convencional y dos la acelerada, con una diferencia significativa ($p < 0.05$). No se observaron infecciones crónicas.

En cuanto a la persistencia de AntiHBs, de los 339 ADVP que desarrollaron una respuesta protectora postvacunal 41 perdieron los títulos de anticuerpos de los que 23 eran del grupo acelerado y 18 del estándar, sin diferencias

significativas entre ambos grupos. Respecto a los GMT's tampoco se encontraron diferencias significativas entre la incidencia de densidad de pérdida de anticuerpos. Los autores concluyen que estos pacientes tenían una mejor adherencia y una menor incidencia de infección.

Este último hecho podría ser explicado por el hecho de que la mayoría de los del régimen estándar se infectaron en los primeros seis meses, momento en el que no habrían desarrollado una respuesta inmune protectora. Por el amplio tiempo precisado para completar el esquema tradicional junto a la exposición continuada al virus de la hepatitis B, hacen del acelerado una pauta de elección en este tipo de población.

[mas información]

Vacuna de hepatitis b en glúteos

08/06/2016

Palabra clave: Hepatitis b

Respuesta de José Antonio Navarro (29 de Mayo de 2015)

Immunoprophylaxis Failure Against Vertical Transmission

of Hepatitis B Virus in the Chinese Population: A Hospital-based Study and a Meta-analysis

08/06/2016

Lin X, Guo Y, Zhou A, Zhang Y, Cao J, Yang M et al. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(9): 897-903.

Palabra clave: Hepatitis B, transmisión perinatal.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la prevalencia de fallos de la inmunoprofilaxis administrada a hijos de madres portadoras de hepatitis B así como sus factores de riesgo.

El estudio tiene dos partes, en primer lugar se trata de un estudio de base hospitalario desarrollado en un hospital en Hubai, China, en el que se tomaron todos los partos de madre portadora de junio 2008 a junio 2012 y en segundo lugar se realizó una búsqueda bibliográfica sobre el mismo tema en población china y añadiendo los resultados obtenidos de su estudio se realizó un metanálisis.

Durante el periodo de estudio se siguió a 294 niños nacidos de madres Ag HBs positivas (de un total de 566 nacimientos de madre portadora que se produjeron), un 5,44% de niños desarrollaron infección frente a hepatitis B a pesar de recibir la inmunoprofilaxis correctamente; 12 de los 16 fallos nacieron de mujeres Ag HBe positivas con sangre de cordón positiva para ADN de VHB. Tras ajustar por diferentes variables, la presencia de ADN de VHB en sangre de cordón presentó una OR de 22,32 (estadísticamente significativa) asociándose positivamente con el fallo de la inmunoprofilaxis.

En el metanálisis se incluyeron 23 estudios previos,

obteniéndose una población de estudio de 7.561 participantes. La prevalencia de fallos en la inmunoprofilaxis fue del 4,87% alcanzando el 9,66% en las mujeres Ag HBe positivas mientras que en el caso de mujeres Ag HBe negativas el porcentaje de fallos fue únicamente del 1,16% (diferencias estadísticamente significativas).

Los autores concluyen que existen casos de fallos en la inmunoprofilaxis lo que debería llevar a diseñar estrategias para evitarlo; esto es especialmente relevante en las mujeres con Ag HBe positivo y en los casos en que se detecta ADN VHB en sangre de cordón. Una de las limitaciones del estudio es el hecho del fallo detectado en el seguimiento de los casos, si bien los autores analizan y no observan diferencias en cuanto a variables demográficas respecto a los niños seguidos y no seguidos.

[\[mas información\]](#)