

# HEPATITIS B

## Introducción

La hepatitis B es una de las enfermedades infecciosas más difundida, ya que se calcula que en el mundo el 5% de la población está infectada, lo que supone unos 300 millones de personas. Estas personas infectadas son los llamados portadores crónicos. Por otra parte, cada año mueren en el mundo entre 1 y 2 millones de individuos como consecuencia de la hepatitis B.

La prevalencia de la hepatitis B es diferente según las distintas áreas geográficas consideradas, de tal manera que podemos establecer áreas de endemia alta, intermedia y baja, según el porcentaje de portadores del VHB (**tabla I**).

En las áreas de *baja endemia* menos del 2% de la población son portadores del virus de la hepatitis B, es decir, presentan el llamado «antígeno Australia» o lo que es lo mismo son HBs Ag (+).

ENDEMICIDAD DE LA INFECCIÓN POR VHB EN EL MUNDO			
	Alta	Intermedia	Baja
Tasa de portadores (HBsAg-positivos)	8-20%	2-7%	≤ 2%
Regiones del mundo afectadas	Sudeste Asiático África sub-sahariana Amazonia Regiones Árticas Partes de Oriente Medio, Repúblicas Asia Central y partes de Europa del Este	Oriente Medio Centro y Sud-América Asia Central, Partes del Sur de Europa	Norte-América Europa Occidental Australia y partes de Sud-América
Infección VHB pasada o actual	70-90%	20-55%	< 20%

**Tabla I.** Prevalencia de la infección por el VHB en distintas zonas del mundo.

En las áreas de *endemia intermedia* entre el 2 y el 7% de la población son HBs Ag (+), es decir portadores del VHB, mientras que en las zonas de *endemia elevada* entre el 8% y el 20% son portadores (**figura 1**).

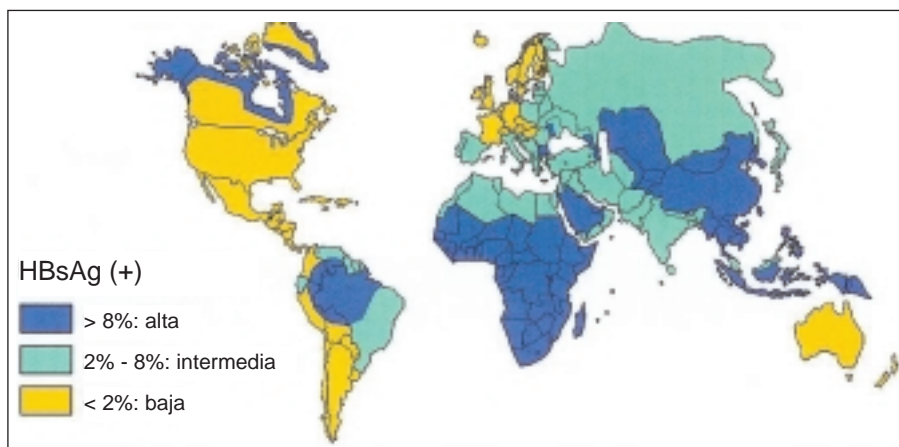
España se considera un país de incidencia baja, ya que el porcentaje de la población portadora del HBs Ag es inferior al 2%. Se calcula que en España se producen al año 12.000 casos de hepatitis B, de las cuales entre un 5-10% tienen una evolución crónica (600-1200/año) y se registran unos 250 casos anuales de hepatocarcinoma, que es una complicación de la hepatitis B crónica.

### ¿Cuál es el agente causal de la hepatitis B?

La hepatitis B está producida por virus ADN, de 42 nm. de la fa-

milia de los *Hepadnaviridae*, originalmente conocido como partícula de Dane, que tiene un especial tropismo por el hígado (virus hepatotropo).

La estructura del VHB se esquematiza en la **figura 2** donde se muestran sus principales antígenos. El VHB es una partícula con una doble envoltura. En una superficie más externa se encuentra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBs Ag) que es inmunológicamente distintos de la porción central y que tiene forma esférica y tubular. En la región central es donde está el antígeno core de la hepatitis B (HBc Ag), el antígeno e (HBe Ag) y la DNA polimerasa. Estos antígenos son capaces de dar lugar a sus específicos anticuerpos anti-HBs, anti-HBc y anti-HBe, respectivamente.



**Figura 1.** Porcentajes de población con infección crónica por el virus de la Hepatitis B.

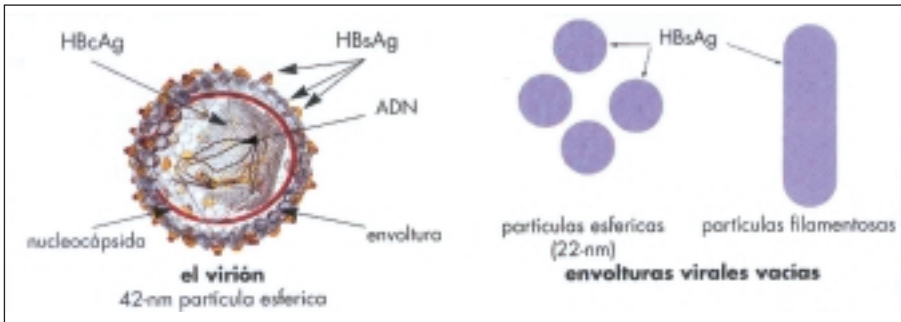


Figura 2. Partículas víricas del virus de la hepatitis B.

### ¿Puede sobrevivir el VHB fuera del cuerpo humano?

Aunque el huésped natural del VHB es el hombre, este virus puede sobrevivir fuera del organismo humano y ser muy resistente. Por esto, distintos materiales, contaminados con el VHB, tales como agujas, instrumentos de cirugía, de estomatología, etc., pueden transmitir la infección mucho tiempo después de haber sido contaminados.

### ¿Cómo se transmite la hepatitis B?

Todos los infectados pueden transmitir la enfermedad en la fase aguda y también la pueden transmitir muchos individuos con infección crónica por VHB.

El VHB se aísla no sólo en la sangre, sino también en otros líquidos orgánicos tales como: semen, secreciones vaginales, leche materna, saliva, sudor y lágrimas.

Existen 4 formas fundamentales de transmisión del VHB:

- transmisión vertical o perinatal
- transmisión horizontal
- transmisión parenteral
- transmisión sexual

La *transmisión vertical* o *perinatal* se produce de una madre con infección aguda o portadora crónica del VHB, especialmente en aquellos que además de presentar el HBs Ag (antígeno de superficie) también presentan el antígeno e (HBe Ag). Cuando la madre es HBsAg(+) y HBeAg(+) la probabilidad de transmisión al neonato es del 65-90%, mientras que cuando la madre es HBsAg(+) y HBeAg(-) el riesgo de transmisión vertical es del 5-30%. Esta transmisión vertical se produce fundamentalmente en el momento del parto al entrar en contacto el neonato con sangre y/o secreciones vaginales maternas contaminadas por el VHB. Esta transmisión vertical

tiene una enorme importancia, ya que el 70-90% de los recién nacidos que se infectan por este mecanismo se convierten en portadores crónicos del VHB, con la enorme trascendencia que esto supone. Afortunadamente, como posteriormente veremos, hoy disponemos de estrategias extraordinariamente eficaces para evitar esta transmisión vertical. La lactancia materna no parece aumentar el riesgo de transmisión vertical del VHB, sobre todo cuando se instauran las medidas de profilaxis correctas, que más adelante expon-dremos.

La *transmisión horizontal* es la que se produce entre personas que conviven en el mismo espacio. Se considera que se debe al contacto de sangre o de fluidos orgánicos contaminados con soluciones de continuidad de la piel y/o de las mucosas.

La *transmisión parenteral* del VHB es conocida desde antiguo. De hecho, clásicamente a la hepatitis B también se la llamó «hepatitis de jeringuilla». En la actualidad, la transmisión del VHB a través de transfusiones de sangre y de hemoderivados es muy poco probable por las medidas que se toman en los bancos de sangre respecto a control de los donantes, control de la sangre antes de administrarse, etc. Sin embargo, la adición a drogas por vía parenteral

es un comportamiento de altísimo riesgo de infección por VHB y es una causa frecuente de hepatitis B aguda y crónica en los drogodependientes en los países desarrollados. También la acupuntura, tatuajes, perforaciones para pendientes, etc., son posibles mecanismos de transmisión de infección por VHB.

La *transmisión sexual* también es muy importante y de hecho en los países de endemia baja e intermedia el 50% de los casos de hepatitis B se producen por contactos hetero u homosexuales, siendo uno de la pareja portador del VHB. Lógicamente la promiscuidad sexual y la coexistencia de otras enfermedades de transmisión sexual facilitan el riesgo de infección por el VHB.

### ¿Qué personas tienen mayor riesgo de contraer la hepatitis B?

Aquellos que por razones profesionales tienen un mayor riesgo de entrar en contacto con líquidos orgánicos contaminados con el VHB. Es decir: personal sanitario, policías, bomberos, funcionarios de prisiones, militares, etc. También son personas con riesgo muy elevado los adictos a drogas por vía parenteral al compartir agujas, jeringuillas, etc., los pacientes sometidos a hemodiálisis, las personas sexualmente promiscuas tanto homo como heterose-

xuales, las que conviven con portadores crónicos del VHB y muy especialmente los hijos de madres portadores del VHB. También tienen un mayor riesgo las personas que viajan a zonas con alta endemia de infección de VHB (Africa, Asia, Amazonas, etc.).

### ¿Por qué la hepatitis B es frecuente en adolescentes?

La infección por VHB es especialmente importante por encima de los 15 años y en los adultos jóvenes, porque en esta edad es cuando se inician preferentemente los comportamientos de riesgo (sexual, consumo de drogas, etc.), que son los factores que condicionan y facilitan la infección por el VHB.

### ¿Cómo se manifiesta la hepatitis B?

El periodo de incubación de la HB es largo, entre 45-160 días (promedio 120 días). La mayor parte de los casos de infección por el VHB son asintomáticos. Otras veces cursa con un cuadro poco específico de fiebre (ocasional), malestar general, cansancio, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal. Sólo un 30-50% de adultos presentan ictericia y en niños es aún menos frecuente, ya que sólo menos del 10% cursan con ictericia. Ocasionalmente hay otras

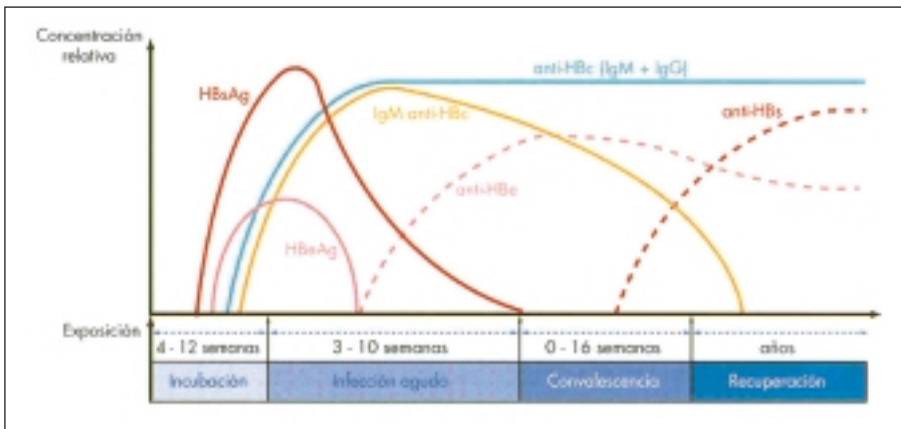
manifestaciones clínicas, tales como: exantema, artritis, glomerulonefritis, etc. Aproximadamente el 1-2% de los casos pueden tener un curso fulminante con fallo hepático agudo que de no recurrir al trasplante conduce a la muerte en muchas ocasiones.

Junto a estas manifestaciones clínicas hay aumento de la cifra de transaminasas (SGOT, SGPT), de la bilirrubina en caso de ictericia, etc. En la fase aguda de la enfermedad podemos detectar HBs Ag en suero (su presencia después de 6 meses indica estado de portador) y presencia de IgM anti-HBc.

### ¿En qué criterios biológicos se basa el diagnóstico de Hepatitis B?

Como ocurre con muchas enfermedades infecciosas, la clínica nos debe sugerir el diagnóstico de la enfermedad, aunque su confirmación definitiva debe basarse en criterios serológicos. Hay una serie de antígenos (Ag) que integran la composición del propio virus y de anticuerpos (Ac) que forma el organismo en respuesta a la presencia de antígenos.

La presencia de Ag y de Ac van a depender de la fase de la enfermedad y tienen una aparición secuencial, como podemos ver en la **figura 3**.



**Figura 3.** Secuencia típica de los indicadores serológicos de una infección aguda de VHB con recuperación.

### ¿Cuál es el significado clínico de los diferentes marcadores de infección del VHB?

Los marcadores serológicos de infección por el VHB se recogen en la **tabla II**, así como su significado.

**HBs Ag:** Es el primer marcador que aparece en el plasma del sujeto infectado por el VHB, unas 6 semanas tras la exposición al virus. Persiste durante la fase aguda (4-14 semanas). Su presencia después de 6 meses significa infección crónica.

**ADN VHB:** Su presencia en el suero es el mejor indicador de la replicación viral activa.

**HBe Ag:** Aparece inmediatamente después del HBs Ag. Su presencia está relacionada con la replicación del virus, por lo que es un

índice de infectividad. La presencia simultánea en el plasma de HBs Ag y de HBe Ag es sinónimo de elevada infectiosidad. La presencia de HBe Ag superior a 10 semanas es muy sugestiva de evolución crónica.

**HBe Ag:** No se dosifica en el plasma. Puede investigarse en el núcleo del hepatocito, mediante biopsia hepática.

**HBc Ac:** Es la primera señal de respuesta inmunológica del sujeto a la infección viral. Se detecta en la fase aguda de la enfermedad, persistiendo tras la curación. Dentro del HBc Ac debemos considerar:

- fracción IgM: indica infección reciente y su persistencia traduce infección crónica
- fracción IgG: indica infección antigua

Indicador	Propiedades y Características
Antígeno HBs	– si persiste durante seis meses como mínimo define un estado de portador crónico
ADN VHB	– su presencia en el suero es el mejor indicador de la replicación viral activa
Antígeno de HBe	– indicador útil de replicación viral
Anticuerpo anti-HBs	– proporciona una inmunidad protectora – indica la recuperación de una hepatitis B aguda o la inmunización con la vacuna de VHB
Anticuerpo anti-HBc	– no proporciona inmunidad protectora – se encuentra en todos los pacientes que han estado expuestos al VHB – el subtipo IgM del anticuerpo anti-HBc está relacionado con la infección aguda
Anticuerpo anti-HBe	– aparece una vez que se ha eliminado al HBeAg – indica que el virus ya no se está replicando
Transaminasas hepáticas	Con infección de VHB: – Muy elevadas (más de 10 veces el límite máximo normal) – ALAT > ASAT, 1 ó 2 semanas antes del comienzo de la ictericia

**Tabla II.** Marcadores serológicos de infección por VHB marcadores.

*HBe Ac:* Es el segundo anticuerpo en aparecer en la circulación y va dirigido contra el HBe Ag. Traduce disminución de infectividad. Puede persistir uno o más años tras la curación de la infección.

*HBs Ac:* Es el último anticuerpo en aparecer y lo hace en la fase de convalecencia. Su presencia es sinónimo de curación y de inmunidad.

## ¿Cómo se trata la Hepatitis B?

No existe, por el momento, un tratamiento específico ni eficaz en la forma aguda de hepatitis B, por lo que en esta fase sólo se hará un tratamiento de apoyo y se evitará la administración de producto hepatotóxico, por razones obvias. También deben evitar el consumo de alcohol durante 1 año tras la enfermedad. En las for-

mas fulminantes la alternativa será el trasplante hepático. En caso de hepatitis B crónica se hará tratamiento con alfainterferon, ribavirina y lamivudina, durante 6-12 meses, aunque las recaídas son frecuentes tras la suspensión del tratamiento.

### ¿Cómo evoluciona la hepatitis B?

Cuando un individuo se infecta por el VHB es imposible prever cómo va a evolucionar la infección.

- En los adultos, el 90% de los casos evolucionan hacia la curación con la desaparición del virus en suero, es decir, se negativiza el HBs Ag y se detectan anticuerpos anticore (anti-HBc) y también se detectan anticuerpos anti-HBs y anti-Hbe a partir de la 8ª semana después de la enfermedad.

Los casos sintomáticos cursan frecuentemente con una marcada astenia, lo que les dificulta el trabajo.

- Aproximadamente el 1% de los casos desarrolla una hepatitis fulminante, que conduce a la muerte a no ser que se lleve a cabo, con éxito, un trasplante de hígado.
- El 10% restante no consiguen eliminar el virus y, por lo tanto, se convierten en portadores crónicos del VHB. Algunos de éstos permanecen asintomáticos desde el punto de vista clínico y de laboratorio y otros desarrollan formas de hepatitis crónica. Tanto los asintomáticos como los sintomáticos corren el riesgo tanto de transmitir la infección a otras personas como de desarrollar una cirrosis hepática o un hepatocarcinoma post-hepatitis B.

Los indicadores serológicos de las distintas fases de la infección por VHB se recogen en la **tabla III**.

	Contagio- sidad	HBsAg	anti-HBc	anti-HBc IgM	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe
<b>Incubación</b>	+	+	-	-	-	-	-
<b>Aguda</b>	+++	+	+	+	-	+/-	-/+
<b>Recuperación/ inmunidad</b>	-	-	+	-	+	-	+
<b>Portador crónico</b>	+ /+++	+	+	-	-	+/-	-/+

**Tabla III.** Diagnóstico serológico de las diferentes fases de la hepatitis B.



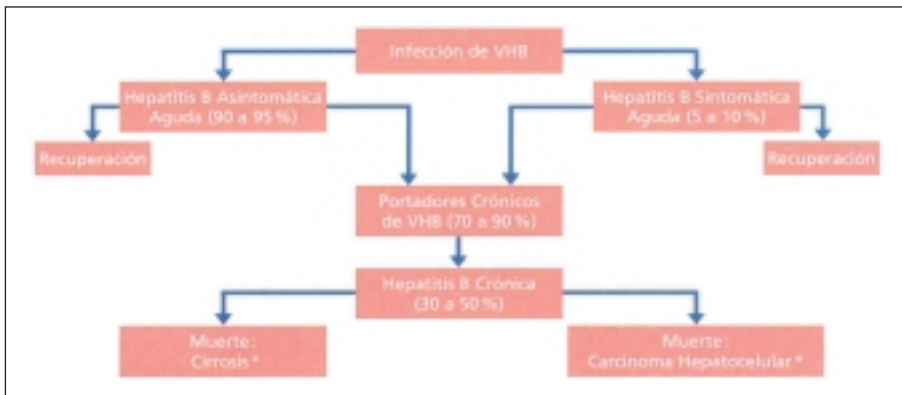
## ¿Qué factores influyen la evolución para convertirse en portador crónico?

- La edad es un factor fundamental. Cuanto más precoz es la infección por VHB, mayor es la probabilidad de que ésta sea asintomática y mayor el riesgo de que un individuo se haga portador crónico. Por ejemplo, más del 90% de los recién nacidos que se infectan en el momento del nacimiento se hacen portadores crónicos del VHB, mientras que sólo el 10% de los adultos se hacen portadores crónicos, tras infectarse con el VHB.

Como acabamos de señalar, las consecuencias de la infección están relacionadas fundamen-

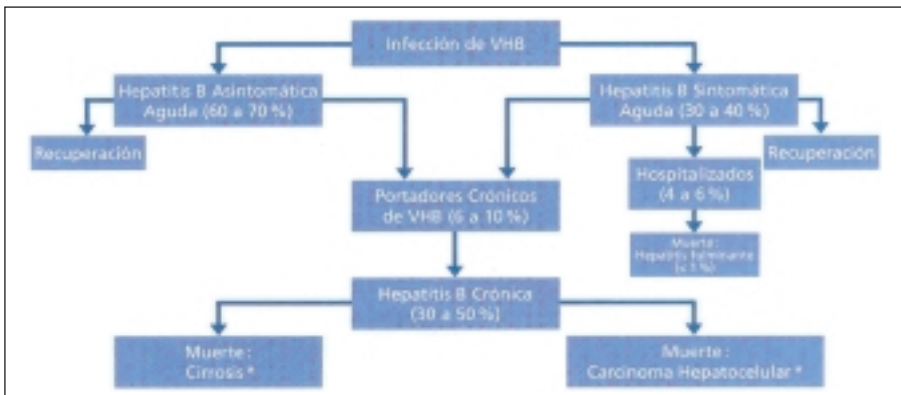
talmente con la edad en el momento en que se produce la infección y con la situación inmunológica del sujeto infectado. En la **figura 4** podemos ver que la infección aguda por VHB en neonatos (transmisión vertical) da lugar a un 70-90% de portadores crónicos, con un elevado riesgo de desarrollar, en el transcurso de los años, una cirrosis hepática o un hepatocarcinoma. En el caso de un adulto el riesgo de convertirse en portador crónico tras infectarse con el VHB es mucho más bajo en torno al 6-10% (**figura 5**).

Como queda expresado, cuanto menos edad tiene el paciente en el momento de la infección por el VHB, mayor es la



**Figura 4.** Evolución estimada de la infección del VHB en recién nacidos (\*).

(\*) En el 25% de los casos de hepatitis B crónica la enfermedad progresa hasta llegar a cirrosis y/o carcinoma hepatocelular.



**Figura 5.** Evolución estimada de la infección del VHB en adultos (\*).

(\*) En el 25% de los casos de hepatitis B crónica la enfermedad progresa hasta llegar a cirrosis y/o carcinoma hepatocelular.

probabilidad de convertirse en un portador crónico, disminuyendo este riesgo a medida de que la infección por VHB es más tardía (**figura 6**).

- El sexo: los varones tienen más probabilidades que las mujeres de hacerse portadores crónicos del VHB.
- Ictericia: los pacientes que cursan sin ictericia tienen mayor riesgo de hacerse portadores crónicos que los que cursan con ictericia.

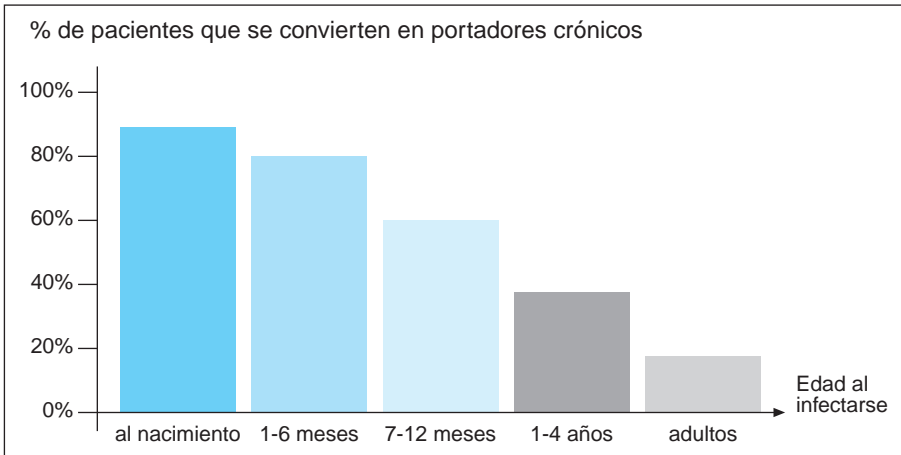
### ¿Cuál es el riesgo de hepatocarcinoma en los portadores crónicos del VHB?

Es bien conocido que los individuos adultos que se convierten en portadores crónicos del VHB tienen

riesgo 15-40 veces mayor de desarrollar una cirrosis hepática o un hepatocarcinoma que los sujetos sanos. Se estima que en el mundo hay unos 300-350 millones de portadores del VHB y que el 80% de los tumores primitivos hepáticos están relacionados con el VHB. En Asia, el 80% de los hepatocarcinomas son secundarios a infección por el VHB. Se considera, por tanto, a este virus, después del tabaco, el carcinógeno humano de mayor importancia y trascendencia. De aquí el enorme interés que supone proteger a la población contra la infección por el VHB.

### ¿Qué tipos de vacunas hay contra el VHB?

Las vacunas iniciales o de *primera generación* se obtuvieron median-



**Figura 6.** Riesgo de convertirse en portador en relación con la edad de infección por VHB.

te inactivación del VHB, presente en el plasma de portadores del HBs Ag, por lo que se denominaron vacunas plasmáticas. En la actualidad estas vacunas están en desuso, al menos en los países desarrollados.

En la actualidad utilizamos vacunas de *segunda generación* obtenidas por recombinación genética, clonando los genes que codifican la síntesis del HBs Ag y que se denominan «vacunas recombinantes». En la **tabla IV** se recogen las vacunas contra la Hepatitis B disponibles en la actualidad en España.

### ¿Cómo se produce una vacuna recombinante contra el VHB?

Se siguen una serie de pasos que se esquematizan en la **figura 7**:

- en primer lugar hay que aislar el gen del antígeno de superficie HBsAg del virus de la hepatitis B
- posteriormente se inserta en una levadura, la cual se multiplica en un proceso de fermentación produciendo una gran cantidad de HBsAg. La levadura es la misma que se utiliza para fabricar cerveza y pan y es totalmente inocua
- tras la fermentación el HBsAg se extrae de la levadura
- posteriormente se lleva a cabo un riguroso proceso de purificación, de tal manera que el producto resultante contiene más de un 97% de HBsAg. Sólo quedan trazas de contaminantes derivados de la levadura

Nombre comercial (Laboratorio)	Composición	Presentación (dosis) Administración	Conversación (validez)
ENGERIX B Pediátrico (GSK)	Obtenida por ingeniería genética. Suspensión de 10 mcg de antígeno proteico HBsAg absorbido sobre 0,25 mg de Al+++ como hidróxido de aluminio/cloruro sódico, fosfato sódico dibásico, fosfato sódico monobásico y agua, c.s.p. 0,5 mL.	Vial monodosis 10 mcg (0,5 mL). Vía IM. Hasta los 15 años de edad.	+2° C / +8° C No congelar. Desechar si se congeló. (3 años)
RECOMBIVAX HB Infantil (Aventis Pasteur MSD)	Suspensión 5 mcg de HBsAg obtenido por ingeniería genética. Hidróxido de aluminio (0,25 mg) y tiomersal (25 mcg).	Vial monodosis 5 mcg (0,5 mL). Vía IM. Hasta los 18 años de edad.	+2° C / +8° C No congelar. Desechar si se congeló.
ENGERIX B Adultos (GSK)	Obtenida por ingeniería genética. Suspensión de 20 mcg de antígeno proteico HbsAg/absorbido en 0,5 mg de Al+++ como hidróxido de aluminio. Cloruro sódico, fosfato sódico dibásico, fosfato sódico monobásico y agua, c.s.p. 1 mL.	Vial monodosis 20 mcg (1 mL). Vía IM. Hasta los 16 años de edad.	+2° C / +8° C No congelar. Desechar si se congeló. (3 años)
RECOMBIVAX HB Adultos (Aventis Pasteur MSD)	Suspensión 10 mcg de HBsAg obtenido por ingeniería genética. Hidróxido de aluminio (0,5 mg) y tiomersal (50 mcg).	Vial monodosis 10 mcg (1 mL). Vía IM. Desde los 19 años de edad.	+2° C / +8° C No congelar. Desechar si se congeló.
* Existe una presentación que contiene 40 mcg de HBs Ag indicada en nefrópatas.			

**Tabla IV.** Vacunas contra la hepatitis B disponibles en España.

(<3% del total del contenido proteico) y el contenido de DNA es menor de 10 picogramos por 20 mcg de dosis.

- el siguiente paso es la absorción del HBsAg purificado con un adyuvante, es este caso el hidróxido de aluminio Al (OH)<sub>3</sub>

### ¿Cuáles son los requerimientos de la OMS para la vacuna contra el VHB?

Las exigencias de la OMS se basan en:

- pureza: el HbsAg debe representar más del 90% del total de proteínas de la vacuna

- contenido DNA: debe ser inferior a 100 picogramos por dosis de vacuna
- contenido de Aluminio: debe tener menos de 1,25 mg

Todas las vacunas contra el VHB actualmente disponibles cumplen estos requisitos.

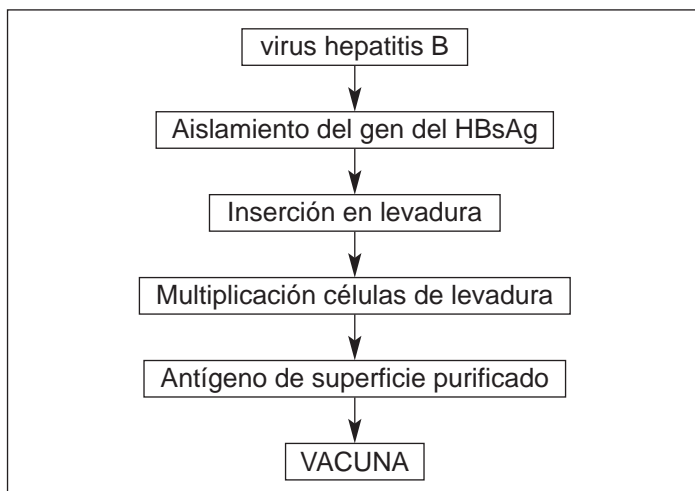
**¿Cuál es el objetivo de vacunar contra la Hepatitis B y cuáles son los grupos de riesgo de esta enfermedad?**

Obviamente el objetivo de la vacuna contra el VHB es el de erradicar la enfermedad.

Los principales grupos de riesgo de padecer Hepatitis B son:

- personal sanitario

- promiscuos sexuales (homo/bisexuales, prostitutas y heterosexuales promiscuos)
- receptores de transfusiones
- hemodializados
- internos de Instituciones penitenciarias y funcionarios
- deficientes psíquicos, convivientes y cuidadores
- bomberos y personal de servicios de urgencias
- viajeros a zonas de endemia elevada
- recién nacidos de madres portadoras
- contactos familiares con casos agudos de hepatitis B o de portadores crónicos del VHB



**Figura 7.** Síntesis de la vacuna recombinante contra VHB (Engerix-B).

## ¿Cuáles son las posibles estrategias de vacunación contra la Hepatitis B?

1. Una posibilidad es no vacunar contra el VHB y evitar factores de riesgo. Esta actitud no parece lógica ni recomendable una vez que disponemos de vacunas seguras y de probada eficacia. Sólo las limitaciones presupuestarias y económicas podrían explicar esta opción.
2. Profilaxis post-exposición. En este caso hay que administrar la vacuna junto a la gammaglobulina específica anti-VHB (IGHB). Esta actitud sólo tiene interés en situaciones puntuales, fundamentalmente en casos de pinchazos accidentales con agujas o sangre presumiblemente o demostradamente contaminada, contactos sexuales con portador/a de VHB, etc.
3. Vacunación de los grupos de riesgo con o sin realización previa de marcadores virales.
4. Vacunación en masa. Es la que se aplica en España y la que se preconiza como la realmente eficaz y para tratar de erradicar la Hepatitis B. Se trata, por tanto, de extender la vacuna a los recién nacidos, adolescentes y adultos con comportamientos de riesgo.

## ¿Cuáles son las vacunas disponibles en España frente a la Hepatitis B y cuál es su composición?

Las vacunas disponibles en España son Engerix B<sup>®</sup> Pediátrico y Adultos de Glaxo-Smith-Klein y Recombivax HB<sup>®</sup> Infantil y Adultos de Aventis Pasteur MSD. Su composición, presentación, administración y conservación se recoge en la **tabla IV**.

## ¿Hay otras vacunas disponibles contra la Hepatitis B?

Las vacunas comentadas hasta ahora Engerix B<sup>®</sup> y Recombivax HB<sup>®</sup> son vacunas que protegen únicamente frente a la Hepatitis B. Sin embargo, disponemos de vacunas combinadas de Hepatitis B con otros antígenos como por ejemplo:

- Vacuna HB + DTP e (difteria, tétanos, tos ferina entera). Tritanrix – Hep B<sup>®</sup>
- Vacuna HB + DTPa (difteria, tétanos, tos ferina acelular): Infanrix Hep B<sup>®</sup>
- Vacuna HB + Hepatitis A Twinrix<sup>®</sup>
- Vacunas HB + múltiples antígenos (DTPa + HB + VPI) o vacuna pentavalente y la hexavalente que combina (DTPa + VPI + Hib + VHB): Infarix – Hexa<sup>®</sup> (GSK), Hexavac<sup>®</sup> (Aventis Pasteur-MSD)

El disponer de vacunas combinadas facilita extraordinariamente su aplicación, ya que con una única inyección se administran varios antígenos.

### ¿Cuáles son las pautas de vacunación contra la Hepatitis B?

Van a depender de la edad del receptor de la vacuna y de su particular situación:

- *En los recién nacidos hijos de madres portadoras del VHB.* Se administrará, ya en la sala de partos, o en las primeras 12 horas de vida, una inyección de IGHB 0,5 mL por vía IM y en zona contralateral la 1ª dosis de vacuna infantil, repitiendo la 2ª dosis al mes de vida y la 3ª dosis a los 6 meses.
- *En los recién nacidos hijos de madres no portadoras del VHB.* No se administrará la IGHB y se pondrán las 3 dosis de vacuna infantil al nacimiento, a los 2 y 6 meses o bien al 2º, 4º y 6º mes de vida.
- *A los niños hasta los 15 años que necesiten vacunarse.* Se administrará la vacuna anti-VHB infantil, dando la primera dosis en el momento que se decida administrarla, la 2ª al cabo de

1 mes y la 3ª se pondrá a los 6 meses de la primera dosis.

- *En adolescentes y adultos.* Se aconseja la misma pauta, pero utilizando la vacuna de adultos, que lleva el doble de dosis tanto en la vacuna Engerix B® como la Recombivax HB®.

### ¿Qué hacer ante un niño que tiene contacto percutáneo con la sangre de una persona que tiene hepatitis B o podría tenerla?

Si el niño no está vacunado habrá que administrar IGHB e iniciar la vacunación contra la hepatitis B.

Si el niño está vacunado, lo ideal sería valorar su estado de vacunación. Si no es posible o se sabe que no ha respondido a la vacuna, se administrará IGHB y se procederá a la revacunación. En caso que se sepa que es respondedor, no hay que hacer nada.

### ¿Qué hacer ante un niño que va a ir a una zona endémica de VHB?

Si va a estar en contacto íntimo con la población y no está vacunado debe iniciarse pauta de vacunación por lo menos 4-6 meses antes de la partida.

## ¿Es necesario controlar la respuesta inmunitaria a la vacuna de la hepatitis B?

De manera rutinaria no. Sólo está indicado en aquellos casos que para el manejo rutinario del niño sea imprescindible conocer el estado de sus anticuerpos contra el VHB (VIH, lactantes hijos de madre VHB positiva, inmunodeficientes, etc.).

## ¿Qué hacer ante un niño que ha superado el intervalo entre dosis estipulado en el Calendario Vacunal?

Hay que completar las 3 dosis sin tener en cuenta el tiempo transcurrido.

## ¿Está contraindicada la lactancia materna en madres HBsAg positivo?

Si el lactante ha recibido IGHB y ha iniciado la vacunación y además la madre es AgHBe negativo puede ser lactado al pecho.

## ¿Qué hacer con los niños adoptados provenientes de otros países en relación con la vacuna de la hepatitis B?

Deben ser evaluados de su estado en relación al HBsAg y si son nega-

tivos hay que vacunarlos. La familia adoptiva debe vacunarse si el niño es HBsAg positivo.

## ¿Está incluida la vacuna de la Hepatitis B en el Calendario Vacunal en España?

Sí, la Asociación Española de Pediatría incluye en su calendario vacunal la administración de la vacuna anti-VHB y se aplica de forma sistemática en todas las CC.AA. a todos los recién nacidos.

El Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda la doble pauta de vacunación contra la Hepatitis B en adolescentes y recién nacidos-lactantes. Las razones por las que el CAV recomienda vacunar además de a los adolescentes a los recién nacidos-lactantes son: 1) se alcanzan mayores coberturas vacunales en lactantes que en adolescentes; 2) la vacuna de la hepatitis B se puede administrar combinada en un solo pinchazo con las restantes vacunas a administrar en esa edad, y 3) el hecho de vacunar a los recién nacidos, adolescentes y personas de riesgo es la mejor estrategia para controlar la hepatitis B. La pauta de vacunación a los adolescentes se mantendrá hasta que alcancen esa edad las cohortes que se vacunaron al nacimiento.



## ¿Cómo se administra la vacuna de la HB?

Las vacunas disponibles contra la Hepatitis B se administran por vía intramuscular (IM) en la región anterolateral del vasto externo en los recién nacidos y lactantes. En niños mayores, adolescentes y adultos se aplicará en el deltoides. No se debe administrar en el glúteo, ya que la vacuna aplicada en esta región tiene una menor antigenicidad y por lo tanto produce una menor respuesta de anticuerpos. En niños con problemas de coagulación (hemofílicos, púrpura trombopénica, etc.) se administrará lentamente por vía subcutánea.

En caso de niños inmunodeprimidos se aplicará el doble de la dosis recomendada según la edad.

## ¿Se han descrito reacciones adversas tras la aplicación de esta vacuna?

Se trata de vacunas no sólo muy eficaces, sino también muy seguras y con escasos y leves efectos secundarios en forma de enrojecimiento, induración y dolor en el sitio de la inyección, que ocurre en el 25% de los casos de forma transitoria y leve. Estas vacunas son especialmente bien toleradas en los recién nacidos-lactantes.

Reacciones sistémicas tales como angioedema, prurito, urticaria, broncoespasmo, etc., son muy raras y aún más una reacción anafiláctica.

Asimismo, cuando la vacuna anti-VHB se administra en forma combinada con otras vacunas DTPe, DTPa, Hib, VPI, tiene una muy buena tolerancia.

Además, la vacuna de la HB es compatible con la administración simultánea en el tiempo, en otros puntos de la anatomía de otras vacunas.

## ¿Pueden ser donantes de sangre las personas vacunadas contra el VHB?

Sí, ya que tener anticuerpos anti-HBs en el suero del donante no supone ningún peligro para el receptor de la transfusión.

## ¿Tiene inconvenientes que la vacuna de la HB contenga tiomersal?

Recientemente se ha comunicado que la utilización de tiomersal como conservante en algunas vacunas, incluida la vacuna de la HB, debería ser reconsiderada y probablemente en un próximo futuro este producto mercurial se eliminará como conservante.

## ¿Qué pasaría si se vacunase a una mujer embarazada con una vacuna recombinante contra el VHB?

No tendría riesgo para el desarrollo fetal, ya que esta vacuna sólo contiene partículas no infecciosas del HbsAg. De esto se deduce que las embarazadas y en las mujeres que dan el pecho en situación de alto riesgo pueden recibir esta vacuna sin problemas para el feto o recién nacido.

## ¿Puede la vacuna de la HB producir daños neurológicos?

La OMS, en 1997, informó que no hay suficiente base científica para relacionar la vacuna contra la HB con la aparición de casos de Esclerosis múltiple, que se comunicaron en Francia en mujeres que se vacunaron contra la HB por riesgo laboral. Ulteriores estudios han venido a reconfirmar que no se puede establecer ningún tipo de asociación entre la administración de la vacuna de la HB y la aparición o agravación de casos de Esclerosis múltiple, por lo que las dudas surgidas hace unos años han quedado definitivamente zanjadas.

## ¿Qué actitud debemos seguir cuando una mujer embarazada es portadora del VHB?

Toda mujer embarazada debe ser investigada en el segundo o el tercer

trimestre de embarazo para saber si es portadora o no del virus del la hepatitis B.

Si no es portadora no hay que hacer nada. Si se demuestra que es portadora del HBs Ag y además del HBe Ag, el riesgo de transmitir el VHB a su hijo es extraordinariamente elevado. En estos caso de embarazada HBs Ag (+) tanto el obstetra como el pediatra deben estar alertados, ya que se tienen que tomar medidas especiales de atención al parto y sobre todo hay que administrar al recién nacido ya en la sala de parto o todo lo más en las primeras 8-12 horas de vida 0,5 mL de IGHB y al mismo tiempo en zona contralateral la primera dosis de vacuna contra el VHB, que se repetirá al mes y a los seis meses de vida. Sólo de esta forma evitaremos la transmisión vertical o materno-fetal del VHB, que es un mecanismo fundamental para perpetuarse esta infección.

## ¿Puede haber fallos de prevención en hijos de madres HBsAg(+), a los cuales se les ha administrado correctamente IGHB al nacimiento y contemporáneamente la primera dosis de vacuna y posteriormente al mes y a los 6 meses, la 2ª y 3ª dosis vacunal?

Es raro, pero se han descrito casos de madres HBsAg(+) y HBeAg(+),

que a pesar de actuar correctamente en el recién nacido, administrándoles en la misma sala de partos la IGHB y la primera dosis de vacuna, y la 2ª y 3ª dosis, al mes y a los 6 meses de vida, no se ha podido evitar la transmisión vertical del VHB. Esta rara situación podría explicarse por una constitución genética peculiar del VHB, que lo hace especialmente virulento y/o por una dificultad del sistema inmune del neonato que le impide aclarar el paso del VHB o por una respuesta inmune insuficiente.

### **Protege la vacuna anti-hepatitis B, contra otros tipos de hepatitis?**

No, ya que no hay inmunidad cruzada entre los distintos virus hepatotropos. Sólo es eficaz frente al virus B y protege también contra el virus D (delta), ya que al ser éste un virus defectivo necesita del virus B (co-infección) para producir una hepatitis D.

### **¿Protege la vacuna anti-hepatitis B frente a la cirrosis hepática y el hepatocarcinoma?**

Evidentemente sí, ya que una buena parte de las cirrosis y de los hepatocarcinomas están asociados a infección crónica por el VHB. Al evitar esta infección y el estado de infección crónica estaremos dismi-

nuyendo muy significativamente el riesgo de cirrosis hepática y de hepatocarcinoma.

### **¿Puede darse la vacuna de la hepatitis B concomitantemente con otras vacunas?**

Si. No se han encontrado interferencias, interacciones ni aumento de efectos secundarios cuando se administró concomitantemente la vacuna anti VHB con otras vacunas, ya sea de forma combinada (penta-valente, hexavalente) o asociadas, es decir administrada en el mismo momento, pero por separado, en lugares distintos.

### **¿Puede utilizarse una vacuna recombinante para completar la vacunación que se ha iniciado con una vacuna plasmática?**

No es lo ideal, pero no habría inconveniente. Lo mismo podemos decir si se ha iniciado la vacunación con una vacuna recombinante de otro fabricante.

### **¿Cuánto dura la protección contra el VHB tras completar la vacunación?**

Distintos estudios han demostrado que la protección tras completar

el esquema de inmunización contra la hepatitis B se prolonga durante años, aunque su duración concreta no está definitivamente precisada y depende de múltiples factores. Algunas investigaciones indican una relación entre el riesgo de infección y el nivel máximo de anticuerpos anti-HBs alcanzado tras 3 dosis de vacuna. Convencionalmente se ha establecido que el nivel de protección se sitúa en un título de anticuerpos  $\geq$  anti-HBs 10 mIU/mL. En principio se debería recomendar una dosis de recuerdo cuando el nivel de anticuerpos anti HBs cayeran por debajo de 10 mIU/mL, especialmente en las personas de riesgo.

### ¿Cómo se explica que haya individuos no respondedores o escasos respondedores a la vacuna contra el VHB? ¿Puede deberse al tipo de vacuna?

No parece que estas situaciones están en relación con el tipo de vacuna, sino con otros factores, tales como:

- factores genéticos-inmunológicos: la capacidad para producir anticuerpos frente a antígenos proteicos específicos parece estar controlada por genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del sistema inmune
- factores relacionados con el huésped: la respuesta inmune a la vacuna contra el VHB decae con la edad, siendo menor en edades avanzadas, en situaciones de obesidad y en fumadores, así como en individuos con una situación de inmunodepresión
- factores relacionados con la vacuna: el lugar y la vía de administración también parece jugar un papel importante en la respuesta inmune y por esto se aconseja su administración por vía intramuscular y en la región deltoidea. Asimismo, la dosis, el esquema de administración y las condiciones de almacenamiento de la vacuna pueden influenciar la respuesta inmune.