



Vacunas

www.elsevier.es/vac



Editorial

Retos pendientes en la profilaxis de la hepatitis B



Pending challenges in the prophylaxis of hepatitis B

M. Bruguera

Servicio de Hepatología, Hospital Clínic, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de agosto de 2017

Aceptado el 20 de septiembre
de 2017

On-line el 14 de noviembre de 2017

La excelente revisión de Lluís Salleras en el presente número de *VACUNAS*¹, nos permite revisar todo el camino que se ha efectuado en Cataluña para combatir la difusión de la hepatitis B mediante el uso de vacunas. En esta revisión se examinan las razones que justificaron la elección de la política vacunal que siguió el Departamento de Salud de la Generalidad de Cataluña en la etapa inicial de la aplicación del programa de vacunación, así como los excelentes resultados obtenidos con la misma. A pesar de que en la actualidad la incidencia de casos nuevos de hepatitis B, así como la prevalencia de hepatitis crónica B, atendidos en los hospitales de Cataluña ha descendido notablemente, quedan aspectos que exigen todavía una reflexión para diseñar estrategias que reduzcan todavía más la incidencia de nuevos casos. La falta de tratamientos que permitan la erradicación de la infección en la mayoría de los portadores crónicos del virus de la hepatitis B (VHB), que están infectados por la variante anti-HBe positivo del virus², exige impedir que el VHB circule a partir de estos portadores y contagie a las personas no inmunizadas, y esto solo se puede conseguir extendiendo al máximo posible el número de personas que han sido inmunizadas por la acción de la vacuna.

Los estudios de seguimiento de los sujetos sometidos al primer programa de vacunación universal efectuado en el

mundo, que se inició en Taiwán en el año 1986 en niños recién nacidos³, ha permitido demostrar de modo fehaciente la reducción de la prevalencia de la infección por el VHB, así como la reducción de la incidencia de carcinoma hepatocelular en las cohortes que fueron vacunadas, mientras que la prevalencia de hepatitis crónica B se ha mantenido inmodificada en los adultos nacidos antes de iniciarse la vacunación universal de los recién nacidos^{4,5}.

Quedan, sin embargo algunas cuestiones que deben mejorarse en el empleo de la vacuna de la hepatitis B, con objeto de obtener mayor eficacia en la prevención de la enfermedad, algunas de las cuales se comentan a continuación.

Determinados grupos de riesgo de la hepatitis B están claramente identificados y se hacen esfuerzos para aumentar el número de los que reciben vacunas, como sucede con los profesionales sanitarios⁶, los hombres que tienen sexo con hombres^{7,8}, y los que utilizan drogas por vía intravenosa, especialmente en las cárceles⁹.

Un grupo de riesgo menos bien caracterizado lo constituyen los que viajan, por razones de trabajo, a países con mayor prevalencia de hepatitis B, expuestos al contagio si siguen prácticas de riesgo en estos viajes. Tanto para ellos como para sus empleadores la infección aguda causa reducción de la productividad que podría prevenirse si se hicieran recomendaciones en el mismo lugar de trabajo de estar vacunados si deben efectuar viajes internacionales¹⁰.

Correo electrónico: bruguera@clinic.cat
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vacun.2017.09.002>

1576-9887/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Las circunstancias que favorecen la transmisión del VIH son las mismas que para el VHB, por lo que el riesgo de contraer una hepatitis B de los pacientes infectados por VIH es elevada¹¹. La inmunización para la hepatitis B en estos pacientes es menos efectiva que en la población general cuando se ha producido una situación de inmunodepresión, pero si la vacuna se administra en etapas tempranas, su efecto inmunogénico es satisfactorio y está desprovisto de efectos adversos¹².

Existe todavía discrepancia en las distintas *guidelines* que dan normas sobre cómo vacunar a los pacientes con VIH, pero no se recomienda administrar más dosis, ni más concentración de vacunas en los pacientes inmunocompetentes. En los pacientes ya vacunados, más expuestos a infectarse debido a sus prácticas de riesgo, probablemente deba hacerse un seguimiento anual de los niveles de anti-HBs para determinar si deben administrarse dosis de refuerzo.

Aunque la prevalencia de infección por el VHB vaya descendiendo en el mundo occidental, como respuesta a las campañas de vacunación universal adoptadas en casi todos los países, el fenómeno de la emigración, de la población procedente de Extremo Oriente y África donde la infección es muy prevalente¹³⁻¹⁵, determina que la reducción de nuevos casos no sea tan espectacular como podría esperarse¹⁶. En muchas de las consultas de los servicios hospitalarios de hepatología, la mayoría de los nuevos casos de hepatitis B, tanto aguda como crónica se observan en la población procedente de estas zonas (observación no publicada). El examen de la población inmigrada ilegal ha demostrado altas tasas de infección¹⁷, lo que obliga a que las autoridades sanitarias diseñen estrategias adecuadas y sostenibles de detección de la hepatitis B en esta población y se apliquen medidas que limiten la difusión de la infección al resto de la comunidad.

Una revisión reciente demuestra que la diabetes *mellitus* se asocia con peor progresión de la infección crónica por VHB, y que podría constituir una indicación para la vacunación frente a la hepatitis B en los pacientes con esta enfermedad¹⁸. Por otra parte esta medida evitaría la contaminación de los pacientes diabéticos a través de medidas de inoculación parenteral atípica que se han descrito ocasionalmente en pacientes diabéticos¹⁹⁻²⁴.

Aproximadamente un 5-10% de los sujetos vacunados de la hepatitis B no responden con la formación de anti-HBs. Distintas razones justifican este hecho como los estados de inmunosupresión en hemodializados o infectados por el VIH, o por razones genéticas, como los enfermos celíacos. No se dispone todavía de recomendaciones para superar estas limitaciones, lo que exigirá estudios prospectivos sobre la posible utilidad de la preparación de vacunas de tercera generación que contengan más antígenos virales, como las proteínas pre-S1 y pre-S2, u otros factores²⁵.

No hay ninguna duda de que en los países desarrollados es necesaria la aplicación de políticas de vacunación que sean cumplidas estrictamente por todos los agentes sanitarios, minimizando las resistencias a la vacunación y facilitando los recursos necesarios para asegurar coberturas máximas. Por otra parte es necesario que se implementen políticas vacunales en el tercer mundo, que es en la actualidad el foco de mayor prevalencia de la infección. Finalmente debe abrirse un debate en la comunidad científica que permita afrontar

con posibilidades de éxito los retos que todavía siguen planteados para conseguir mejorar la eficacia de la vacuna de la hepatitis B.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salleras L. 25 años de vacunación sistemática frente a la hepatitis B de los preadolescentes en Cataluña. *Vacunas*. 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.vacun.2017.09.001>.
2. Brahmania M, Field J, Arif A, Janssen HL. New therapeutic agents for chronic hepatitis B. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e10-21.
3. Ni YH, Huang LM, Chang MH, Yen CJ, Lu CY, You SL, et al. Two decades of universal hepatitis B vaccination in Taiwan: Impact and implication for future strategies. *Gastroenterology*. 2007;132:1287-93.
4. Chang MH, You SL, Chen CJ, Liu CJ, Lai MW, Wu TC, et al. Long-Term effects of hepatitis B immunization of infants in preventing liver cancer. *Gastroenterology*. 2016;151:472-80.
5. Sherman M. Hepatitis B vaccination: Putting Hepatologists Out of business? *Gastroenterology*. 2016;151:390-2.
6. Maltezou HC, Poland GA. Immunization of Health-Care Providers: Necessity and Public Health Policies. *Healthcare (Basel)*. 2016;4, pii: E47.
7. Shankar AG, Mandal S, Ijaz S. An outbreak of hepatitis B in men who have sex with men but identify as heterosexual. *Sex Transm Infect*. 2016;92:227.
8. Wielding S, Ma AH, Clutterbuck DJ. An audit of hepatitis B vaccination for men who have sex with men before and after sexual health service integration. *Int J STD AIDS*. 2016;27:898-900.
9. Kamarulzaman A, Reid SE, Schwitters A, Wiessing L, El-Bassel N, Dolan K, et al. Prevention of transmission of HIV, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and tuberculosis in prisoners. *Lancet*. 2016;388:1115-26.
10. Chen LH, Leder K, Wilson ME. Business travelers: Vaccination considerations for this population. *Expert Rev Vaccines*. 2013;12:453-66.
11. Catherine FX, Piroth L. Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: A review. *Hum Vaccin Immunotherap*. 2017;13:1-10.
12. Mena G, Garcia-Basteiro AL, Bayas JM. Hepatitis B and vaccination in HIV infected adults: A review. *Human Vaccin Immunother*. 2015;11:2582-98.
13. Calderón Sandubete E, Yang Lai R, Calero Bernal ML, Martínez Rísquez MT, Calderón Baturone M, Horra Padilla C. Hepatitis crónica B y C en la población inmigrada en España. *Rev Esp Salud Publica*. 2014;88:811-8.
14. Marschall T, Kretzschmar M, Mangen MJ, Schalm S. High impact of migration on the prevalence of chronic hepatitis B in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:1214-25.
15. Karvonen T, Auranen K, Kuusi M, Leino T. Epidemiology of hepatitis B infection in Finland: Implications for immunisation policy. *Vaccine*. 2017;35:412-8.
16. Richard JL, Schaetti C, Basler S, Spicher VM. Reduction of acute hepatitis B through vaccination of adolescents with no decrease in chronic hepatitis B due to immigration in a low endemicity country. *Swiss Med Wkly*. 2017;147.
17. Coppola N, Alessio L, Gualdieri L, Pisaturo M, Sagnelli C, Minichini C, et al. Hepatitis B virus infection in undocumented immigrants and refugees in Southern Italy: Demographic, virological, and clinical features. *Infect Dis Poverty*. 2017;6:33.
18. Younossi Z, Kochems K, de Ridder M, Curran D, Bunge EMM, de Moerloose L. Should adults with diabetes mellitus be

- vaccinated against hepatitis B virus? A systematic review of diabetes mellitus and the progression of hepatitis B disease. *Hum Vaccin Immunother.* 2017, <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017>.
19. Polish LB, Shapiro CN, Bauer F, Klotz P, Ginier P, Roberto RR, et al. Nosocomial transmission of hepatitis B virus associated with the use of a spring-loaded finger-stick device. *N Engl J Med.* 1992;326:721-5.
 20. Quale JM, Landman D, Wallace B, Atwood E, Ditore V, Fruchter G. Deja vu: Nosocomial hepatitis B virus transmission and fingerstick monitoring. *Am J Med.* 1998;105:296-301.
 21. Bender TJ, Wise ME, Utah O, Moorman AC, Sharapov U, Drobeniuc J, et al. Outbreak of hepatitis B virus infections associated with assisted monitoring of blood glucose in an assisted living facility-Virginia, 2010. *PLoS One.* 2012;7:e50012.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Multiple outbreaks of hepatitis B virus infection related to assisted monitoring of blood glucose among residents of assisted living facilities – Virginia, 2009-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61:339-343.
 23. Thompson ND, Perz JF, Moorman AC, Holmberg SD. Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998-2008. *Ann Intern Med.* 2009;150:33-9.
 24. Counard CA, Perz JF, Linchangco PC, Christiansen D, Ganova-Raeva L, Xia G, et al. Acute hepatitis B outbreaks related to fingerstick blood glucose monitoring in two assisted living facilities. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:306-11.
 25. Tajiri K, Shimizu Y. Unsolved problems and future perspectives of hepatitis B virus vaccination. *World J Gastroenterol.* 2015;21:2074.