

# La vacunación para la hepatitis B en la infancia o adolescencia brinda inmunogenicidad por lo menos durante diez años

Zanetti A y col. Lancet. 2005; 366:1379-84.

## Objetivo

Evaluar la inmunidad para la hepatitis B en niños y adolescentes después de diez años del esquema primario de vacunación y la necesidad de dosis de refuerzo en individuos con anticuerpos contra el antígeno de superficie (anti-HBs) por debajo del nivel protector (10UI/L).

## Diseño

Antes-después.

## Lugar

Estudio multicéntrico: Centro de Enrolamiento de la Fuerza Aérea y nueve distritos de salud de Italia. Desde 1991 el programa nacional italiano incluye la vacunación de infantes y adolescentes de 12 años (durante 12 años) y el testeo de HBsAg a las embarazadas.

## Participantes

Se incluyeron 1212 niños nacidos de madres negativas para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) vacunados durante la infancia y 446 reclutas vacunados durante la adolescencia, todos en buen estado de salud. La selección de los niños fue por muestreo sistemático aleatorizado. Se realizó una revisión de los registros de vacunación y no se midió anti-HBs a ningún participante.

## Intervención

Se obtuvo una muestra de sangre basal para medir anti-HBs y anticore. En los individuos con anticore positivo se valoró el antígeno de superficie (HBsAg) y el ADN viral. A los participantes con un dosaje de anti-HBs menor a 10UI/L se les ofreció una dosis de refuerzo seguida de la medición de anticuerpos a las dos semanas de aplicada. Si persistían con dosajes de anti-HBs menores a 10UI/L, se les ofrecía dos dosis adicionales de vacuna con medición de anticuerpos al mes.

## Medición de resultados principales

Anti-HBs basal; respuesta al refuerzo con anti-HBs basal menor a 10UI/L y respuesta a un nuevo curso de vacunación con anti-HBs menor a 10UI/L luego del refuerzo.

## Resultados

Los principales resultados se describen en la tabla 1.

Concentración de anti-HBs (UI/L)	Niños		Reclutas	
	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)
Mayores a 10 "protectores"	779	64% (61,6-67)	398	89% (86,4-92,1)
Menores a 10	327	27% (24,5-29,5)	31	7% (4,6-9,3)
Indetectables	106	9% (7,2-10,3)	17	4% (2-5,6)

Un niño y cuatro reclutas con anti-HBs mayores a 10UI/L tenían además anticore positivo pero HBsAg y DNA negativos, evidencia que habían sufrido la infección y que se habían curado. El 79% de los niños y el 100% de los reclutas con anti HBs menores a 10UI/L recibieron una dosis de refuerzo. Dos semanas después, 332/342 niños (97%; IC95% 95,3-98,9) y 46/48 reclutas (96% IC95% 90,2-100) tuvieron respuesta amnésica, definida como una concentración de anticuerpos luego del refuerzo mayor a 10UI/L, y 4/10 niños y dos reclutas tuvieron anticuerpos dosables pero menores 10 UI/L. Los ocho niños y los dos reclutas con anti-HBs post refuerzo menor 10 UI/L que aceptaron recibir dos dosis adicionales de vacuna respondieron con anti-HBs mayor a 10UI/L al mes de la tercer dosis.

## Conclusiones

En inmunocompetentes vacunados en la infancia o adolescencia no sería necesaria una dosis de refuerzo tras diez años debido a la persistencia de la memoria inmunológica. Hacen falta estudios adicionales para saber si un primer curso de vacunación en la infancia o en la adolescencia puede dar efecto protector de por vida o si son necesarias dosis de refuerzo en una etapa posterior de la vida.

## Comentario

La hepatitis B puede prevenirse con una vacuna segura y efectiva, disponible hace más de 20 años<sup>1</sup>. Para la prevención de la transmisión vertical también está recomendado valorar HBsAg en toda embarazada para administrar al recién nacido inmunoprofilaxis adecuada (gammaglobulina específica y vacuna) si la madre fuese portadora<sup>2,3</sup>.

Para reducir el impacto global de la hepatitis B, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó en 1991 que todos los países incluyeran la vacuna contra la hepatitis B en sus programas nacionales de vacunación<sup>1</sup>.

Argentina es un país de baja endemicidad (menos del 2% de la población con HBsAg positivo) con mayor prevalencia en poblaciones de riesgo<sup>2</sup>. El Calendario Nacional de Vacunación incorporó la vacuna contra la hepatitis B en 2000 para infantes y en 2003 para los niños de 11 y 12 años (durante diez años) que no tengan vacunación previa. Respecto del tema del artículo que comentamos, no es necesario contar con marcadores serológicos antes o después de la vacunación. Estudios realizados en Asia muestran que un curso primario de vacunación produce anticuerpos anti-HBs

mayores a 10 UI/L ("protectores") en 83 a 99% de la población, disminuyendo esta proporción a 50-70% luego de 10 a 12 años. Sin embargo hay estudios que sugieren que la memoria inmunológica continúa ofreciendo protección contra la enfermedad. Esto implica que en la mayoría de los individuos no se requiere dosis de refuerzo por al menos cinco a diez años después de la vacunación primaria. En zonas hiperendémicas, una eventual exposición puede actuar como refuerzo natural<sup>4,5</sup>. Este artículo muestra que en un país de baja endemicidad como el nuestro, la memoria inmunológica provee protección a pesar de la concentración de anti-HBs menor a 10UI/L luego de diez o más años de la vacunación primaria.

## Conclusiones del comentador

Si bien es necesario seguir a esta población por tiempo más prolongado, sobre la base de las evidencias actuales no se recomienda una dosis de refuerzo ni medición de anticuerpos en inmunocompetentes vacunados en la infancia o adolescencia.

Estela Salazar Schicchi [ Sección de Infectología. Hospital Italiano de Buenos Aires. ]

Recibido el 15/08/2006 y aceptado el 17/08/2006.

Salazar Schicchi. La vacunación para la hepatitis B en la infancia o adolescencia brinda inmunogenicidad por lo menos durante diez años. Evid. actual. práct. ambul. 9(5);133. Sept-Oct. 2006. Comentado de: Zanetti AR, Mariano A, Romano L. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. Lancet. 2005;366:1379-84. PMID: 16226616.

## Referencias

1. European Consensus Group on hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000; 355:561-65.
2. Comité de Infectología. Coordinadores: Marcó del Pont J, Gentile A. Consenso sobre vacunas: vacunas contra hepatitis B y vacunas antipoliomielíticas. Estrategias para su implementación. Arch. argent. pediatr. 2000; 98(2):138-142.
3. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. A Comprehensive Immunization Strategy to eliminate transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States. MMWR Morbid Mortal Wkly Rep 2005; 54:1-33.
4. John J, Cooksley G. Review. Hepatitis B vaccine boosters: Is there a clinical need in high endemicity populations?. Journal of gastroenterology and Hepatology. 2005; 20:5-10.
5. Banatvala J, Van Damme P. Review. Hepatitis B vaccine-do we need boosters? Journal of Viral Hepatitis. 2003; 10:1-6.