

La vacunación para hepatitis B en la infancia previene infecciones crónicas en la adolescencia

Observational study of vaccine efficacy 14 years after trial of hepatitis B vaccination in Gambian children. Whittle H, Jaffar S, Wansbrough M et al. *BMJ* 2002; 325:569-573.

Objetivo

Determinar la eficacia de la vacuna de hepatitis B contra la infección y portación crónica.

Diseño

Estudio serológico de 14 años de seguimiento.

Lugar

Dos poblaciones en Gambia.

Pacientes

Niños y adolescentes que recibieron la vacuna para la hepatitis B en la infancia y niñez temprana: 322 de 1-5 años, 225 de 5-9 años, 220 de 10-14 años y 175 de 15-19 años.

Intervención

Se vacunó desde 1984 a todos los niños menores de 5 años y a los recién nacidos seronegativos para el virus de la hepatitis B (VHB). Los primeros fueron aleatorizados para recibir la vacuna derivada de plasma (H-B-Vax, Merck Sharpe & Dohme) según uno de los 3 regímenes; grupo 1: 3 dosis de 2 mg intradérmica; grupo 2: 2 mg intradérmica más 2 dosis de 20 mg intramuscular y grupo 3: 3 dosis de 20 mg intramuscular.

Medición de resultados principales

Se determinó la concentración de anticuerpos anti-HBsAg 2 meses post-vacunación. El anti-HBsAg y anti-HBc y HbsAg fueron realizados en 1984, 1989, 1993 y 1998, estableciendo la proporción de infectados y portadores crónicos.

Resultados

Al año 1998, habían sido vacunados 1.041 jóvenes (833 < 15 años y 208 > 15 años). Se excluyeron 29 menores de un año y 23 que habían recibido dosis insuficiente de vacuna. A su vez 64 rehusaron participar, 33 murieron y 36 no pudieron ser rastreados, quedando solo 856 jóvenes que fueron seguidos por una mediana de 13,8 años. La eficacia de la vacuna contra la portación crónica del virus fue

de 94% y no varió con las poblaciones o edades (Tabla). La eficacia contra la infección fue de 82% (78 a 85%) la cual no varió entre las poblaciones, aunque sí varió por grupo etario ya que fue significativamente menor en el grupo > 15 años: 65% ($p < 0,001$). El pico de respuesta de anticuerpos decayó en forma exponencial a lo largo del tiempo. El tiempo desde la vacunación y el bajo pico inicial de respuesta de anticuerpos fueron los factores de riesgo más poderosos de infección ($P < 0,001$ para ambos). El bajo pico de respuesta de anticuerpos también parece ser un factor de riesgo para la portación crónica de HVB: OR 95 (19 a 466).

Tabla. Eficacia de la vacuna contra la portación crónica y la infección según grupo etario

	Portación crónica		Infección	
	Nº portadores vacunados v controles	Eficacia (%) (IC 95%)	Nº infectados vacunados v controles	Eficacia (%) (IC 95%)
Global	10/855 v 191/931	94 (89 a 97)	102/847 v 564/929	80 (76 a 84)
>5 años	3/235 v 68/354	93 (79 a 98)	14/232 v 140/354	85 (74 a 91)
5-9 años	0/225 v 66/309	100	10/224 v 309/509	93 (85 a 96)
10-14 años	2/220 v 39/191	96 (82 a 99)	33/220 v 156/190	82 (75 a 87)
≥ 15 años	5/175 v 18/77	88 (68 a 95)	53/171 v 68/76	65 (56 a 73)

Conclusiones

Los niños vacunados en la infancia tienen mayor riesgo de infección por virus de la hepatitis B en la adolescencia tardía. El riesgo de portación crónica luego de la exposición sexual se incrementa, y se necesita ampliar los estudios para evaluar si las dosis de refuerzo en el inicio de la actividad sexual serán necesarias.

Palabras claves:

Prevención, vacuna, hepatitis B, refuerzo, adolescencia.

Fuente de financiamiento: Medical Research Council (RU) y Merck Sharpe & Dohme (EEUU).

Comentario

La infección crónica por el VHB es una de las principales causas de muerte por cáncer, una cuarta parte de los 60 millones de portadores mueren por carcinoma hepatocelular primario o por cirrosis del hígado.^{1,2} El programa de Gambia se comenzó en 1986, como parte de un trabajo para probar la eficacia de la vacunación contra el VHB en la prevención del carcinoma hepatocelular. A 14 años del inicio del programa de vacunación, se estableció que la eficacia de la vacuna contra la portación crónica de VHB se mantiene, aun con una baja concentración de anticuerpos.

El rol de los refuerzos naturales en el mantenimiento de la inmunidad en grupos altamente endémicos no está claro, pero de existir, sería la exposición sexual de la población joven, la que favorecería el mantenimiento de la inmunidad tanto celular como humoral. Al presente hay insuficientes datos como para decidir si una dosis de refuerzo sería útil en los adolescentes en áreas de alta endemicidad donde el 15% de las parejas sexuales pueden ser portadores crónicos.^{3,4} En áreas de baja endemicidad, los adolescentes vacunados en la infancia pueden perder la inmunidad a causa de la pérdida de exposición y podría ser necesaria una dosis de refuerzo. En este contexto podría ser más conveniente aplicar la vacuna en la adolescencia.

Los nuevos casos y los portadores crónicos, estuvieron clara y fuertemente relacionados a los bajos picos de concentración de anticuerpos para VHB; así, la mitad de los niños que no desarrollaron concentraciones detectables de anticuerpos se infectaron y de estos, cerca de la mitad se volvieron portadores crónicos no pudiéndose determinar que factores serían los más importantes en la aparición de nuevos casos y de portadores crónicos.

Pocos estudios en infantes o niños jóvenes vacunados contra VHB fueron más largos que 10 años. Estos estudios demuestran que en países donde la infección es endémica, la eficacia de la vacuna contra la infección disminuye con el tiempo, pero la eficacia contra la infección crónica permanece alta por al menos 14 años. Esto es consistente con un estudio Chino de 15 años de seguimiento, mostrando la persistencia de la memoria inmunológica luego de la desaparición de la respuesta humoral de anticuerpos.⁵ El presente estudio a pesar de ser pequeño y tener muchas pérdidas de pacientes, fue considerado para un consenso que estableció la falta de necesidad de revacunar luego de los 15 años de la primovacunación.⁶ Sin embargo, todavía es necesario realizar un estudio mayor para evaluar la eficacia en adolescentes, antes de concluir definitivamente que una dosis de refuerzo no es necesaria antes del inicio de actividad sexual.

Dr. Raúl Guillermo Espinosa [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva del Hospital Italiano de Buenos Aires]

Dr. Agustín Ciapponi [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva del Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias

1. World Health Organization. Prevention of primary liver cell cancer. Report on a meeting of a WHO scientific group. *Lancet* 1983;1:463-65.
2. Kane MA, Clements J, Hu D. Hepatitis B. In: Jamison OT, Mosley WH, Measham AR, Bobadilla J. Eds. Disease control priorities in developing countries. A World Bank Book. New York: Oxford University Press, 1003:321-30.
3. Whittle HC, Bradley AK, McLaughlan K, Shenton F, Howard CR, Zuckerman AJ, et al. Hepatitis B infection in two Gambian villages. *Lancet* 1983;i:1203-6.
4. Vail-Mayans M, Hall AJ, Inskip HM, Chotard J, Lindsay SW, Coromina E, et al. Risk factors for transmission of hepatitis B virus a Gambian children. *Lancet* 1990; 336:1107-9.
5. Liao SS, Li RC, Li H, Yang JY, Aeng XJ, Gong J, et al. Long-term efficacy of plasma derived vaccine: a 15-year follow-up study among Chinese children. *Vaccine* 1999; 17: 2661-2666
6. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000; 355:561-565