

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### En personas inmunocompetentes que han recibido tres dosis de vacuna contra la hepatitis B no parece necesaria la administración de una dosis de recuerdo

Juanes de Toledo B<sup>1</sup>, Ruiz-Canela Cáceres J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España).

<sup>2</sup>Distrito Sanitario Sevilla (España).

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, [blancajuanes@telefonica.net](mailto:blancajuanes@telefonica.net)

**Palabras clave en inglés:** hepatitis B; hepatitis B vaccines; secondary immunization.

**Palabras clave en español:** hepatitis B; vacunas contra hepatitis B; inmunización secundaria.

**Fecha de recepción:** 23 de febrero de 2010 • **Fecha de aceptación:** 26 de febrero de 2010

**Fecha de publicación en Internet:** 25 de marzo de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:4.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Juanes de Toledo B, Ruiz-Canela Cáceres J. En personas inmunocompetentes que han recibido tres dosis de vacuna contra la hepatitis B no parece necesaria la administración de una dosis de recuerdo. Evid Pediatr. 2010;6:4.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/pdf?id=2010-6-4>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

# En personas inmunocompetentes que han recibido tres dosis de vacuna contra la hepatitis B no parece necesaria la administración de una dosis de recuerdo

Juanes de Toledo B<sup>1</sup>, Ruiz-Canela Cáceres J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España).

<sup>2</sup>Distrito Sanitario Sevilla (España).

Blanca Juanes de Toledo, blancajuan@telefonica.net

**Referencia bibliográfica:** Poorolajal J, Mahmoodi M, Majdzadeh R, Nasser-Moghaddam S, Haghdoost A, Fotouhi A. Long-term protection provided by hepatitis B vaccine and need for booster dose: A meta-analysis. *Vaccine*. 2010;28:623-31. doi:10.1016/j.vaccine.2009.10.068.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la inmunidad tras tres o cuatro dosis de vacuna monovalente de la hepatitis B (HB), persiste durante al menos 20 años en pacientes inmunocompetentes.

**Comentario de los revisores:** a largo plazo, no parece ser necesaria una dosis de recuerdo de la vacuna contra la HB en pacientes inmunocompetentes. Quizá sería más necesario valorar si son necesarias dosis de refuerzo en subgrupos de riesgo con estudios que tengan mayor calidad metodológica.

**Palabras clave:** hepatitis B; vacunas contra hepatitis B; inmunización secundaria.

**A booster dose does not seem necessary in immunocompetent individuals who have received three doses of hepatitis B vaccine.**

## Abstract

**Authors' conclusions:** the protection provided by three or four doses of monovalent HB vaccine persists for at least two decades in the great majority of immunocompetent individuals.

**Reviewers' commentary:** a booster dose of HB vaccine doesn't seem necessary in the long term in immunocompetent patients. Perhaps it would rather be important to ascertain whether booster doses in risk subgroups are necessary with higher methodological quality studies.

**Key words:** hepatitis B; hepatitis B vaccines; secondary immunization.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** estimar la inmunidad a largo plazo inducida por la vacuna contra la hepatitis B (HB) y la posible necesidad de una dosis de recuerdo.

**Fuentes de datos:** hasta diciembre de 2008 se revisaron las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, Science Citation Index Expanded y Cochrane Hepatobiliary Group Controlled Trial Register. Se utilizaron los descriptores: "Hepatitis B", "vaccines", "vaccination" y "immunization". Se revisaron libros de actas de congresos, las listas de referencia de los estudios incluidos, y se contactó con los autores y con la industria buscando estudios adicionales no publicados.

**Selección de estudios:** ensayos clínicos aleatorios (ECA) y estudios de cohortes prospectivos con un seguimiento mayor de 5 años tras la vacunación contra HB, realizados en personas inmunocompetentes de cualquier edad sin historia previa de infección por virus de la hepatitis B (VHB). Se excluyeron del estudio las personas que no tenían cribado previo de marcadores serológicos de HB (HBsAg y Anti-HBc), los nacidos de madre portadora de HBsAg, los portadores de virus HIV y personas sometidas a hemodiálisis. Sólo se consideró la vacunación en 3 o 4 dosis, excluyendo las pautas menores de tres dosis, vacunas asociada a inmunoglobulina o en combinación con otras vacunas. De 4.699 referencias encontradas, 112 fueron consideradas potencialmente elegibles, de las que 22 se incluyeron en este metanálisis.

**Extracción de datos:** dos autores, de forma independiente, seleccionaron los estudios que cumplían los criterios de inclusión, resolviendo las discrepancias por consenso. Se utilizó un cuestionario para valorar los posibles sesgos. La variable de resultado principal fue la infección por VHB durante el seguimiento en forma de infección o estado de portador crónico (definidos como la aparición de anti-HBc o HBsAg, respectivamente, al menos en dos serologías consecutivas). Se estimó la "incidencia acumulada" (IA) de infección por VHB utilizando el número total de personas reclutados al comienzo del seguimiento como denominador, y el número de infecciones por VHB al final del seguimiento como numerador (sin tener en cuenta las pérdidas durante el seguimiento). Se dividió el tiempo de seguimiento transcurrido desde la vacunación en 4 estratos de cinco años cada uno, asignándose los estudios a uno a más estratos, en función del seguimiento máximo de cada uno de ellos; y analizándose cada estrato por separado. De esta forma los 22 estudios se contemplan como 40 cohortes "independientes" para el análisis. Se combinaron los resultados utilizando un modelo de efectos fijos con un intervalo de confianza de 95% (IC 95%). Se valoró la heterogeneidad estadística mediante  $\chi^2$  con un nivel de significación del 10% ( $P < 0,10$ ), la inconsistencia entre los estudios mediante  $I^2$  y el posible sesgo de publicación mediante el funnel plot.

**Resultados principales:** de los 22 estudios incluidos (20 a texto completo, y 2 presentaciones póster) tan sólo nueve (41%) fueron randomizados, especificándose el método de generación de la secuencia solamente en uno de ellos. Se aleatorizó a las personas para recibir diferentes intervenciones, sin considerar en ningún caso un grupo control. Las razones de las pérdidas durante el seguimiento se describieron sólo en cuatro estudios (18,2%). Los criterios de elegibilidad y reclutamiento de las personas estaban correctamente especificados en el 86,4% de los estudios. La IA de infección por VHB entre los 5 y los 20 años de seguimiento en 34 cohortes tras la vacunación primaria fue de 0,007 (intervalo de confianza [IC] 95%: 0,005 a 0,010), sin tener en cuenta unas pérdidas durante el seguimiento que van desde el 31,9% a los 5 años de seguimiento, hasta el 63,7% a los 16-20 años de seguimiento. Dentro del análisis por subgrupos, la IA de infección por VHB fue de 0,021 (IC 95%: 0,008 a 0,034) en el grupo de edad de 1 a 19 años; frente a 0,027 (IC 95%: 0,000 a 0,053) en el grupo de edad de 20-39 años ( $P=0,24$ ).

**Conclusión:** tres dosis de vacuna HB en personas inmunocompetentes aseguran una buena protección frente a la infección por VHB durante 20 años.

**Conflicto de intereses:** no existen

**Fuente de financiación:** Departamento de Epidemiología y Bioestadística de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Ciencia Médica de Teherán.

## COMENTARIO CRITICO

**Justificación:** tras la vacunación contra la HB, una concentración de anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB igual o mayor de 10 mU/ml se considera protectora frente a la infección. Sin embargo este título de anticuerpos va disminuyendo con el paso del tiempo, aumentando quizá la susceptibilidad a la infección por VHB. Este estudio intenta estimar la inmunidad conferida por la vacuna contra la HB a largo plazo y la posible necesidad de inmunización secundaria.

**Validez o rigor científico:** el estudio presenta carencias y defectos importantes que limitan su validez. A nuestro entender, existe un posible sesgo de selección ya que nueve estudios que cumplían los criterios de selección no fueron incluidos en el metanálisis por no disponer del texto completo. La calidad de los estudios analizados es baja, y el funnel plot es claramente asimétrico, reflejando un sesgo de publicación. Se emplean las mismas cohortes de personas como si fueran cohortes "independientes", aumentando de forma ficticia el número total de personas reclutados. En 15 estudios de cohortes los no respondedores a la primovacuna se excluyeron del estudio, con el correspondiente sesgo a favor de la hipótesis del estudio. La IA no tiene en cuenta unas pérdidas que llegan a ser superiores al 60% a los 16-20 años de seguimiento, y da como buena la cifra resultante de dividir el número de infecciones por VHB al final del seguimiento, entre el número total de personas reclutados. Llama la atención que este mismo grupo haya publicado otro metanálisis<sup>1</sup> donde casualmente la extracción de datos se basa en la misma búsqueda que este estudio.

**Importancia clínica:** el resultado principal de este metanálisis puede estar sesgado y debe ser valorado con mucha cautela. Sin embargo existen estudios, en la misma línea de este artículo, y concluyen que no es necesaria una dosis de refuerzo porque existe memoria inmunológica y en contacto con la infección se produce una buena respuesta de anticuerpos independientemente de la titulación previa<sup>2,3</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** a largo plazo, no parece ser necesaria una dosis de recuerdo de la vacuna contra la HB en personas inmunocompetentes. Quizás sería más necesario valorar si son necesarias dosis de refuerzo en subgrupos de riesgo con estudios que tengan mayor calidad metodológica.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Poorolajal J, Mahmoodi M, Majdzadeh R, Nasseri-Moghadam S, Haghdoost A, Ghalichi L, et al. Seroprotection of hepatitis B vaccine and need for booster dose: a meta-analysis. *Hepatitis Monthly*. 2009;9:293-304.

2. Van Damme P, Van Herck K. A review of the long-term protection after hepatitis A and B vaccination. *Travel Med Infect Dis.* 2007;5:79-84.
3. Mackie CO, Buxton JA, Tadwalkar S, Patrick DM. Hepatitis B immunization strategies: timing is everything. *CMAJ.* 2009; 180:196-202.