

Original

Prevención de la infección por el virus de la hepatitis B

A. Bassa, O Hidalgo y M.J. Erroz

El virus de la hepatitis B (VHB) es un patógeno de distribución universal, su infección es una de las causas más frecuentes de hepatitis aguda y crónica, y se ha asociado con el desarrollo de hepatocarcinomas.¹ La infección persistente ocurre en un 5-15% de los adultos después de una infección aguda y en aproximadamente un 90% de los niños infectados en el período neonatal.²

En determinadas áreas geográficas es endémico, así en el Sudeste Asiático las tasas de portadores del antígeno de superficie (HBsAg) alcanzan un 10-15% de la población y aproximadamente el 100% tiene evidencia serológica de infección por el VHB³ (Tabla I). El 50% de la población

En una misma área geográfica pueden convivir grupos de población con diferente riesgo de infección, éste es más elevado en los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP), homosexuales, hemofílicos, pacientes dializados y entre el personal sanitario. En la Tabla II se recogen las tasas de portadores del HBsAg en diferentes grupos de población de los Estados Unidos.⁴

La complicación más grave de la infección crónica por el VHB es el desarrollo de un hepatocarcinoma, que probablemente sea el tumor más común en los varones del conjunto de la población mundial, con una incidencia anual de más de un millón de casos.³ Ello se debe a su gran incidencia en áreas como China, Taiwan, Corea y Africa Subsahariana con una incidencia

TABLA II
PORTADORES DEL HBsAg
ESTADOS UNIDOS

	%
Población general	0,2
Personal sanitario	1
Pacientes diálisis	5
Hemofílicos	7
Homosexuales	6
Drogadictos	7
Asiáticos	10

TABLA I
PREVALENCIA DE LA INFECCION POR EL VHB

	Europa (Occidental, Norte y Central) y América del Norte	Europa del Este Mediterráneo USSR Centro y Sudamérica	China Sudeste Asia Africa Tropical
HBsAg	0,2-0,5%	2-7%	8-20%
Anti-HBs	4-6%	20-55%	70-95%
Inf. neonatal	rara	→ frecuente	muy frecuente
Inf. infancia	infrecuente	frecuente	muy frecuente

Modificado de AJ Zuckerman²

mundial contrae en el curso de su vida una infección, sintomática o no por este virus; y en la actualidad existen más de 300 millones de portadores del VHB, aproximadamente un 5% de la población mundial.²

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Son Du-reta. Palma de Mallorca.

anual aproximada de 150 casos/100.000 habitantes. Mientras que en los Estados Unidos ocupa el lugar número 22 en el orden de frecuencia de los tumores malignos con una incidencia anual de 4 casos/100.000 habitantes. Estas áreas con mayor incidencia de hepatocarcinoma se correlacionan con la que presentan una

mayor prevalencia de infección por el VHB.¹ En China y Corea entre el 85-95% de los pacientes con hepatocarcinomas son portadores del HBsAg,^{5,6} mientras que en Estados Unidos lo son entre un 10-26%.^{7, 8}

El VHB se transmite principalmente por inoculación parenteral o sexual (transmisión horizontal), y de madre a hijo (transmisión vertical).⁹ El riesgo de adquisición de la infección por el VHB depende de la existencia o no de replicación viral en la fuente de contagio.¹⁰ Así en un caso de pinchazo accidental con una aguja contaminada con sangre HBsAg positiva el riesgo de contagio puede ser sólo de un 2% si la sangre contaminante es negativa para el antígeno e o de un 19% si es positiva para dicho antígeno.¹¹ Lo mismo sucede en la vía de contagio vertical, los niños nacidos de madres portadoras del virus positivas para el antígeno e tienen un riesgo entre un 70-90% de adquirir una infección perinatal por el VHB y un 85-90% de estos niños infectados se volverán portadores crónicos.¹²

Todos estos datos anteriormente expuestos sobre la prevalencia de la infección por el VHB, sus vías de transmisión, riesgo de contagio y complicaciones demuestran claramente la necesidad de unas medidas preventivas que eviten la progresión de la infección entre la población. En 1982 se dispuso de la primera vacuna efectiva derivada del plasma humano, con los inconvenientes de ser una vacuna cara y no exenta de efectos secundarios. El Boletín Oficial del Estado del 28 de diciembre de 1983 hacía público el Real Decreto 3179/1983 del 23 de noviembre del mismo año por el que se regulan el suministro, distribución, prescripción y control de la vacuna contra la hepatitis vírica tipo B,¹³ debido a su precio se hacen unas indicaciones restringidas a determinados grupos de riesgo.

Desde 1986 se dispone de una vacuna fabricada por ingeniería genética con un menor número de efectos secundarios, igualmente efectiva y más económica que la plasmática. Esta vacuna recombinante es producida por el *Saccharomyces cerevi-*

siae (levadura) en la que se ha insertado un plásmido que contiene el gen para el HBsAg. Este antígeno es separado del resto de componentes de la levadura y es utilizado para la vacunación.¹⁴ La vacuna recombinante actualmente comercializada en España contiene 20 µg de antígeno por dosis. Además se dispone de una gammaglobulina hiperinmune frente al virus de la hepatitis B (HBIG) que se obtiene a partir de un pool de plasma con un título elevado de anticuerpos anti-VHB y que ha demostrado ser eficaz en la transmisión de una inmunidad pasiva.

Las estrategias de profilaxis frente al virus de la hepatitis B son diferentes según el grado de endemia. Así en las áreas de baja endemidad la vacunación se recomienda para grupos de alto riesgo, mientras que en las áreas de alta endemidad los programas de vacunación deben hacerse más extensibles a toda la población.

La prevención de la infección por el VHB se puede considerar desde dos puntos de vista: a) vacunación de la población o grupos de riesgo antes de entrar en contacto con el virus (profilaxis pre-exposición), y b) aquellas medidas que se adoptan después de un contacto accidental con el virus (profilaxis postexposición).

Profilaxis pre-exposición

La profilaxis pre-exposición se recomienda para grupos considerados de alto riesgo (Tabla III), en el que se incluye al per-

TABLA III
GRUPOS DE RIESGO PARA LA INFECCION
POR EL VHB

Personal sanitario. Pacientes en hemodiálisis. Pareja sexual de portadores crónicos. Hijos de madres portadoras del HBsAg. Homosexuales activos. Prostitutas. Heterosexuales promiscuos. Adictos a drogas por vía parenteral. Pacientes y staff en instituciones mentales. Pacientes antes de ser sometidos a cirugía mayor. Personas que viajan a áreas endémicas. Presos y personal de cárceles. Socorristas, bomberos y policías.
--

sonal sanitario, pacientes y personal que trabaje en las instituciones para retrasados mentales, pacientes sometidos a programas de hemodiálisis, varones homosexuales activos, ADVP, receptores de ciertos productos sanguíneos (hemofílicos,...), miembros familiares y contactos sexuales de portadores crónicos y poblaciones especiales de alto riesgo (se incluyen aquí, algunas poblaciones como esquimales de Alaska, inmigrantes y refugiados de áreas con alta endemicidad).

Además existen determinadas circunstancias en que deberá valorarse la conveniencia de la vacunación: personas que se encuentran en correccionales, presos, policías, personas heterosexuales con múltiples parejas, viajeros internacionales a áreas endémicas especialmente si van a residir más de seis meses en dicha zona. La pauta se basa en la administración de tres dosis de vacuna por vía intramuscular a nivel de deltoides a los 0,1 y 6 meses.

Profilaxis postexposición¹⁷

La profilaxis postexposición^{16, 17} debe considerarse en las situaciones siguientes: a) exposición perinatal (recién nacido de ma-

dre portadora), b) exposición accidental percutánea o transmucosa y c) exposición sexual. En diferentes estudios realizados se ha demostrado la eficacia de la HBIG y de la vacuna en las diferentes situaciones de exposición. Cuando se requiera una protección inmediata la vacuna y la HBIG se administrarán simultáneamente en lugares diferentes.

Exposición perinatal: La transmisión de madres a hijos durante el período perinatal es una de las formas de transmisión del VHB más eficientes, en especial si la madre es también portadora del antígeno e. El protocolo que deberá seguirse en toda mujer embarazada incluirá el conocimiento de la situación inmunológica frente al VHB, una vez detectado un caso de madre portadora, la pauta de actuación consiste en la administración al recién nacido de una dosis (0,5 ml.) de gammaglobulina hiperinmune por vía intramuscular dentro de las 12 primeras horas de vida y de una primera dosis de la vacuna que puede administrarse simultáneamente en lugar diferente o dentro de los primeros siete días de vida y que se repetirá al mes y a los 6 meses (Tabla IV). Si la situación serológica de la madre no ha sido valorada durante el embarazo, deberá valorarse en el momento del parto o tan pronto

TABLA IV
RECOMENDACIONES PARA LA PROFILAXIS FRENTE AL VHB

	HBIG	VACUNA
Pre-exposición		Tres dosis 0,5 ml. (0,1 y 6 meses)
Post-exposición		
— Perinatal	0,5 ml. i.m. (dentro de las 12 horas)	1.ª dosis de la vacuna dentro de los 7 primeros días* y repetir a los 1 y 6 meses
— Percutánea	0,06 ml/kg. im (0,5 ml. para los adultos) en las 24 horas o 0,06 ml/kg. im (0,5 ml. para los adultos) repetir al mes.**	
— Sexual	0,06 ml/kg. im (0,5 ml. para los adultos) dentro de los 14 días del contacto sexual	La vacuna se recomienda para los varones homosexualmente activos y para los contactos sexuales de portadores crónicos

* La primera dosis de vacuna puede ser administrada al mismo tiempo que la dosis de HBIG pero en lugar separado.

** Para aquellos que eligieron no recibir vacuna frente al VHB.

(Fuente: CDC. Postexposure prophylaxis of hepatitis B. 1984, modificado).

como sea posible para poder tratar al recién nacido.

Exposición a sangre contaminada: Tras la exposición accidental a sangre, percutánea (pinchazo con aguja,...), transmucosa, que contiene el HBsAg y después de una mordedura de una persona portadora del virus, la actitud profiláctica estará en función de varios factores: a) estado inmunitario frente al VHB de la persona expuesta, b) si la situación serológica de la fuente es conocida o no.

A una persona susceptible (marcadores negativos) que sufra una exposición con sangre HBsAg positiva se le administrará una dosis de HBIG (0,06 ml/kg. o 5 ml. en adultos) por vía intramuscular dentro de las primeras 24 horas del accidente y se iniciará la vacunación por vía intramuscular en deltoides a ser posible dentro de los 7 días siguientes a la exposición, la 2.^a y 3.^a dosis se administran al mes y a los seis meses de la primera. Si no se dispone de HBIG se administrará una gammaglobulina inespecífica a la misma dosis. A las personas que por uno u otro motivo no quieran ser vacunadas se les administrará una segunda dosis de HBIG al mes (Tabla IV). Si la persona expuesta ha sido previamente vacunada o ha recibido al menos dos dosis de la vacuna y tiene un título de anti-HBs postvacunación protector (>10 mu/ml.) no procede adoptar ninguna medida. En cambio, si el calendario de vacunación no ha sido completado o no se ha obtenido una respuesta correcta (anti-HBs < 10 mu/ml.) se pondrá una dosis de HBIG y una dosis de vacuna frente al VHB por vía i.m. en lugares diferentes.

Contactos sexuales con personas con infección activa: En el caso de varones homosexuales o parejas sexuales de una persona portadora del virus está indicada la vacunación con la pauta habitual (0,1 y 6 meses).

En el caso de un individuo susceptible que tenga un contacto sexual con una persona con una infección aguda por el VHB se recomienda una única dosis de HBIG (0,06 ml/kg. de peso o 5 ml. para los adultos) siempre que se pueda administrar dentro de los 14 días siguientes al contacto sexual. En las exposiciones entre heterosexuales, si el paciente índice (con infección aguda) permanece positivo a los 3 meses después de la detección se administrará una segunda dosis de HBIG. Si el paciente índice permanece positivo por más de 6 meses ya debe considerarse un portador crónico y estaría indicada la vacunación de su pareja sexual.

Perspectivas

Diversos estudios que actualmente se están realizando deberán definir la utilidad de la inmunización intradérmica, la de las vacunas obtenidas por técnicas de hibridación, la de las vacunas sintetizadas químicamente y vacunas basadas en anticuerpos anti-idiotipo. Muchos de estos estudios están encaminados a obtener vacunas igualmente eficaces pero que disminuyan su costo y puedan ser utilizadas en grandes campañas de vacunación.

Bibliografía

1. London WT. Primary hepatocellular carcinoma: etiology, pathogenesis, and prevention. *Human Pathol.* 1981; 12: 1085-1087.
2. Zuckerman AJ. Prevention and control of hepatitis B by immunization. *Current Opinion in Infectious Diseases.* 1988; 1: 829-840.

3. Di Bisceglie AM, Rustgi VK, Hoofnagle JH et al. Hepatocellular carcinoma. *Ann. Intern. Med.* 1988; 108: 390-401.
4. Hoofnagle JH, Alter HJ. Chronic viral hepatitis. En: Vyas GN, Dienstag JL, Hoofnagle JH (eds): *Viral hepatitis and liver diseases.* Orlando. Grune & Stratton, 1984.
5. Tao QM. Epidemiology of persistent infection with

hepatitis B virus in chronic liver diseases. En: Hepatocellular carcinoma in Asia. Kobe, Japan. Kobe University School of Medicine. 1985; 3-6.

6. Chung WK, Sun HS, Park DH et al. Primary hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus infection in Korea. *J. Med. Virol.* 1983; 11: 99-104.

7. Hadziyannis SJ. Hepatocellular carcinoma and type B hepatitis. *Clin. Gastroenterol.* 1980; 9: 117-134.

8. Yarrish RL, Werner BG, Bumberg BJ. Association of hepatitis B virus infection with hepatocellular carcinoma in american patients. *Int. J. Cancer.* 1980; 21: 711-715.

9. Bruguera M. Transmisión de la hepatitis B. *Med. Clin. (Barc.).* 1985; 84: 312-314.

10. Bruguera M. La hepatitis B en el personal sanitario. *Med. Clin. (Barc.).* 1986; 86: 676-680.

11. Werner BG, Grady Ge. Accidental hepatitis B surface antigen positive inoculation; use of e antigen to estimate infectivity. *Ann. Intern. Med.* 1982; 97: 367-369.

12. Stevens CE, Toy PT, Tong MJ et al. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States: prevention by passive-active immunization. *JAMA.* 1985; 253: 1740-1745.

13. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 3179/1983, del 23 de noviembre por el que se regula el suministro, la distribución, prescripción y control de la administración de la vacuna contra la hepatitis B. *BOE.* 1983; 310: 34706-34708.

14. Emini EA, Ellis RW, Miller WJ et al. Production and immunological analysis of recombinant hepatitis B vaccine. *J. Infect.* 1986; 13 (suppl. A): 3-9.

15. Centers for Disease Control. Update on hepatitis B prevention. *Ann. Intern. Med.* 1987; 107: 353-357.

16. Centers for Disease Control. Postexposure prophylaxis of hepatitis B. *MMWR.* 1984; 33: 285-290.

17. Centers for Disease Control. Recommendations for protection against viral hepatitis. *Ann. Intern. Med.* 1985; 103: 391-402.