

Seguimiento alejado de vacunación anti hepatitis B
Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: Results of a 15-year follow-up.

McMahon BJ, Bruden DL, Petersen KM, Bulkow LR et al. *Ann Intern Med* 2005; 142: 333-41.

Este es un estudio observacional que persigue evaluar la inmunogenicidad a largo plazo de la vacuna anti hepatitis B. Se realizó en base al seguimiento de nativos de Alaska vacunados en 1981 con producto derivado de plasma. Originalmente se vacunó 1.578 individuos sobre 6 meses de edad. Al 91% de éstos se les determinó niveles de anti-HBs para conocer sus características de respondedores. Se consideró respondedores a los que tenían títulos de anti-HBs mayor o igual a 10 mUI/ml. Entre 1982 y 1992 se tomaron muestras anuales y en 1996 se tomó una muestra única. A las muestras se les determinó HBsAg, anti-HBs y anti-HBc. Las muestras también fueron sometidas a técnicas para la detección de genoma viral. Se consideró infección definitiva por VHB como: 2 o más muestras positivas para anti-HBc un año después de la dosis inicial de vacunación; una muestra positiva a anti-HBc más detección de ADN del VHB; o un examen positivo de HBsAg. Se excluyeron pacientes que por cualquier razón hubieran recibido dosis nuevas de vacunación.

Las características basales de individuos que fueron pesquados para el seguimiento a 15 años eran similares a las de los que no se dispuso de muestras excepto para sexo y edad por lo que se ajustó según estas variables los resultados. Se consiguió hacer tests a los 15 años de seguimiento a 841 pacientes (53%), de éstos 48 se descartaron del análisis por haber recibido dosis adicionales. Finalmente se analizaron 783 pacientes. De 16 pacientes en que se demostró contagio, a 10 se les tomó serología a los 15 años de la vacunación. A los 6 meses de la vacunación 94% de los pacientes fueron considerados respondedores, variando esto según los grupos etarios: 99% en el grupo de hasta 19 años, 91% en el grupo de 20 a 49 años y 68% en el grupo mayor de 50 años. A los 15 años 661 de 783 participantes tuvieron títulos positivos, pero 517 de 783 (66%) tenían títulos considerados protectores. La media geométrica de los títulos fue variable según grupo etario, siendo mayor en el grupo de 5 a 19 años. De los 677 participantes que eran considerados respondedores, 599 (88%) tenían niveles detectables de anti-HBs a

los 15 años, 472 de éstos con niveles desde 10 mUI/ml. La declinación de los niveles fue más rápida en mujeres y en el grupo etario vacunado antes de los 5 años. Si bien, la persistencia de concentraciones adecuadas estaba relacionada con la respuesta inmune a los 6 meses, el grupo de mayor edad era el que más tendía a conservar estos niveles. De las 16 personas que tuvieron infección definitiva por VHB, ninguno tuvo síntomas. La incidencia de la infección fue 0,84/1.000 personas/año (considerando respondedores y no respondedores en el análisis). La gran mayoría de las infecciones se produjo en pacientes que no respondieron a la vacuna.

Comentario. Si bien las conductas respecto a vacunación anti hepatitis B son bastante claras, las decisiones para la revacunación son bastante más dudosas. En nuestro medio, dada la baja prevalencia de la enfermedad, se ha optado por vacunar a los grupos de mayor riesgo como es el personal de salud. En estos grupos se había planteado que la declinación de títulos podría justificar una revacunación alrededor de los 8 años. Gran parte de esta población presenta posteriormente respuesta a *booster*, lo que plantea que hay memoria inmune incluso en pacientes con caída de los títulos. Este estudio ayuda a plantear que la memoria inmune en un grupo que es vacunado en la edad adulta podría ser considerada útil durante 15 años. Por lo tanto, la recomendación ante un accidente de medir títulos de anti-HBs en un sujeto ya vacunado para definir las conductas parece ser la más lógica, si bien es difícil de seguir por limitaciones en la implementación de laboratorio existentes en nuestro país. Es importante considerar en este estudio la baja seroconversión, que no hubo infecciones sintomáticas y sólo 6 pacientes tuvieron detección de ADN de VHB, de los cuales sólo uno duró más de 3 años. Los pacientes que presentaron HBeAg posteriormente seroconvirtieron a anti-HBe positivo en más del 70%, lo cual lleva a especular sobre el impacto de la vacunación en la infección crónica. Si bien los resultados son altamente satisfactorios hay que recordar las limitaciones de este estudio, como la pérdida del 47% de los pacientes (habitual en estudios de tan largo plazo) y el haber empleado vacuna derivada de plasma, si bien su inmunogenicidad es cercana a la de las vacunas desarrolladas por ADN recombinante.

Mario Calvo A.