



## RECOMENDACIONES DE UTILIZACIÓN DE VACUNAS FRENTE A HEPATITIS B PARA ADULTOS EN SITUACIÓN DE PROBLEMAS DE SUMINISTRO

**Autores:** Aurora Limia Sánchez, María del Mar Andreu Román, María Luisa García Gestoso, Manuel Méndez Díaz, Luis C. Urbiztondo Perdices, José Antonio Lluch Rodrigo, Eliseo Pastor Villalba, José Antonio Navarro Alonso, Jaime Jesús Pérez Martín, Agustín Portela Moreira, Inmaculada Vera Gil, Rosa Cano Portero.

*Recomendaciones acordadas en reunión de Comisión de Salud Pública, 27 de julio de 2017*

### 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a los países con respecto a la hepatitis B, en función de la prevalencia del antígeno de superficie (AgHBs), como de alta (mayor o igual al 8%), alta-intermedia (5-7%), baja-intermedia (2-4%) o baja (inferior al 2%) endemidad<sup>1</sup>. Según esa categorización, y teniendo en cuenta datos procedentes de diferentes estudios, España es un país de baja endemidad de hepatitis B<sup>2,3</sup>.

La vacunación frente a la hepatitis B en grupos de riesgo se incluyó en España en 1982<sup>4</sup>. La vacunación sistemática en la adolescencia se inició en las CCAA entre 1991 y 1996, con una pauta de tres dosis a los 0, 1 y 6 meses. El CISNS recomendó la vacunación sistemática en la primera infancia a partir de 1996 y quedó incorporada en todas las CCAA a partir del año 2004<sup>5</sup>. El actual calendario común de vacunación infantil del CISNS (2017) establece la vacunación frente a la hepatitis B con una pauta de 3 dosis a los 2, 4 y 11 meses de edad, siempre que se asegure una alta cobertura del cribado prenatal y la aplicación de inmunoprofilaxis activa y pasiva en los hijos de madres portadoras en las primeras 24 horas de vida. De no ser así se administrará una pauta de 4 dosis a los 0, 2, 4 y 11 meses de edad<sup>5</sup>. Actualmente se emplean vacunas hexavalentes (DTPa-VPI-Hib-HB) para la vacunación a los 2, 4 y 11 meses.

Desde el año 2004 la cobertura de vacunación ha sido igual o superior al 95% en toda España y se encuentra por encima del 90% en todas las CCAA desde el año 2005<sup>5</sup>. En el año 2016, se ha estimado una cobertura de vacunación frente a la hepatitis B con 3 dosis superior al 97%.

En el año 2017 se están produciendo problemas en el suministro por las compañías farmacéuticas de vacunas frente a la hepatitis B, sobre todo de vacunas para adultos. Esta situación hace necesario establecer recomendaciones de priorización de uso de las dosis disponibles.

### 2. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA HEPATITIS B EN ESPAÑA

Desde el año 2005 la hepatitis B se declara, al nivel nacional, de manera individualizada (con encuesta epidemiológica de caso) a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Desde que se inició la vigilancia de la hepatitis B en España, la enfermedad ha presentado una tendencia global descendente, pasando de una incidencia próxima a 3 casos por 100.000 habitantes en 1997 a 1,21 casos por 100.000 habitantes en 2015 con 561 casos notificados.<sup>6</sup>

En 2015, la incidencia en hombres fue superior a la de las mujeres, 408 casos en hombres (73%) con una tasa de 1,79 casos por 100.000 habitantes y 153 casos en mujeres (27%) con una tasa de 0,65 casos por 100.000 habitantes. La razón hombre-mujer fue de 2,6.

Por grupos de edad, en hombres, los grupos de mayor incidencia correspondieron al grupo de 25-34 años (65 casos; tasa 2,24/100.000), 35-44 años (115 casos; tasa 2,9/100.000) y 45-54 años (109 casos; tasa 3,04/100.000) y en mujeres al de 25-34 años (30 casos; tasa 1,04/100.000), 35-44 años (31 casos;



tasa 0,81/100.000) y 45-54 años (34 casos; tasa 0,96/100.000). Los valores más bajos correspondieron a los menores de 15 años (tasa 0,07/100.000).

Entre 2005 y 2015 se declararon 17 casos de hepatitis B en niños menores de 1 año, 8 de ellos fueron casos importados.

### 3. PROBLEMAS DE SUMINISTRO DE VACUNAS

En la actualidad se comercializan en España vacunas frente a la hepatitis B conteniendo AgHBs producido por técnicas de recombinación de ADN, de las compañías GSK (ENGERIX-B) y MSD (HBVAXPRO), ambas en presentación para adultos y pediátrica. Además, ambas compañías disponen de vacunas para pacientes en prediálisis y diálisis: FENDRIX (GSK) a partir de los 15 años de edad y HBVAXPRO 40 en adultos (MSD) (Anexo 1).

Se dispone también de vacunas combinadas, hexavalentes, para la vacunación de niños desde las 6 semanas de edad: INFANRIX HEXA (GSK), VAXELIS (MSD) y HEXYON (SANOFI PASTEUR) (Anexo 1).

Por otra parte, también están comercializadas vacunas con antígenos frente a los virus de hepatitis A y B: TWINRIX, en presentación pediátrica y para adulto, de la compañía GSK (Anexo 1).

Las inmunoglobulinas humanas antihepatitis B autorizadas y comercializadas actualmente en España son las siguientes: IGANTIBE y NIULIVA (Instituto Grifols SA) y HEPATECT y ZUTECTRA (Biotest Pharma GmbH) (Anexo 2).

En la actualidad existe un problema internacional de suministro que afecta fundamentalmente a la vacuna de adultos y que está relacionado con problemas de producción de las compañías farmacéuticas. Desde el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en colaboración con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las Comunidades Autónomas, se está trabajando para conseguir el mayor número de dosis para España y consensuar las recomendaciones destinadas a minimizar las repercusiones sobre los programas de vacunación, además de disponer de las vacunas necesarias para los grupos prioritarios.

### 4. RECOMENDACIONES DE UTILIZACIÓN DE LAS VACUNAS DISPONIBLES

#### Personas a vacunar

1. En la situación actual de problemas de suministro de vacunas para adultos, **se priorizará la vacunación** en personas que hayan tenido una **exposición de riesgo** (accidente biológico, pinchazos y cortes con material potencialmente contaminado y agresión sexual).
2. **Se evaluará** la vacunación **exclusivamente en los grupos de riesgo de infección por VHB<sup>4,7,8</sup>** en función de la disponibilidad de vacunas y según el siguiente orden de prioridad:
  - Contactos sexuales y convivientes de individuos con AgHBs positivo (incluyendo familias que adoptan niños con AgHBs positivo procedentes de países de endemicidad alta o alta-intermedia)
  - Pacientes con enfermedad renal crónica en prediálisis o diálisis
  - Pacientes con hepatopatías crónicas, incluyendo pacientes con infección crónica por VHC
  - Personas trasplantadas y aquellas en programa de trasplantes de órgano sólido y progenitores hematopoyéticos
  - Personas con infección por VIH



- Sanitarios y otros grupos profesionales, incluido personal en formación, **con riesgo de exposición** a sangre o derivados y fluidos corporales potencialmente contaminados
- Personas con conductas sexuales de riesgo: múltiples parejas sexuales (tanto homo como heterosexuales) y personas que ejercen la prostitución
- Personas que se inyectan drogas
- Personal e internos en instituciones penitenciarias
- Receptores de hemoderivados de forma continuada (durante años o de por vida)\*
- Personas diagnosticadas recientemente de una infección de transmisión sexual
- Viajeros a zonas de alta endemicidad de hepatitis B<sup>9</sup> con comportamientos de riesgo

No obstante, la normativa autonómica de las CCAA incluye la vacunación frente a la hepatitis B en los aplicadores de tatuaje o piercing. Se considerará también esta vacunación.

### **Otras recomendaciones**

A. La vacunación se realizará con la pauta habitual de tres dosis (a los 0, 1, 6 meses). No se administrarán pautas aceleradas (que requieren mayor número de dosis) hasta que no se normalice el suministro.

**De forma excepcional**, y en tanto dure la situación de desabastecimiento, el uso de vacuna pediátrica (dos dosis) en adultos podría ser posible exclusivamente si las autoridades de salud pública en colaboración con la AEMPS lo autorizan en situaciones concretas.

B. Teniendo en cuenta la baja incidencia de infección y la baja prevalencia de portadores en España, no se iniciarán pautas de vacunación en personas no incluidas en los grupos de riesgo referidos. Además, se pospondrán las pautas de vacunación iniciadas en personas no incluidas en los grupos prioritarios hasta el restablecimiento del suministro.

C. La vacunación postexposición se considera prioritaria. La indicación de vacunación en personas de riesgo cuando no exista suficiente disponibilidad de dosis, será realizada por el organismo que designe la autoridad sanitaria en cada CA.

D. Antes de recomendar la vacunación **se evaluará el estado inmunitario de la persona** revisando la historia de vacunación (documentación, cartilla de vacunación o registro).

Se considerarán inmunes las personas inmunocompetentes previamente vacunadas con pauta completa de tres dosis y con títulos anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml en cualquier momento a partir de al menos un mes tras la última dosis de la pauta completa de vacunación.

Cuando exista documentación de vacunación previa, pero sin marcadores postvacunales, se realizará determinación de anti-HBs y se actuará según se indica en Anexo 3. Ver recomendación E en caso de trabajadores sanitarios.

Cuando no exista documentación de vacunación previa se administrará la pauta 0, 1 y 6 meses, excepto en los pacientes con enfermedad renal crónica (o insuficiencia renal), en los que se utilizarán vacunas específicas indicadas para prediálisis y diálisis, según pauta indicada en sus respectivas fichas técnicas.

---

\* Los controles y las medidas de seguridad aplicadas actualmente a la fabricación de medicamentos derivados de plasma hacen que la probabilidad de transmisión de VHB por hemoderivados en España sea mínima.



En las personas inmunodeprimidas en riesgo de exposición se valorará la vacuna y la pauta a administrar en función del grado de inmunosupresión.

- E. Los profesionales sanitarios pueden suponer el grupo de mayor consumo de vacuna HB. En la actual situación de desabastecimiento se valorará la vacunación en función de la disponibilidad de vacunas. Se priorizará la vacunación postexposición y el cribado y vacunación, en su caso, de los profesionales con riesgo de exposición a sangre o derivados y fluidos corporales potencialmente contaminados. Se valorará la situación de respondedor en los previamente vacunados siguiendo el Anexo 3<sup>10</sup>.

Se actuará según el Anexo 4 en la profilaxis postexposición a fuentes potencialmente contaminadas. El algoritmo de este Anexo 4 es válido también para la prevención postexposición en no sanitarios.

- F. En casos concretos, y cuando no exista disponibilidad de vacunas monovalentes frente a la hepatitis B, podrán utilizarse vacunas combinadas frente a la hepatitis A y B (Anexo 1).
- G. Se asegurará la disponibilidad de vacunas específicas para pacientes en prediálisis y diálisis (Anexo1).
- H. En la profilaxis postexposición se deberá considerar la utilización de inmunoglobulina específica anti-hepatitis B (Anexos 2 y 4).



## ANEXO 1

### Vacunas que incluyen componentes frente a la hepatitis B comercializadas en España

Nombre comercial (compañía)	Principio activo/dosis (Adyuvante/dosis)	Volumen y edad de administración	Vacunación Primaria /Dosis de recuerdo
<b>Vacunas monovalentes pediátricas</b>			
HBVAXPRO 5 (MSD VACCINS)	5 µg de AgHBs (Aluminio: 0,25 mg)	0,5 ml (desde el nacimiento hasta los 15 años de edad)	0, 1, 6 meses 0, 1, 2, 12 meses  /No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en personas sanas
ENGERIX-B JUNIOR (GSK)	10 µg de AgHBs (Aluminio: 0,25 mg)	0,5 ml (desde el nacimiento hasta los 15 años de edad)	0, 1, 6 meses 0, 1, 2, 12 meses  /Los datos actuales no apoyan la necesidad de una dosis de recuerdo en sujetos inmunocompetentes
<b>Vacunas monovalentes adultos</b>			
HBVAXPRO 10 (MSD VACCINS)	10 µg de AgHBs (Aluminio: 0,50 mg)	1 ml (16 años de edad y mayores)	0, 1, 6 meses o 0, 1, 2, 12 meses  /No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo en personas sanas
ENGERIX-B (GSK)	20 µg de AgHBs (Aluminio: 0,50 mg)	1 ml (16 años de edad y mayores)	0, 1, 6 meses. 0, 1, 2, 12 meses  /Los datos actuales no apoyan la necesidad de una dosis de recuerdo en sujetos inmunocompetentes
<b>Vacunas monovalentes indicadas en pacientes en prediálisis y diálisis</b>			
HBVAXPRO 40 (MSD VACCINS)	40 µg de AgHBs (Aluminio: 0,50 mg)	1 ml (pacientes adultos en prediálisis y diálisis)	0, 1, 6 meses  / dosis de recuerdo
FENDRIX (GSK)	20 µg de AgHBs (AS04C: 50µg y Aluminio: 0,50 mg)	0,5 ml (pacientes a partir de los 15 años en prediálisis y diálisis)	0, 1, 2, 6 meses  / dosis de recuerdo
<b>Vacunas combinadas Hepatitis A +B</b>			
TWINRIX ADULTOS (GSK)	20 µg de AgHBs (Aluminio: 0,45 mg)	1 ml (adultos y adolescentes a partir de 16 años)	0, 1, 6 meses  0, 7, 21 días y 12 meses
TWINRIX PEDIÁTRICO (GSK)	10 µg de AgHBs (Aluminio: 0,225 mg)	0,5 ml (a partir de 1 año de edad y hasta los 15 años inclusive)	0, 1, 6 meses
<b>Vacunas combinadas DTaP-IPV-Hib-Hep B</b>			
INFANRIX HEXA (GSK)	10 µg de AgHBs (Aluminio)	0,5 ml (a partir de las seis semanas de edad)	3 dosis o 2 dosis  / dosis de recuerdo
HEXYON (SANOFI PASTEUR EUROPE)			
VAXELIS (MCM VACCINE B.V.)			

**Fuente:** Fichas técnicas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



## ANEXO 2

### *Inmunoglobulinas específicas frente a la hepatitis B autorizadas y comercializadas en España.*

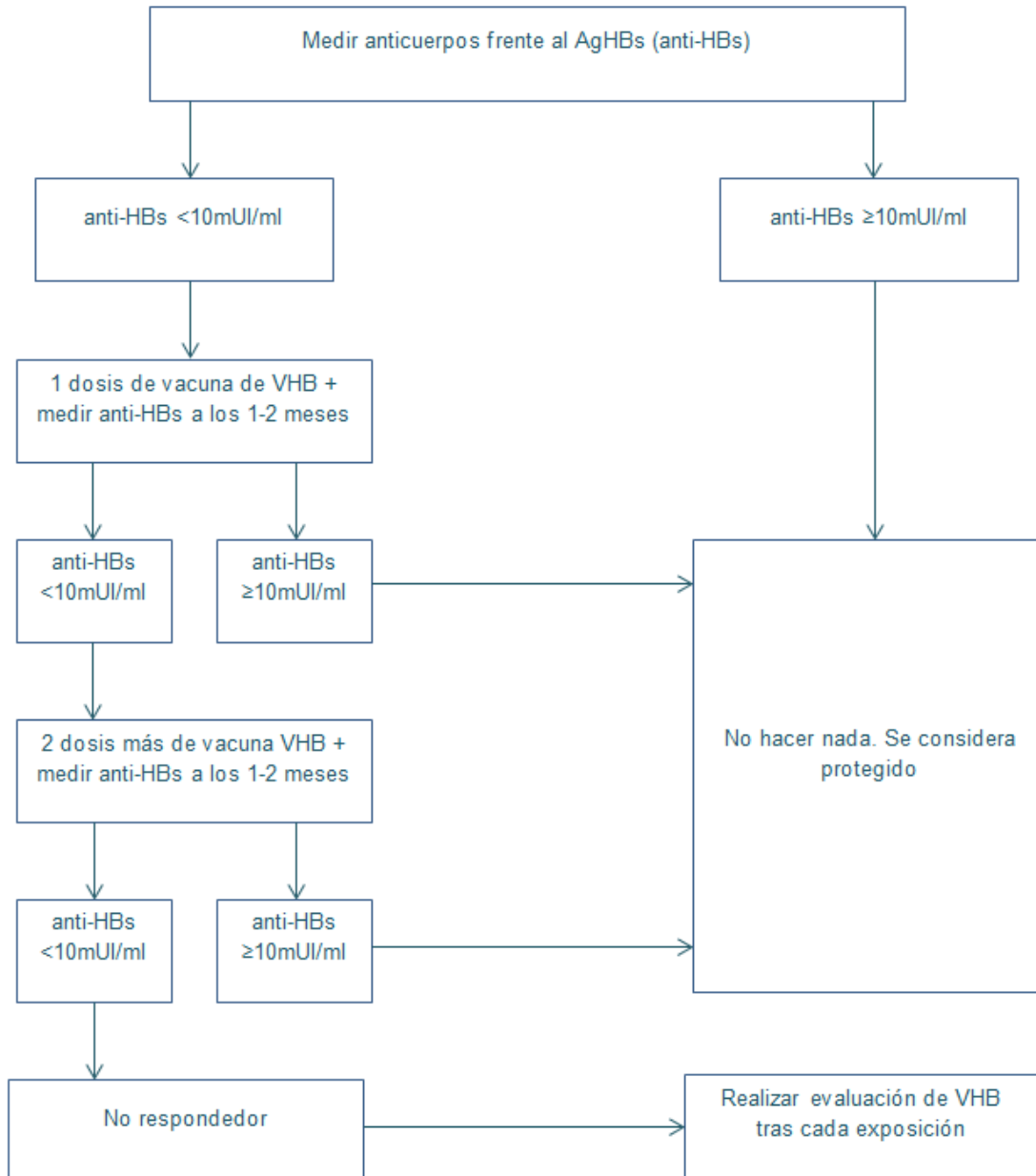
NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	PRESENTACIÓN ADMINISTRACIÓN	INDICACIONES
<b>ZUTECTRA 500 UI</b> Biotest Pharma GmbH	Inmunoglobulina Humana Antihepatitis B	Solución Inyectable en Jeringa Precargada SC	- Adultos - Prevención de la reinfección por virus de la hepatitis B después de trasplante hepático debido a insuficiencia hepática inducida por la hepatitis B
<b>IGANTIBE 200 UI/ML</b> Instituto Grifols, S.A.	Inmunoglobulina Humana Antihepatitis B	Solución Inyectable IM	- Niños y adultos - Profilaxis de la hepatitis B · Post-exposición accidental en sujetos no inmunizados · Pacientes en hemodiálisis, hasta que surta efecto la vacuna. · Recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B · Sujetos que no mostraron una respuesta inmune después de la vacunación y que precisen prevención debido al riesgo de infección por el virus de la hepatitis B.
<b>NIULIVA 250 UI/ML</b> Instituto Grifols, S.A.	Inmunoglobulina Humana Antihepatitis B	Solución Para Perfusión IV	- Prevención de la reinfección por virus de la hepatitis B después de trasplante hepático debido a insuficiencia hepática inducida por la hepatitis B
<b>HEPATECT 50 UI/ML</b> Biotest Pharma GmbH	Inmunoglobulina Humana Antihepatitis B	Solución Para Perfusión/IV	

**Fuente:** Fichas técnicas. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



### ANEXO 3

**Algoritmo de vacunación frente a la hepatitis B en profesionales sanitarios y personas pertenecientes a grupos de riesgo previamente vacunadas con serie completa (3 o más dosis) que no dispongan de serología postvacunal\***



\*Serología postvacunal (anti-HBs) debe realizarse 1-2 meses después de completar la pauta

**Fuente:** Adaptado de *CDC Guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management*<sup>11</sup>.



## ANEXO 4

### Profilaxis postexposición en personas expuestas a fuentes potencialmente contaminadas con VHB<sup>&</sup>.

Estado de vacunación de la persona expuesta	Serología postexposición		Profilaxis postexposición		Serología postvacunación <sup>a</sup>
	Fuente (AgHBs)	Persona expuesta (anti-HBs)	IGHB*	Vacuna	
Respondedor tras completar 3 o más dosis <sup>b</sup>	Se considera protegido, no es necesario hacer nada				
No respondedor después de 6 dosis <sup>c</sup>	Positivo/Desconocido	_**	2 dosis IGHB separadas un mes	_	No
	Negativo	No hacer nada.			
Respuesta desconocida después de 3 dosis	Positivo/Desconocido	<10mUI/ml**	1 dosis IGHB	Iniciar revacunación según Anexo 3	Sí
	Negativo	<10mUI/ml	No		
	Cualquier resultado	≥10 mUI/ml	No hacer nada.		
No vacunado, vacunación incompleta o rechazada	Positivo/Desconocido***	_**	1 dosis IGHB	Completar o iniciar vacunación	Sí
	Negativo	_	No	Completar o iniciar vacunación	Sí

<sup>&</sup> Incluye exposición percutánea o mucosa, exposición sexual o a material corto-punzante y las agresiones sexuales

\*La IGHB debe administrarse IM tras la exposición tan pronto como sea posible, cuando esté indicada. La efectividad es desconocida cuando la IGHB se administra más de 7 días tras la exposición percutánea, mucosa o a través de piel no intacta. La dosis de IGHB es de 0,06 ml/kg.

\*\*La persona expuesta con anti-HBs <10mUI/ml o que no haya sido vacunado o lo esté de forma incompleta y que haya tenido una exposición a una fuente AgHBs positivo o con serología desconocida, deberá ser estudiado tan pronto como sea posible para descartar infección por VHB y repetir las determinaciones 6 meses después. La prueba inicial consistirá en la determinación de anti-HBs y luego, a los 6 meses, de AgHBs y anti-HBc.

\*\*\*En los no vacunados o con vacunación incompleta no es necesario realizar titulación de anti-HBs ya que los títulos ≥10 mUI/ml, como subrogados de protección vacunal, solo son válidos para personas que han completado una serie de vacunación.

<sup>a</sup>Debe realizarse 1-2 meses después de la última dosis de la serie de vacunación frente a la hepatitis B (y 4-6 meses después de haber recibido IGHB para evitar la detección de anticuerpos anti-HBs adquiridos de forma pasiva) utilizando un método cuantitativo que permita detectar la concentración protectora de anti-HBs (≥10 mUI/ml).

<sup>b</sup> Se define como respondedor a aquel con anti-HBs ≥10 mUI/ml tras recibir 3 o más dosis de vacuna HB

<sup>c</sup> Se define como no respondedor a aquel con anti-HBs <10 mUI/ml tras recibir 6 o más dosis de vacuna HB

**Fuente:** Adaptado de *CDC Guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management*<sup>11</sup>.





## 5. ACRÓNIMOS

<b>AgHBs:</b>	Antígeno de superficie de VHB
<b>anti-HBc:</b>	Anticuerpos contra el antígeno <i>core</i> de VHB
<b>anti-HBs:</b>	Anticuerpos contra el antígeno de superficie de VHB
<b>IGHB:</b>	Inmunoglobulina antihepatitis B
<b>IM:</b>	Intramuscular
<b>RENAVE:</b>	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
<b>VHB:</b>	Virus de la hepatitis B

## 6. BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup> WHO.SAGE. Hepatitis B vaccines: WHO Position Paper. Wkly Epidemiol Rec 2017; 92: 369-392. 7 July 2017. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2017/wer9227/en/> [consultado 7 julio 2017].
- <sup>2</sup> Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine 2012; 30: 2212-2219.
- <sup>3</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2016. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/systematic-review-hepatitis-B-C-prevalence.pdf>. [consultado 4 julio 2017].
- <sup>4</sup> Ministerio de Sanidad y Consumo. Recomendaciones de Vacunación en adultos 2004. Disponible en: [www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/recoVacunasAdultos.htm](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/recoVacunasAdultos.htm) [consultado 5 junio 2017].
- <sup>5</sup> Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión del Calendario de Vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2016. Disponible en: [www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision\\_CalendarioVacunacion.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf) [consultado 5 junio 2017].
- <sup>6</sup> Centro Nacional de Epidemiología. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2015. Madrid, 2017 (pendiente de publicación).
- <sup>7</sup> Public Health England. Immunisation against Infectious Diseases. Green Book Chapter 18. Hepatitis B. July 2017. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18> [consultado 10 julio 2017].
- <sup>8</sup> CDC.Vaccine Information. Statement Hepatitis B Vaccine. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/hep-b.pdf> [consultado 5 junio 2017].
- <sup>9</sup> Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet 2015; 386: 1546-1555.
- <sup>10</sup> Grupo de trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en trabajadores sanitarios. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion\\_sanitarios.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_sanitarios.pdf) [consultado 14 junio 2017].
- <sup>11</sup> Schillie S, Murphy TV, Mark Sawyer M, et al. CDC Guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. MMWR 2013; 62: RR-10. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6210.pdf> [consultado 10 julio 2017].