

“Serología negativa tras vacunación frente a hepatitis b ¿qué hacer?”

JORNADAS DE VACUNAS 
Murcia, 13 y 14 de marzo de 2015



Luis Ortigosa

Hospital Univ Ntra Sra de Candelaria. Tenerife
Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna

Comité Asesor de Vacunas de la AEP

Comité Asesor de Vacunas del Gobierno de Canarias

DIFTERIA, TÉTANUS
PERTUSSIS
Poliomiositis
Varicela
HEPATITIS A
Tda
VPI
SG
HB
Meningitis
MEASLES
MENB
DTPa/J
VIRUS DEL

Declaración de potenciales conflictos de intereses

- ✓ Actividad docente para GSK, Novartis, Pfizer y Sanofi-Pasteur-MSD
- ✓ Ensayos clínicos GSK

Luis Ortigosa

Hospital Univ Ntra Sra de Candelaria. Tenerife
Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna

Comité Asesor de Vacunas de la AEP

Comité Asesor de Vacunas del Gobierno de Canarias

PERTUSSIS
DIFTERIA, TETANUS
POLIOMIELITIS
HEPATITIS A
HEPATITIS B
TOSFERA
Meningitis
MEASLES
MENINGOCOCO
DTPa
VIRUS DEL

DIFTERIA, TÉ
PERTUSSIS
Poliom
Varicela
HEPATITIS
VPI
A
Tda
SG
HB
nyelitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

“Serología negativa tras vacunación frente a hepatitis b ¿qué hacer?”

Hepatitis B. Datos epidemiológicos

- ❑ La vacuna frente a la hepatitis B se introduce a principios de los años 80 para grupos de riesgo
- ❑ Y no es hasta 1991 cuando la OMS implementa programas de vacunación masiva.
- ❑ Actualmente en España, forma parte del calendario de vacunaciones del niño

DIFTERIA, TETANOS
PERTUSIS
Polio
Varicela
HEPATITIS A
SOP
Tda
VPI
Mening
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

Hepatitis B. Datos epidemiológicos

- ❑ Tras la introducción de la vacunación universal en España, en la década de los 90, ha descendido drásticamente la incidencia de casos nuevos de infección por el VHB.
- ❑ Para la inmunización frente a la hepatitis B se dispone de dos tipos de productos:
 - ✓ la **vacuna**, que confiere inmunidad duradera (memoria inmunológica),
 - ✓ y la **inmunoglobulina específica**, que induce protección temporal.

DIFTERIA, TETANUS, PERTUSSIS
Polio
HEPATITIS A
Varicela
VPI
Tda
HB
Mening
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL

Calendario recomendado año 2015

VACUNACIÓN	EDAD														
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3 años	4 años	6 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años
Poliomielitis		VPI1	VPI2	VPI3			VPI4								
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa1	DTPa2	DTPa3			DTPa4			dTpa					Td
Haemophilus influenzae b		Hib1	Hib2	Hib3			Hib4								
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV1			TV2							
Hepatitis B ^(a)	HB1 ^(a)	HB2 ^(a)		HB3 ^(a)											
Enfermedad meningocócica C ^(b)			MenC1 ^(b)		MenC2								MenC3		
Varicela ^(c)													VVZ ^(c)		
Virus del Papiloma Humano ^(d)													VPH ^(d)		
Enfermedad neumocócica ^(e)		VCN1 ^(e)	VCN2 ^(e)		VCN3 ^(e)										

^(a) En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses.

^(b) Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacuna con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).

^(c) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

^(d) Vacunar solo a las niñas. La administración a los 12 años podrá hacerse efectiva hasta 2016.

^(e) Podrá hacerse efectiva hasta diciembre de 2016.

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2015

Comité Asesor de Vacunas

VACUNA	Edad en meses						Edad en años		
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	6	11-12
Hepatitis B ¹	HB	HB	HB	HB					
Difteria, tétanos y tosferina ²		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa	DTPa o Tdpa	Tdpa	
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ³		Hib	Hib	Hib		Hib			
Poliomielitis ⁴		VPI	VPI	VPI		VPI			
Meningococo C ⁵			MenC		MenC				MenC
Neumococo ⁶		VNC	VNC	VNC	VNC				
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷					SRP		SRP		
Virus del papiloma humano ⁸									VPH 2 dosis
Meningococo B ⁹		MenB	MenB	MenB	MenB				
Rotavirus ¹⁰		RV	RV	RV					
Varicela ¹¹					Var		Var		
Gripe ¹²				Gripe (anual)					
Hepatitis A ¹³				HA 2 dosis					



Sistemática



Recomendada



Grupos de riesgo

Hepatitis B

- ❑ Los estudios poscomercialización han demostrado que un esquema de **3 dosis** induce concentraciones protectoras de anti-HBs en más del 95% de los lactantes, niños y adolescentes, y en más del 90% de adultos sanos < 40 años
- ❑ Los pacientes inmunodeprimidos o en hemodiálisis pueden presentar menos seroconversión, por lo que puede ser necesario un mayor n° de dosis

DIFTERIA, TÉTANUS
PERTUSSIS
Poliom
HEPATITIS A
Varicela
VPI
Tda
HB
Mening
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

Hepatitis B

- ❑ Los estudios poscomercialización han demostrado que un esquema de 3 dosis induce concentraciones protectoras de anti-HBs en más del 95% de los lactantes, niños y adolescentes, y en más del 90% de adultos sanos < 40 años
- ❑ Los pacientes inmunodeprimidos o en hemodiálisis pueden presentar menos seroconversión, por lo que puede ser necesario un mayor n° de dosis

DIFTERIA, TÉTANUS
PERTUSSIS
Poliom
HEPATITIS A
Varicela
VPI
Tda
HB
Mening
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

Hepatitis B. Inmunogenicidad, eficacia

- ❑ La eficacia de la vacuna se determina por los niveles de anticuerpos para el Antígeno de superficie (anti-HBs)
- ❑ Los valores protectores de anticuerpos se han establecido para ≥ 10 mUI/ml de HBsAg

DIFTERIA, TETANUS
PERTUSSIS
Polio
Varicela
HEPATITIS A
HEPATITIS B
Tdap
Meningococo
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

Hepatitis B. Inmunogenicidad, eficacia

- ❑ Varios estudios han demostrado que, tras las 3 dosis, las concentraciones de anticuerpos protectores se pierden de 5 a 15 años después de la vacunación.
- ❑ A pesar de ello, y debido a la presencia de **memoria inmunológica**, la vacuna confiere protección a largo plazo frente a la enfermedad clínica

DIFTERIA, TETANOS
PERTUSSIS
Polio
Varicela
HEPATITIS A
SO
nyelitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

Hepatitis B. Eficacia, efectividad.

- ❑ La eficacia de la vacuna en la posexposición está documentada en el caso de los lactantes nacidos de madre con HBsAg positivo
- ❑ La inmunoprofilaxis con vacuna monocomponente frente a la hepatitis B, junto con inmunoglobulina específica (IGHB), tiene una efectividad de entre el 80 % y el 100 %

DIFTERIA, TÉTANUS
PERTUSSIS
Poliom
Varicela
HEPATITIS A
VPI
Tda
SO
Hib
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

PERTUSSIS
DIFTERIA, TÉ
Poliom
Varicela
HEPATITIS
VPI
A
Tda
SG
HB
nyellitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

“¿Es necesario el control serológico posvacunación de la hepatitis b?”

Hepatitis B. Control serológico posvacunación

1. En sujetos no incluidos en grupos de riesgo **no es preciso** realizar controles serológicos posvacunación (anticuerpos anti-HBs) tras completar la serie vacunal frente a la hepatitis B.
2. El control posvacunación está indicado en sujetos con riesgo aumentado de exposición al VHB.

DIFTERIA, TETANUS
PERTUSSIS
Polio
Varicela
HEPATITIS A
VPI
Tdp
Meningitis
MEASLES
MENB
DTPa/1
VIRUS DEL

Hepatitis B. Grupos de riesgo

Hemodiálisis	
Exposición al virus de la HB	
	Hijos de madre HBsAg+
	Contactos domiciliarios
	Exposición profesional
	Contactos sexuales
VIH+	
Inmunodepresión	

Hepatitis B. Control postvacunación

- En los casos de hijos de madre HBsAg +, a los que en período neonatal se administró IGHB conjuntamente con la vacuna, el control posvacunación **no se realizará antes antes de los 9 meses de edad**, para evitar la interferencia de los anticuerpos procedentes de la IGHB administrada al nacimiento

DIFTERIA, TETANOS
PERTUSSIS
Polio
HEPATITIS A
Varicela
VPI
Alpa
SO
Meningitis
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

Hepatitis B. Control postvacunación

- ✓ En los demás casos, la determinación de anti-HBs se recomienda realizarla entre 1 y 2 meses, como máximo, tras la última dosis de vacuna frente a Hepatitis B.

DIFTERIA, TETANUS
Polio
PERTUSSIS
HEPATITIS A
Varicela
VPI
Tdap
HB
Mening
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

Hepatitis B. Control postvacunación

- Si la determinación de anti-HBs se hiciera posteriormente a estos 2 meses y el resultado fuera negativo, no implica necesariamente falta de respuesta a la vacunación.
- Porque entre el **15 % y el 50 % de las personas vacunadas negativizan los anticuerpos anti-HBs**, pero siguen protegidos por la memoria inmunológica que induce la vacuna.

HEPATITIS B
POLIOM
PERTUSSIS
Varicela
VPI
Tdp
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/1
VIRUS DEL

PERTUSSIS
DIFTERIA, TÉ
Poliom
Varicela
HEPATITIS A
VPI
Tda
SG
HB
nyelitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

Serología negativa tras vacunación frente a hepatitis b en grupos de riesgo...

¿Qué hacer?

Hepatitis B. ¿qué hacer en grupos de riesgo?

- ✓ Si el resultado fuera **negativo** dentro del plazo de 1-2 meses se recomienda una nueva serie completa de 3 dosis con la pauta habitual (0, 1 y 6 meses)
- ✓ Si la determinación posterior de anti-HBs, 1-2 meses después, persistiese negativa (<10 mUI/ml), deberán ser considerados finalmente como **no respondedores** a la vacunación frente a la hepatitis B y no han de aplicárseles más dosis.
- ✓ Estos pacientes, en caso de exponerse a una situación de riesgo de infección, deberán recibir IGHB.

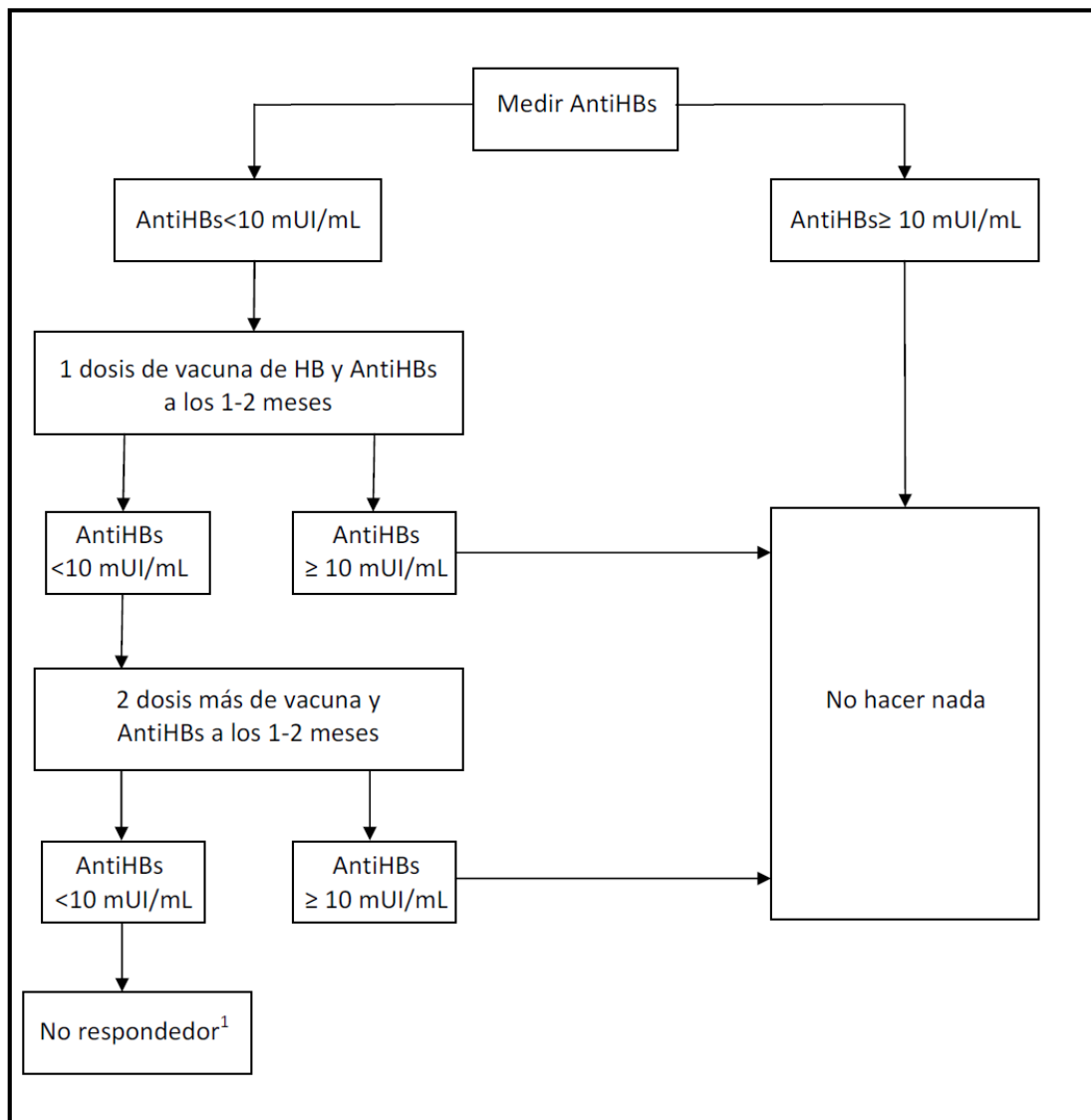
Hepatitis B. ¿qué hacer en grupos de riesgo?

- ✓ Si el resultado fuera negativo dentro del plazo de 1-2 meses se recomienda una nueva serie completa de 3 dosis con la pauta habitual (0, 1 y 6 meses)
- ✓ Si la determinación posterior de anti-HBs, 1-2 meses después, persistiese negativa (<10 mUI/ml), deberán ser considerados finalmente como **no respondedores a la vacunación** frente a la hepatitis B y no han de aplicárseles más dosis.
- ✓ Estos pacientes, en caso de exponerse a una situación de riesgo de infección, deberán recibir IGHB.

Hepatitis B. ¿qué hacer en grupos de riesgo?

- ✓ Si el resultado fuera negativo dentro del plazo de 1-2 meses se recomienda una nueva serie completa de 3 dosis con la pauta habitual (0, 1 y 6 meses)
- ✓ Si la determinación posterior de anti-HBs, 1-2 meses después, persistiese negativa (<10 mUI/ml), deberán ser considerados finalmente como no respondedores a la vacunación frente a la hepatitis B y no han de aplicárseles más dosis.
- ✓ Estos pacientes, en caso de exponerse a una situación de riesgo de infección, deberán recibir IGHB.

Evaluación de Hepatitis B en sanitarios con vacunación previa, completa y documentada, a los que no se les realizó evaluación serológica posvacunal.



DIFTERIA, TET
Polio
HEPATITIS A
Só
Varicela
PERTUSSIS
VPI
Tda
HB
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/1
VIRUS DEL

DIFTERIA, TÊ
Poliom
HEPATITIS A
Varicela
PERTUSSIS
VPI
Tdp
nyelitis
HR
Mening
MEASLES
MENB
DTPa
VIRUS DEL

Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report

Recommendations and Reports / Vol. 62 / No. 10

December 20, 2013

CDC Guidance for Evaluating Health-Care Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management

JORNADAS DE VACUNAS **AEP**

Murcia, 13 y 14 de marzo de 2015



PERTUSSIS
DIFTERIA, TÉ
Poliom
Varicela
HEPATITIS A
VPI
Tda
SG
HB
nyelitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

Serología negativa tras vacunación frente a hepatitis b en niños celíacos...

¿Qué hacer?

Los pacientes celíacos podrían tener menor respuesta a la vacunación de la hepatitis B que los sujetos sanos

Ortega Páez E¹, Bonillo Perales A²

¹CS Maracena. Distrito Metropolitano. Granada (España).

²Hospital Torrecárdenas. Almería (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, eortega.paez@gmail.com

Palabras clave en inglés: hepatitis B, celiac disease, vaccination.

Palabras clave en español: hepatitis B,

Fecha de re

ORIGINAL ARTICLE: GASTROENTEROLOGY

Response to Hepatitis A and B Vaccination in Pediatric Patients With Celiac Disease



World Journal of
Gastroenterology

Online Submissions: <http://www.wjgnet.com/esps/wjg@wjgnet.com>
doi:10.3748/wjg.v19.i6.838

World J Gastroenterol 2013 February 14; 19(6): 838-845
ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)
© 2013 Baishideng. All rights reserved.

MINIREVIEWS

Hepatitis B vaccine in celiac disease: Yesterday, today and tomorrow

Giovanna Vitaliti, Andrea Domenico Praticò, Carla Cimino, Giovanna Di Dio, Elena Lionetti, Mario La Rosa, Salvatore Leonardi

Vacunación frente al VHB en el paciente celiaco

- ✓ Los pacientes con enfermedad celiaca (EC) son portadores del HLA-DQ2 en aproximadamente el 90 % de los casos.
- ✓ Este genotipo HLA ha sido asociado a una menor respuesta inmunológica tras la primovacunación frente a la hepatitis B.
- ✓ A falta de estudios concluyentes, se plantea la posibilidad de revacunación de los no respondedores con tres dosis, en función del riesgo, cuando ya hayan cumplido, al menos, un año de dieta exenta de gluten.

Children Unresponsive to Hepatitis B Virus Vaccination Also Need Celiac Disease Testing

To the Editor. We read with great interest the new ESPGHAN guidelines for the diagnosis of celiac disease (CD) (1). Regarding the categories at increased CD risk requiring specific antibodies testing, we believe that individuals with (selective) unresponsiveness to hepatitis B virus (HBV) vaccination should also be included. There are several reports that, after HBV vaccination, naïve patients with CD on a gluten-containing diet have low titers of hepatitis B surface antibodies (HBsAb) and percentages of protective (>10 U/L) values lower than those in controls (2–5). The HBsAb response after an IM (3–7) or ID (8) booster normalizes after starting a proper gluten-free diet (GFD) (Table 1).

The HBsAb response seems to be associated with immunogenetic factors: multiple candidate genes have been implicated,

including human leukocyte antigen phenotype DQ2, strongly linked to CD (4,9–11). The amount of gluten intake at vaccination has also been implicated (3).

The still worrying high prevalence of HBV infection in some industrialized and most developing countries requires pediatric gastroenterologists' alertness to the relevance of poor HBV vaccine response in patients with CD. In fact, the latter could signal undiagnosed CD, requiring investigation of patients by specific antibody testing and/or duodenal biopsy and possible correction by an appropriate booster program during a strict GFD. On the contrary, every new diagnosis of CD in a previously HBV-vaccinated individual should trigger the evaluation of HBsAb titers to take appropriate action in case of nonresponse and to alert patients on their possible lack of full protection against HBV.

*Pietro Vajro, *Giulia Paoletta, and †Valerio Nobili

*Faculty of Medicine, University of Salerno, Salerno and European Laboratory of Food Induced Disease, Naples

†Hepatometabolic Unit of the Bambino Gesù Pediatric Hospital, Rome, Italy

TABLE 1. Response to HBV vaccination (HBsAb >10 IU/L) in pediatric patients with celiac disease compared with age-matched controls

References	HBV vaccine responsiveness in naïve patients with CD	HBV vaccine responsiveness in patients with CD on GFD, after booster	HBV vaccine responsiveness in healthy age-matched controls
Park et al (9)	12/26 (46.1%)	—	16/18 (88.9%)
Nemes et al (3)	50/106 (50.9%)	36/37 (97.3%)	85/113 (75.2%)
Blasco et al (5)	54% recently diagnosed 68.5% early diagnosis	86.1% recently diagnosed 89.5% early diagnosis	65.4%
Leonardi et al (7)	30/60 (50.0%)	—	53/60 (88.3%)
Ertem et al (4)	27/40 (67.5%)	96.4%	46/54 (85.2%)
Leonardi et al (8)	—	18/20 (90.0%)	—
Balamtekn et al (6)	50/64 (78.1%)	—	47/49 (95.9%)
(2 different protocols)			
Ertekin et al (2)	32/52 (61.5%)	—	18/20 (90.0%)
Leonardi et al (10)	31/66 (47.0%)	—	42/50 (84.0%)

CD = celiac disease; GFD = gluten-free diet; HBsAb = hepatitis B surface antibody; HBV = hepatitis B virus.

Hepatitis B vaccination failure in children with diabetes mellitus?

The debate continues

Leonardi Salvatore,^{1,*} Vitaliti Giovanna,¹ Garozzo Maria Teresa,¹ Miraglia del Giudice Michele,² Marseglia Gianluigi³ and La Rosa Mario¹

¹University of Catania; Department of Pediatrics; Catania, Italy; ²University of Naples; Department of Pediatrics; Naples, Italy;

³University of Pavia; Department of Pediatrics; Pavia, Italy

Key words: hepatitis B virus, vaccine, type 1 diabetes mellitus, children

Table 1. Demographic characteristics, HBs antibody titer and number of responders or non-responders between diabetic patients and healthy controls

	Diabetic Patients	Controls	p-value
Number	110	100	
Sex (M/F)	75/35	56/44	ns*
Age (years) (mean ± SD)	13.67 ± 4.9	13.06 ± 4.3	ns**
Mean antiHBs titer (mean ± SD)	58 ± 112.9	266.49 ± 335.85	0.0001**
Responders/Non Responders	64/46	84/16	0.0001*

ns, not significant; *Fisher's exact test; **Mann-Whitney U test.

La respuesta a la vacunación de la hepatitis B puede estar condicionada por el sistema HLA

Ortega Páez E¹, Molina Arias M²

¹CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, edortegap@gmail.com

Referencia bibliográfica: Li ZK, Nie JJ, Li J, Zhuang H. The effect of HLA on immunological response to hepatitis B vaccine in healthy people: A meta-analysis. *Vaccine*. 2013;31:4355-61.

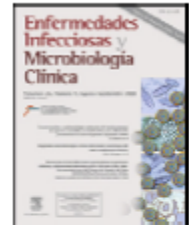
Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: determinados alelos HLA DRB1 y DQB1 se asocian con la respuesta inmunológica frente a la vacuna de la hepatitis B.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

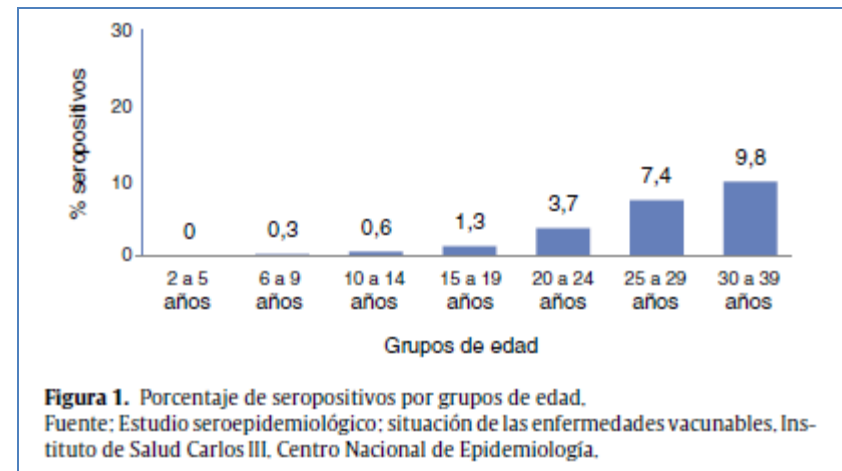
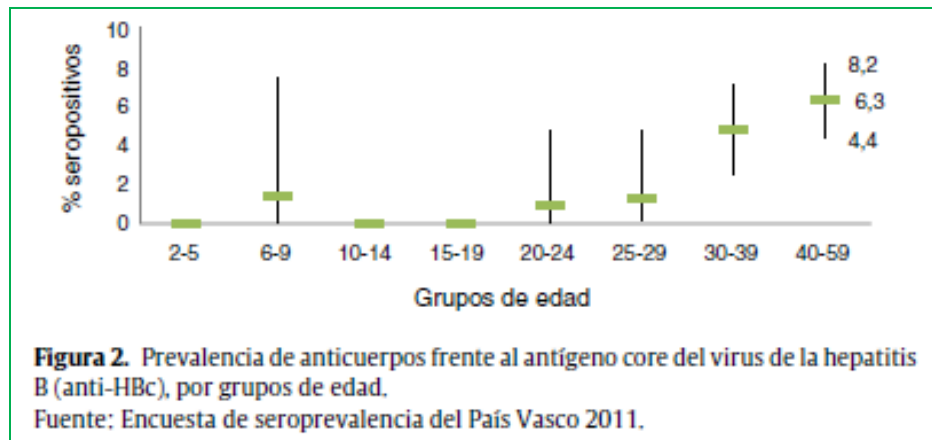


Formación médica continuada: Actualización en vacunas

Vacunación frente a la hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 años de su utilización en España. ¿Es tiempo de cambios?



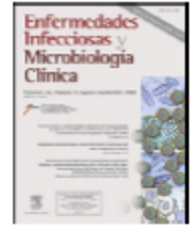
Javier Arístegui Fernández^{a,*}, Javier Díez-Domingo^b, Josep Marés Bermúdez^c y Federico Martínón Torres^d





Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Actualización en vacunas

Vacunación frente a la hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 años de su utilización en España.

¿Es tiempo de cambios?



Javier Arístegui Fernández^{a,*}, Javier Díez-Domingo^b, Josep Marés Bermúdez^c
y Federico Martín Torres^d

Esquemas de vacunación frente a la hepatitis B existentes y propuestas de nuevas estrategias

	0 meses	1 mes	2 meses	4 meses	6 meses	12-18 meses
<i>Pauta existente</i>						
Pauta 1 (Andalucía, Aragón, Asturias, Cantabria, Castilla-León, Castilla-La Mancha, CU Ceuta, Extremadura, Galicia, Madrid, CU Melilla y Comunidad Valenciana)	HB		HB		HB	
Pauta 2 (Cataluña, Canarias, Baleares, Murcia, Navarra, La Rioja y País Vasco)			HB	HB	HB	
Pauta para hijos nacidos de madres portadoras del VHB	HB	HB			HB	
<i>Pauta propuesta</i>						
Propuesta 1			HB (dosis entre los 2-4 meses)			HB
				HB (dosis entre los 4-6 meses)		
Propuesta 2 ^a	HB ^a		HB	HB ^a	HB	HB
Pauta para hijos nacidos de madres portadoras del VHB	HB	HB			HB	HB

^a Pauta 0-2-6 meses o pauta 2-4-6 meses, según la comunidad autónoma.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/elmc



Formación médica continuada: Actualización en vacunas

Vacunación frente a la hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 años de su utilización en España.

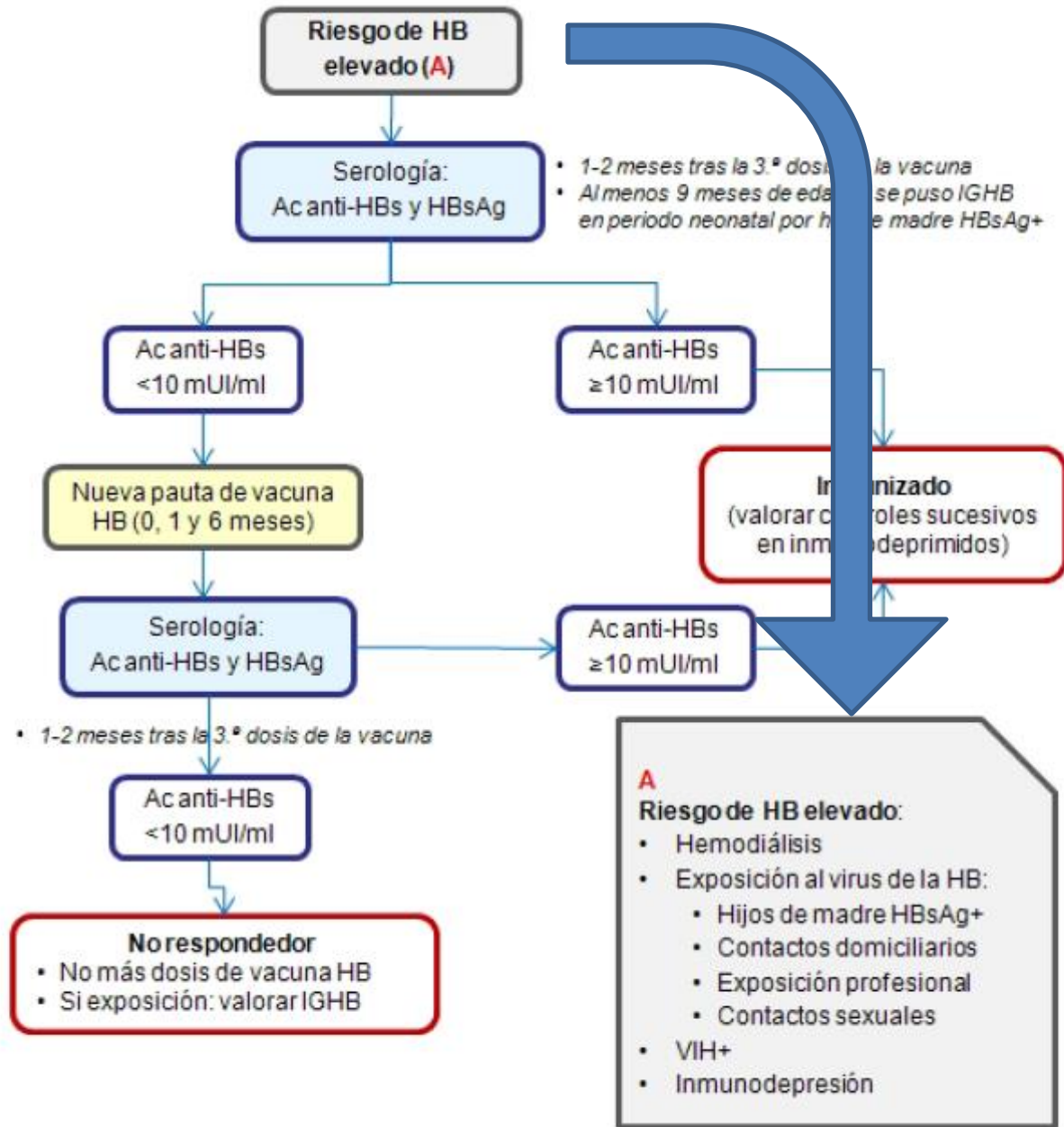
¿Es tiempo de cambios?

Javier Arístegui Fernández^{a,*}, Javier Díez-Domingo^b, Josep Marés Bermúdez^c
y Federico Martínón Torres^d



Los calendarios y las pautas de vacunación deben ser flexibles, ajustarse a la realidad epidemiológica del país y permitir la adecuación a objetivos más ambiciosos a un coste razonable. La vacunación frente a HB en nuestro país requiere un nuevo planteamiento que permita optimizar los excelentes resultados obtenidos con la vacunación sistemática en la edad pediátrica. En nuestra opinión, la estrategia de vacunación frente a HB en este momento debería orientarse a conseguir la disminución de la prevalencia en la edad adulta, y para ello la ampliación del intervalo entre dosis, y la administración de la última de las dosis a partir de los 12 meses de edad, parece la opción más razonable para lograrlo.

Algoritmo de controles posvacunación en personas con riesgo de hepatitis B



Dirección URL original:

<http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-29>

PERTUSSIS
DIFTERIA, TÉ
Poliom
Varicela
HEPATITIS
VPI
Tda
A
SG
HB
nyelitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

“Serología negativa tras
vacunación frente a hepatitis b
¿qué hacer?”

Muchas gracias