



Comité
Asesor de
Vacunas

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

29. Hepatitis B

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en marzo de 2022

Capítulo 29 - Hepatitis B

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Epidemiología de la enfermedad](#)
4. [Tipos de vacunas, composición y presentación](#)
5. [Inmunogenicidad, eficacia y efectividad](#)
6. [Vías de administración](#)
7. [Indicaciones y esquemas de vacunación](#)
 - 7.1. [Vacunación de lactantes](#)
 - 7.2. [Vacunación de niños y adolescentes](#)
8. [Situaciones especiales](#)
 - 8.1. [Vacunación en recién nacidos hijos de madres HBsAg positivas](#)
 - 8.2. [Prematuros de menos de 2000 gramos de peso al nacimiento](#)
 - 8.3. [Pacientes inmunodeprimidos o hemodializados](#)
 - 8.4. [Exposición accidental al VHB](#)
 - 8.5. [Vacunación frente al VHB en el paciente celiaco](#)
 - 8.6. [Vacunación acelerada](#)
9. [Control serológico posvacunación](#)

10. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)

11. [Efectos adversos](#)

12. [Precauciones y contraindicaciones](#)

13. [Bibliografía](#)

14. [Enlaces de interés](#)

15. [Historial de actualizaciones](#)

16. Tablas y figuras incluidas en el capítulo:

Tabla 29.1. [Situaciones de riesgo elevado de hepatitis B](#)

Tabla 29.2. [Vacunas frente a la hepatitis B comercializadas en España](#)

Tabla 29.3. [Esquemas de vacunación de lactantes en España frente a la hepatitis B](#)

Tabla 29.4. [Esquema de vacunación de niños y adolescentes](#)

Figura 29.1. [Prevalencia de hepatitis B en el mundo](#)

Figura 29.2. [Algoritmo del control posvacunal en función del riesgo](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Hepatitis B. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; mar/2022. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-29>



1. Puntos clave

- La hepatitis B es una enfermedad infecciosa de transmisión fundamentalmente sexual y sanguínea, causada por el virus de la hepatitis B.
- A través del análisis de los marcadores virales en el suero del paciente en estudio se puede determinar la etapa de la infección.
- Cuanto menor es la edad del contagiado, mayor es el riesgo de desarrollar infección crónica. Esta se produce en el 90 % de los casos de infección perinatal.
- La prevención de la hepatitis B se basa en la inmunización, tanto activa como pasiva, el control adecuado en el manejo de la sangre, los fluidos corporales y los hemoderivados, así como en las medidas generales de prevención de contagio de infecciones de transmisión sexual.
- La transmisión vertical de la infección se combate mediante el cribado serológico de las embarazadas y el tratamiento con antivirales de las infectadas que muestren alta carga viral, junto con la inmunización neonatal precoz de los hijos de madres portadoras.
- La cobertura vacunal con 3 dosis de la hepatitis B alcanza al 85 % de la población mundial.
- España es un país de endemidad baja. Tras la introducción de la vacunación universal ha descendido drásticamente la incidencia 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 rápida, pero temporal.
- Existen vacunas seguras y muy eficaces que han sido incluidas en la mayoría de los países como parte del calendario de vacunación infantil de rutina. Estas vacunas son inactivadas y no contienen organismos vivos en su composición, y por tanto son incapaces de producir la enfermedad. Contienen sales de aluminio como adyuvante.
- Se ha generalizado el uso de vacunas combinadas que contienen el componente antihepatitis B. En todos los casos, los laboratorios fabricantes han demostrado que los componentes incluidos en estas vacunas son eficaces en cuanto a la inducción de una respuesta inmunitaria protectora y duradera.



2. Introducción

La hepatitis B es una hepatitis infecciosa causada por el virus de la hepatitis B (VHB). Este es un virus ADN y contiene numerosos componentes antigénicos como el antígeno de superficie (HBsAg, del inglés, *Hepatitis B Surface Antigen*), el antígeno del core (HBcAg) y el antígeno e (HBeAg). La nucleocápside del virus está formada por el HBcAg, que está fijado al hepatocito y que no puede ser detectado en el suero, por lo que su identificación serológica se realiza a través de la presencia de anticuerpos (anti-HBc), que pueden persistir durante toda la vida. La estructura viral también contiene otro antígeno que marca el mayor periodo de infectividad, que se denomina antígeno e (HBeAg). En la evolución a la curación de la enfermedad, la desaparición de estos antígenos da lugar a la presencia de anticuerpos, tanto contra el HBeAg (anti-HBe) como frente al antígeno de superficie (anti-HBs). En la actualidad se utiliza la determinación de la carga viral, mediante técnicas de detección de ADN VHB, como indicador cuantificable de replicación viral y por tanto también del grado de infectividad en los pacientes infectados.

La vacunación provoca, como respuesta inmunitaria, la aparición de anticuerpos anti-HBs en el suero, por el contrario, los anti-HBc no se originan como respuesta a la vacunación, sino únicamente debido a la infección natural. También pueden detectarse temporalmente anticuerpos anti-HBs hasta 24 meses después de la administración de inmunoglobulina específica IGHB frente a la hepatitis B.

A través del análisis de los diferentes marcadores virales comentados es posible determinar la etapa de infección, convalecencia y cronicidad del paciente en estudio, así como la respuesta a la vacunación.

Clínicamente, la infección por el VHB puede causar hepatitis aguda o crónica, pudiendo esta desembocar en cirrosis y carcinoma hepatocelular. Aunque la hepatitis aguda puede presentarse como fulminante, en 1-2 % de los casos, las formas crónicas, por su frecuencia, son las de mayor relevancia clínica. La infección perinatal se hace persistente en el 90 % de los casos, aunque este curso evolutivo es menos frecuente a medida que avanza la edad a la que se resulta infectado, de forma que solo el 5 % de los sujetos que contraen la enfermedad en la edad adulta desarrollarán una hepatitis crónica. Este porcentaje aumenta al 20 % y al 40 % en los pacientes inmunodeprimidos y en los hemodializados, respectivamente.

El virus de la hepatitis B, junto con el virus del papiloma humano, son causa demostrada de cánceres

prevenibles mediante vacunación. A nivel mundial, se estima que más de la mitad de los carcinomas hepatocelulares son debidos al VHB.

La prevención de la enfermedad se basa fundamentalmente en la inmunización, tanto activa como pasiva, el manejo adecuado de la sangre, los fluidos corporales y los hemoderivados; así como en las medidas de evitación de infecciones de transmisión sexual. La transmisión vertical de la hepatitis B se combate a través del control serológico de las mujeres embarazadas y el tratamiento con antivirales de las infectadas con alta carga viral, junto con la inmunización neonatal precoz de los hijos de madres portadoras del HBsAg.

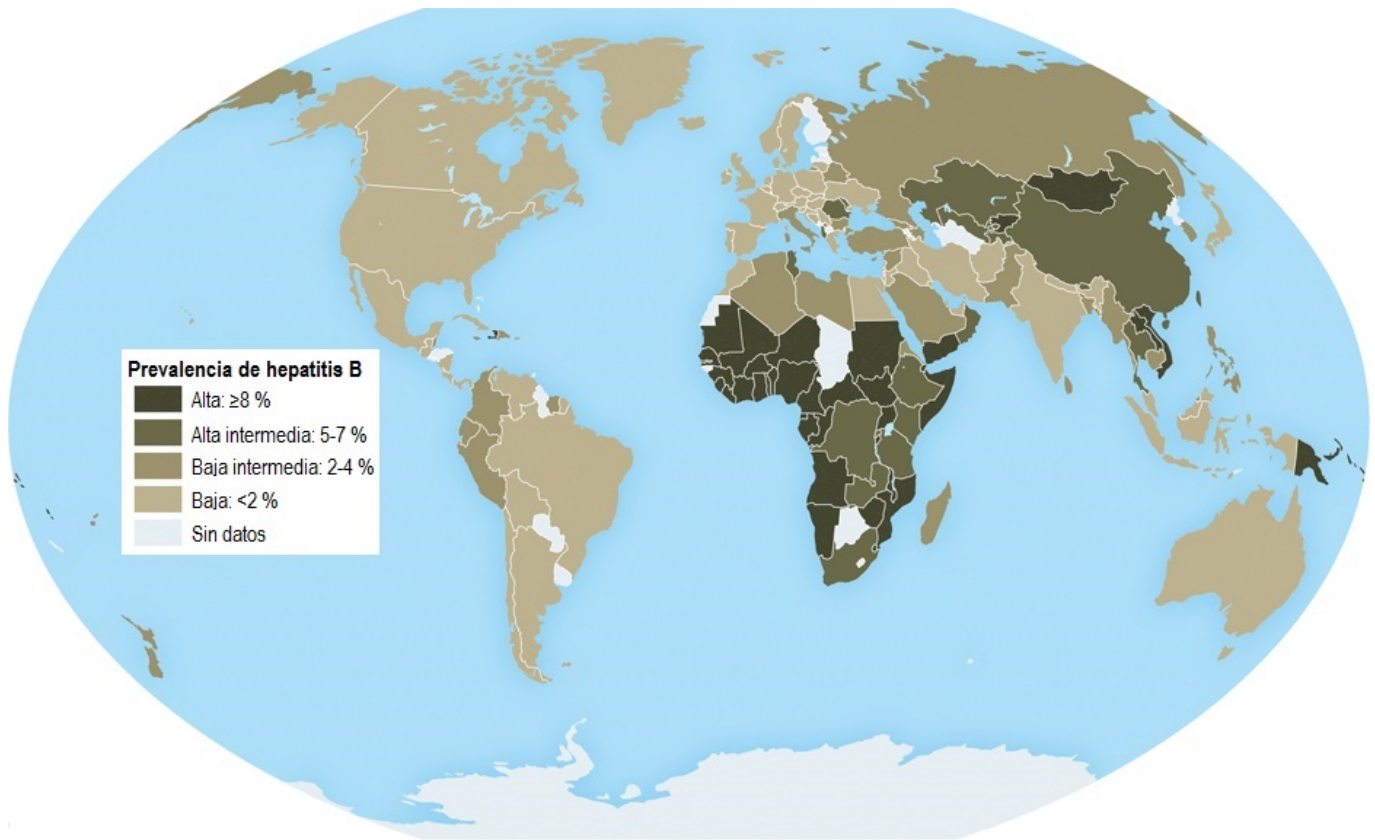


3. Epidemiología de la enfermedad

La infección por el VHB es de distribución universal ([figura 29.1](#)). La infección por este virus solo afecta a los humanos y no hay huéspedes ni vectores animales. Las principales vías de transmisión son el contacto sexual, la exposición percutánea a sangre o a fluidos corporales infectados y la transmisión perinatal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que aproximadamente 296 millones de personas estaban infectadas de manera crónica por el VHB en 2019, con alto riesgo de enfermedad hepática grave, produciéndose unas 820 000 muertes por cirrosis hepática o hepatocarcinoma. Cada año se producen 1,5 millones de nuevos casos. La carga de la infección por hepatitis B es mayor en la Región del Pacífico Occidental de la OMS y la Región de África de la OMS, donde 116 millones y 81 millones de personas, respectivamente, están infectadas de forma crónica. Sesenta millones de personas están infectadas en la Región del Mediterráneo Oriental de la OMS, 18 millones en la Región de Asia Sudoriental de la OMS, 14 millones en la Región de Europa de la OMS y 5 millones en la Región de las Américas de la OMS. Según los últimos datos, la proporción de menores de cinco años con infección crónica por el VHB descendió a menos del 1 % en 2019..

En Europa, casi todos los países muestran tasas de incidencia anual por debajo de 1, siendo la media, en 2019, de 0,4 casos por 100 000 habitantes.

Figura 29.1. Prevalencia de hepatitis B en el mundo.



Fuente: [CDC. Yellow Book 2020.](#)

En función de la prevalencia de la enfermedad, existen regiones geográficas con endemidad alta, donde la prevalencia de portadores de HBsAg es igual o mayor del 8 % y en las que la infección se adquiere con frecuencia a edades tempranas, por transmisión perinatal; regiones con endemidad intermedia alta e intermedia baja (prevalencia de portadores de HBsAg entre el 2 y el 7 %), donde la transmisión horizontal precoz es más frecuente; y regiones con endemidad baja (menos del 2 % de HBsAg), donde la enfermedad se adquiere predominantemente en la edad adulta y la transmisión está relacionada con prácticas de riesgo y que se producen principalmente en personas con múltiples parejas sexuales y usuarios de drogas por vía intravenosa.

La población con especial riesgo de padecer la infección se muestra en la [tabla 29.1](#) .

Tabla 29.1. Situaciones de riesgo elevado de hepatitis B.

● Hemodiálisis
● Exposición al virus de la HB
- RN hijo de madre HBsAg positiva
- Contacto domiciliario
- Exposición accidental
- Exposición profesional
- Contacto sexual
● Inmunodepresión primaria y secundaria

España mantiene una tasa de incidencia anual por debajo de 2 casos /100 000 habitantes; en 2020 se

notificaron 347 casos, lo que supuso una tasa de 0,52 casos/100 000. Los casos se detectan en adultos jóvenes, habitualmente inmigrantes y ha desaparecido la transmisión vertical del virus gracias a la estrategia que se realiza para su prevención. España, con una prevalencia de portadores entre 0,2 y 0,5 %, se considera un país de prevalencia baja. El periodo de mayor riesgo para la adquisición de la infección en nuestro país es el final de la adolescencia y los primeros años de la edad adulta. La transmisión vertical es extremadamente rara debido a la baja incidencia y al cribado serológico sistemático de todas las gestantes para el VHB. En las mujeres embarazadas españolas se estima una prevalencia de HBsAg del 0,7-2 %, con algunas diferencias geográficas. En los últimos 10 años se han declarado tan solo 15 casos de hepatitis B en niños menores de 1 año, siendo 7 de ellos importados..

La hepatitis B está incluida dentro del sistema de notificación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

El VHB se transmite por vía percutánea o por contacto directo con membranas mucosas, exposición a sangre infecciosa o fluidos corporales. El VHB es muy infeccioso, puede transmitirse en ausencia de sangre visible y permanece viable en superficies ambientales durante, al menos, siete días. Las personas con infección crónica sirven como el principal reservorio para la transmisión del VHB. En las zonas endémicas, la principal vía de transmisión es vertical, durante el periodo perinatal (intraútero, canal del parto o tras el nacimiento) y en la primera infancia. Las madres HBeAg+ tienen una alta capacidad contagiosa y en ausencia de medidas profilácticas, hasta un 70-90 % de los hijos de madres HBeAg+ se infectarán y un 10-40 % de los hijos de madres HBeAg-. El riesgo de cronificación es de un 95 % en el periodo neonatal, pero suele cursar de forma asintomática, debido a una situación de inmunotolerancia: el paso transplacentario del HBeAg materno induce una ausencia de respuesta específica de los linfocitos T a los antígenos HBeAg y HBcAg del virus, esto condiciona una falta de reconocimiento del HBcAg expresado en los hepatocitos infectados en el periodo posnatal. Si la madre es HBeAg-, el riesgo de contagio es menor, pero si se produce, tienen mayor riesgo de desarrollar una hepatitis fulminante, debido a la mayor probabilidad de virus mutados.



4. Tipos de vacunas, composición y presentación

Para la inmunización frente a la hepatitis B se dispone de dos tipos de productos: la vacuna y la inmunoglobulina específica (IGHB). El uso de esta última viene detallado en el capítulo sobre inmunización pasiva de este manual ([capítulo 44](#)).

Aunque hay otras en fase experimental, la vacuna frente a la hepatitis B actualmente disponible es una vacuna inactivada y no contiene, por tanto, microbios vivos en su composición, ni material genético del VHB, por lo que no dispone de capacidad para contagiar ni para producir la enfermedad. Está desarrollada mediante ingeniería genética con técnicas de ADN recombinante y está constituida por la principal proteína de superficie del virus (HBsAg), producida en cultivo de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) modificadas genéticamente mediante la inclusión de plásmidos con el gen viral que codifica esta proteína. El preparado contiene, como adyuvante, hidróxido o hidroxifosfato de aluminio y una de ellas, indicada en pacientes con insuficiencia renal (también en pacientes prehemodializados y hemodializados), incluye asimismo en su composición 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL), denominado por el fabricante AS04C. Todos los preparados comercializados portan, como antígeno del VHB, exclusivamente HBsAg en diferentes formulaciones de 5, 10, 20 y 40 µg.

La vacunación universal frente a la hepatitis B forma parte de las inmunizaciones básicas

recomendadas por la OMS. En 2020, la cobertura de 3 dosis alcanzó el 83 % de la población mundial, comparada con el 30 % en el año 2000, y la proporción de niños menores de 5 años con infección crónica por VHB cayó por debajo del 1 %, cuando alcanzaba el 5 % en la era prevacunal.

En España, la vacuna se introdujo, como parte de la inmunización sistemática de los adolescentes, entre 1991 y 1996, según la comunidad autónoma de residencia de que se trate, y por tanto la primera cohorte de españoles incluidos en la vacunación universal sobrepasa ya la treintena. Actualmente, en todas las CC. AA. se vacuna frente a la hepatitis B en el primer año de vida y desde 2018, tras un periodo en el que se aplicó la vacunación neonatal universal, la primera dosis se administra a los 2 meses de edad, como vacuna hexavalente.

La vacuna de la hepatitis B está comercializada en España en forma monocomponente y también combinada de dos formas: bien sea incluida en los preparados hexavalentes utilizados en los calendarios sistemáticos (DTPa+Hib+VPI+HB) o como preparado bivalente, unida al componente de la hepatitis A (HA+HB). Ver [tabla 29.2](#) .

Las presentaciones pediátricas actuales disponibles en España, al igual que el resto de las vacunas infantiles, no contienen el conservante tiomersal.

Tabla 29.2. Vacunas frente a la hepatitis B comercializadas en España.

Nombre (Laboratorio)	Composición	Presentación/vía	Edad de administración
Vacunas monocomponentes			
Engerix B 20 mcg (GSK)	20 mcg de HBsAg (recombinante) Hidróxido de aluminio Levadura	Jeringa precargada 1 ml IM	≥16 años
Engerix B Junior 10 mcg (GSK)	10 mcg de HBsAg (recombinante) Hidróxido de aluminio Levadura	Jeringa precargada 0,5 ml IM	Desde el nacimiento hasta los 15 años
Fendrix (GSK)	20 mcg de HBsAg (recombinante) AS04C, fosfato de aluminio Levadura	Jeringa precargada 0,5 ml IM	≥15 años con insuficiencia renal
HBVAXPRO 5 mcg (Sanofi Pasteur MSD)	5 mcg de HBsAg (recombinante) Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo Formaldehído	Jeringa precargada 0,5 ml IM	Desde el nacimiento hasta los 15 años
HBVAXPRO 10 mcg (Sanofi Pasteur MSD)	10 mcg de HBsAg (recombinante) Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo Formaldehído	Jeringa precargada 1 ml IM	≥16 años
HBVAXPRO 40 mcg (Sanofi Pasteur MSD)	40 mcg de HBsAg (recombinante) Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo Formaldehído	Jeringa precargada 1 ml IM	Adultos en prediálisis y diálisis
Vacunas combinadas hexavalentes			
Hexyon (Sanofi Pasteur)	10 mcg de HBsAg (recombinante); toxoides tetánico y diftérico; proteínas de <i>B. pertussis</i> : toxoide y HAF; virus de la polio inactivados y polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico Hidróxido de aluminio, neomicina, estreptomina, polimixina B, formaldehído y glutaraldehído	Jeringa precargada 0,5 ml IM	≥6 semanas No hay estudios de seguridad e inmunogenicidad a partir de 24 meses de edad, pero probablemente segura en <7 años (off label)
Infanrix Hexa (GSK)	10 mcg de HBsAg (recombinante); toxoides tetánico y diftérico; proteínas de <i>B. pertussis</i> : toxoide, HAF y PRN; virus de la polio inactivados, polisacárido capsular de Hib conjugado con toxoide tetánico Hidróxido y fosfato de aluminio, neomicina y polimixina B Levadura	Jeringa precargada 0,5 ml para reconstituir con Hib liofilizado IM	≥6 semanas No hay estudios de seguridad e inmunogenicidad a partir de 36 meses de edad, pero probablemente segura en <7 años (off label)
Vaxelis (MSD)	10 mcg de HBsAg (recombinante), toxoides tetánico y diftérico: proteínas de <i>B. pertussis</i> : toxoide, HAF, PRN y FIM; virus de la polio inactivados, polisacárido capsular de Hib conjugado con proteína de meningococo Fosfato de aluminio, neomicina, estreptomina y polimixina B, formaldehído y glutaraldehído Levadura	Jeringa precargada 0,5 ml IM	≥6 semanas No hay estudios de seguridad e inmunogenicidad a partir de 15 meses de edad, pero probablemente segura en <7 años (off label)
Vacunas combinadas con hepatitis A			
Twinrix Adultos (GSK)	20 mcg de HBsAg (recombinante) y virus inactivados de hepatitis A Hidroxido de aluminio Fosfato de aluminio Neomicina	Jeringa precargada 1 ml IM	≥16 años
Twinrix Pediátrico (GSK)	10 mcg de HBsAg (recombinante) y virus inactivados de hepatitis A Hidroxido de aluminio Fosfato de aluminio Neomicina	Jeringa precargada 0,5 ml IM	≥1 año hasta los 15 años

IM: intramuscular; FIM: fimbrias tipos 2 y 3; HAF: hemaglutinina filamentosa; PRN: pertactina.



5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

La vacuna frente a la hepatitis B es muy efectiva en la prevención de la enfermedad. Los estudios poscomercialización han demostrado que un esquema de tres dosis induce concentraciones protectoras de anti-HBs en más del 95 % de los lactantes, niños y adolescentes sanos y en más del 90 % de los adultos sanos menores de 40 años. La inmunogenicidad desciende en relación inversa con la edad. Las personas en hemodiálisis y otros pacientes inmunodeprimidos pueden presentar menor seroconversión, por lo que puede ser necesario aumentar de 2 a 4 veces la dosis de antígeno, utilizar una vacuna adyuvada o bien aplicar un mayor número de dosis.

Los estudios de eficacia de la vacuna muestran que los sujetos que desarrollan títulos protectores de anti-HBs iguales o superiores a 10 mUI/ml resultan protegidos. Varios estudios han demostrado que, tras 3 dosis, tanto en niños como en adultos, las concentraciones de anticuerpos protectores se pierden, en la mitad de los casos, 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, produciéndose una respuesta inmunitaria secundaria protectora tras la exposición al virus, a pesar de la ausencia de anti-HBs detectables con anterioridad. La duración ya comprobada de la inmunidad que confiere la vacunación es de, al menos, 30 años.

La eficacia preventiva de la vacuna en la posexposición está documentada en el caso de los lactantes nacidos de madres con serología HBsAg positiva. 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 %, dependiendo de la carga viral materna.

Por los datos de que se dispone en la actualidad, no hay necesidad de dosis de refuerzo en niños y adultos inmunocompetentes.



6. Vías de administración

La administración de la vacuna se realiza por vía intramuscular en la región anterolateral externa del muslo o en el deltoides, en función de la edad. Está contraindicada, por ficha técnica, la administración en el glúteo, por resultar menos inmunógena. Se han realizado estudios, especialmente en pacientes en hemodiálisis, que demuestran la eficacia de la vía intradérmica.



7. Indicaciones y esquemas de vacunación

La mejor estrategia para luchar contra la hepatitis B es la vacunación universal. Asimismo, la vacuna está indicada específicamente en personas susceptibles no vacunadas incluidas en grupos de riesgo (ver [tabla 29.1](#)).

7.1. Vacunación de lactantes

La vacunación de los lactantes frente a la hepatitis B requiere 3 dosis, aunque se admiten 4 cuando existe vacunación neonatal.

En la vacunación de recién nacidos se empleará siempre el preparado monocomponente. A partir de las 6 semanas de vida se utilizarán preferentemente las vacunas hexavalentes, pues todas contienen la vacuna de la hepatitis B en su composición.

El intervalo mínimo recomendado entre la 1.^a y la 2.^a dosis es de 4 semanas, y entre la 2.^a y la 3.^a, de 8 semanas. La dosis final de la serie debe administrarse no antes de las 24 semanas de edad y, al menos, 16 semanas después de la 1.^a dosis. Las dosis administradas que no respeten estos intervalos mínimos recomendados en su aplicación deben considerarse no válidas. Sin embargo, los estudios demuestran que retrasar la administración de la dosis final de la serie a los 11 meses de edad se asocia con una mayor inmunogenicidad y por lo tanto mayor persistencia de los títulos de anticuerpos protectores, además de poder contrarrestar el efecto inhibitorio de los anticuerpos maternos, en el caso de madres con títulos altos de anti-HBs durante la gestación. Estos datos, añadidos a la drástica disminución de la transmisión vertical del virus en nuestro país, aconsejaron la aplicación de nuevos esquemas de vacunación, ya vigentes en otras regiones de Europa, manteniendo, al mismo tiempo, un adecuado control de la infección perinatal.

En la situación actual española, la vacunación en el primer año puede seguir cualquiera de las pautas equivalentes que se muestran en la [tabla 29.3](#), si bien siguen siendo correctos los esquemas que finalizan a los 6 meses de edad y que continúan aplicándose en otros países.

Tabla 29.3. Esquemas de vacunación de lactantes en España frente a la hepatitis B.

Pauta A			Pauta B		
Dosis	Edad	Intervalo mínimo	Dosis	Edad	Intervalo mínimo
1. ^a	Nacimiento	-	1. ^a	2 meses	-
2. ^a	2 meses	4 semanas	2. ^a	4 meses	8 semanas ¹
3. ^a	4 meses	8 semanas ¹	3. ^a	11 meses	8 semanas ²
4. ^a	11 meses	8 semanas ²			

¹ Si se emplean vacunas combinadas hexavalentes con pauta 2+1, las dosis de los 2 y 4 meses de edad deben espaciarse al menos 8 semanas. Cuando se utilice vacuna monocomponente el intervalo mínimo será de 4 semanas.

² Al menos 16 semanas después de la 1.^a dosis.

La primera pauta, de 4 dosis, es la indicada para hijos de madres portadoras del virus de la hepatitis B (HBsAg positivo), pues incluye la preceptiva inmunización neonatal con vacuna monocomponente y estando también admitida la administración de la 2.^a dosis a los 2 meses de edad, en forma de vacuna hexavalente, independientemente del peso al nacimiento.

7.2. Vacunación de niños y adolescentes

La vacunación de rescate frente a la hepatitis B en niños mayores y adolescentes no vacunados con anterioridad se realiza habitualmente siguiendo la pauta 0, 1 y 6 meses ([tabla 29.4](#)), no

siendo necesario añadir nuevas dosis o reiniciar la vacunación en los casos en que los intervalos hayan sido mayores de los recomendados, ni tampoco administrar dosis de refuerzo. Hay estudios que demuestran inmunogenicidad suficiente con pautas de 2 dosis (0 y 4-6 meses) en adolescentes de 11 a 15 años, utilizando la vacuna con dosificación para adultos, y así está aceptado su uso en EE. UU. por la FDA, desde 1999, para el preparado de la compañía Merck (en Europa, MSD).

Las vacunas hexavalentes han sido autorizadas por la AEMPS para ser administradas en menores de 7 años de edad en el caso que no hayan recibido la pauta de vacunación a su tiempo (2, 4, 11 meses de edad) o la tengan incompleta de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Cuando se emplee la vacuna combinada de hepatitis A+B deberán aplicarse tres dosis siguiendo el esquema 0, 1 y 6 meses. La presentación pediátrica de esta vacuna se utiliza en niños a partir de un año de edad, hasta los 15 inclusive. A partir de los 16 años de edad debe emplearse la presentación de adultos, para la que además está aprobada una pauta acelerada de 4 dosis, a los 0, 7, 21-30 días y 12 meses. En caso de necesidad pueden utilizarse los preparados monocomponentes para completar pautas vacunales iniciadas con la vacuna combinada A+B y viceversa.

Tabla 29.4. Esquema de vacunación de niños y adolescentes.

Dosis	Intervalo habitual	Intervalo mínimo
1. ^a	-	-
2. ^a	1 mes	4 semanas
3. ^a	5 meses	8 semanas ¹

¹ Al menos 16 semanas después de la 1.^a dosis.



8. Situaciones especiales

8.1. VACUNACIÓN DE RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES HBSAG POSITIVAS

El riesgo de transmisión vertical de la infección, en madres portadoras de HBSAg que son negativas para el HBeAg, es prácticamente inexistente si se vacuna al recién nacido, mientras que alcanza el 20 % en los hijos de madres HBeAg positivas vacunados al nacer. Esta situación ha llevado a la indicación actual de tratamiento antiviral (tenofovir y otros fármacos) de las embarazadas portadoras con elevada carga de VHB (ADN VHB >200 000 UI/ml).

Los hijos de madres HBSAg positivas deben recibir al nacimiento tratamiento profiláctico posexposición con una dosis de vacuna y otra de IGHB (0,5 ml) por vía intramuscular; ambas, preferiblemente en las primeras 12 horas de vida y en un lugar anatómico diferente (vasto externo contralateral).

Si la serología materna fuera desconocida, deberá administrarse al recién nacido la vacuna en

las primeras 12 horas de vida e investigar la serología de la madre inmediatamente y, si resultara positiva, administrar 0,5 ml de IGHB dentro de la 1.^a semana de vida, preferentemente en las primeras 72 horas o bien, sin esperar más, en las primeras 12 horas de vida en el caso de los menores de 2 kg al nacer (ver [apartado 8.2](#)).

La 2.^a dosis de la vacuna puede aplicarse a los 2 meses de edad, en forma de vacuna combinada hexavalente, pero, si se administra al mes de vida, ha de hacerse entonces con el preparado monocomponente.

En la práctica, en nuestro país, se administrarán un total de 4 dosis cuando se vacune frente a la hepatitis B a un recién nacido hijo de madre portadora, siguiendo el esquema 0, 2, 4 y 11 meses de edad; es decir, la dosis neonatal seguida de las del calendario sistemático.

Se realizará un control serológico posvacunal (HBsAg y anti-HBs) al finalizar la serie completa, 1-2 meses después de administrar la dosis final, es decir, a los 12-13 meses de edad, o bien a los 9 meses de vida si se administra la dosis final a los 6 meses, para evitar así la posible interferencia de la IGHB recibida al nacer. En caso de que el nivel alcanzado de anticuerpos anti-HBs fuera inferior a 10 mU/ml hay dos posibles caminos: el clásico de repetir una nueva pauta completa de vacunación con esquema 0, 1 y 6 meses, o bien administrar una sola dosis y comprobar de nuevo la serología 1-2 meses después y, si el nivel fuera todavía insuficiente, completar la serie y repetir la determinación de anticuerpos a la finalización (ver algoritmo de la [figura 29.2](#)).

Los hijos de madres portadoras de HBsAg pueden ser amamantados desde el nacimiento.

8.2. Prematuros de menos de 2000 gramos de peso al nacimiento

Los países con esquemas de vacunación de 3 dosis frente a la hepatitis B, como EE. UU., que incluyen la dosis monocomponente neonatal (RN, 1-2 y 6 meses), se ven obligados, en la vacunación de niños que pesaron menos de 2000 g al nacer, a retrasar la primera dosis hasta el mes de edad, para que resulte suficientemente inmunógena. En estos mismos países, en el caso de hijos de madres HBsAg positivas con menos de 2000 g al nacer, se aplican pautas de 4 dosis, pues la vacunación inmediata al parto, siendo preceptiva, no debe considerarse como contabilizable en la serie vacunal, por su posible baja inmunogenicidad en estos niños. En el caso de España, todos los niños reciben actualmente 3 dosis de vacuna combinada a partir de los 2 meses, y los hijos de madres portadoras de HBsAg 4 dosis de vacuna: la monocomponente de recién nacidos, seguida de la serie de 3 hexavalentes a los 2, 4 y 11 meses de edad. Por lo tanto, en España ya no es preciso tener en cuenta el peso al nacimiento a la hora de la vacunación frente a la hepatitis B. En función de la serología materna, el esquema será como sigue:

- Si son hijos de madres HBsAg negativas se aplicará el calendario vigente sin modificaciones (3 dosis).
- Si son hijos de madres HBsAg positivas deberán recibir 4 dosis, administrando la primera monocomponente y la inmunoprofilaxis con IGHB en las primeras 12 horas de vida. Las 3 dosis restantes se aplicarán en forma de hexavalentes, de acuerdo con el calendario sistemático, a los 2, 4 y 11 meses de edad.
- Si son hijos de madre de situación serológica desconocida, nacidos con peso menor de 2000 g, se les administrará asimismo, además de la vacuna, la IGHB en las primeras 12 horas de vida, sin

esperar al resultado de la serología materna, dada la posible baja inmunogenicidad en ellos de la dosis neonatal de vacuna.

8.3. Pacientes inmunodeprimidos o hemodializados

Los inmunodeprimidos y los pacientes en hemodiálisis presentan una menor respuesta de anticuerpos. Existe una vacuna específica adyuvada para los de 15 años de edad o más, que se aplica en 4 dosis con un esquema de 0, 1, 2 y 6 meses. Se recomienda practicar serologías periódicas, especialmente si hay exposición a VHB. No existe criterio unánime en cuanto a la actitud ante un niño inmunodeprimido vacunado que no tenga títulos protectores, respecto a administrar solo una dosis de refuerzo o la pauta completa de 3 dosis. Sin embargo, esta última opción parece asegurar mayor protección.

8.4. Exposición accidental al VHB

La profilaxis posexposición incluye 4 tipos diferentes de exposición al virus de la hepatitis B: perinatal ([comentado anteriormente](#)), sexual, percutánea (pinchazo accidental) o cutáneo-mucosa (salpicadura), y familiar o domiciliaria. La pauta consiste en la vacunación frente a la enfermedad, en caso de no haberla recibido, con pauta 0, 1 y 6 meses, junto con la administración de IGHB de forma inmediata si ha habido contacto, que puede ser simultánea con la primera dosis de la vacuna. Este uso preventivo de la vacuna en posexposición al VHB se detalla en el apartado correspondiente de este manual ([ver capítulo 9, sección 4](#))

8.5. Vacunación frente al VHB en el paciente celiaco

Los pacientes con enfermedad celiaca son portadores del HLA-DQ2 en aproximadamente el 90-95 % de los casos. Este genotipo HLA ha sido asociado a una menor respuesta inmunológica tras la primovacunación frente a la hepatitis B, si bien otros estudios no encuentran esta asociación. A falta de datos concluyentes, diversos autores recomiendan el control serológico posvacunal, aun no perteneciendo estos pacientes a un grupo de riesgo, y valorar la revacunación de los no respondedores con 3 dosis, cuando ya hayan cumplido, al menos, un año de dieta exenta de gluten.

¿Por qué la dieta exenta de gluten 1 año?: como se ha comentado, un 90-95 % de las personas con enfermedad celiaca expresan HLA-DQ2 en sus células presentadoras de antígeno. Los péptidos de gliadina compiten con el HBsAg en la unión al HLA-DQ2, por lo que, en presencia de una gran cantidad de estos péptidos (procedentes de una dieta no restrictiva en gluten), la unión del antígeno vacunal no genera la consiguiente activación de los linfocitos T helper y, por tanto, la respuesta vacunal final es con frecuencia deficiente en estos individuos. Si se elimina el consumo de gluten, esta competición resultará mínima y permitirá al HBsAg contenido en la vacuna generar la respuesta esperada.

8.6. Vacunación acelerada

En niños, adolescentes y adultos susceptibles en ciertas ocasiones puede plantearse la necesidad de lograr una inmunización más rápida (viaje próximo e inaplazable a zona endémica, etc.). En estos casos puede optarse por un esquema de vacunación con cuatro dosis: 0, 1 y 2 meses, con una dosis de refuerzo a los 12 meses de la primera. Esta pauta puede

utilizarse también con las vacunas combinadas con hepatitis A. En jóvenes a partir de los 16 años y adultos se ha aprobado también la utilización de una pauta superacelerada para situaciones en las que se necesite una inmunización en un plazo de tiempo aún más corto, con cuatro dosis a los 0, 7 y 21 días y una cuarta dosis final a los 12 meses.



9. Control serológico posvacunación

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.

El control posvacunación mediante la determinación de Ac. anti-HBs está indicado en los lactantes hijos de madres portadoras de la infección (madres HBsAg positivas), en sujetos con riesgo aumentado de exposición al VHB y en otros casos que requieran profilaxis posexposición (ver [tabla 29.1](#)). Los niveles de anti-HBs ≥ 10 mUI/ml se consideran protectores. En la serología inicial debe incluirse también la determinación del antígeno HBsAg.

Recomendaciones en caso de control serológico posvacunal con resultado negativo

Un resultado serológico negativo (Ac anti-HBs < 10 mU/ml) en una analítica posvacunal no implica necesariamente ausencia de inmunización. Este hallazgo es más frecuente cuanto mayor sea el intervalo entre la dosis final de la pauta y la determinación analítica, ya que el 15-50 % de los vacunados negativizan con el tiempo los anticuerpos anti-HBs, manteniéndose, no obstante, protegidos por la memoria inmunológica que induce la vacunación.

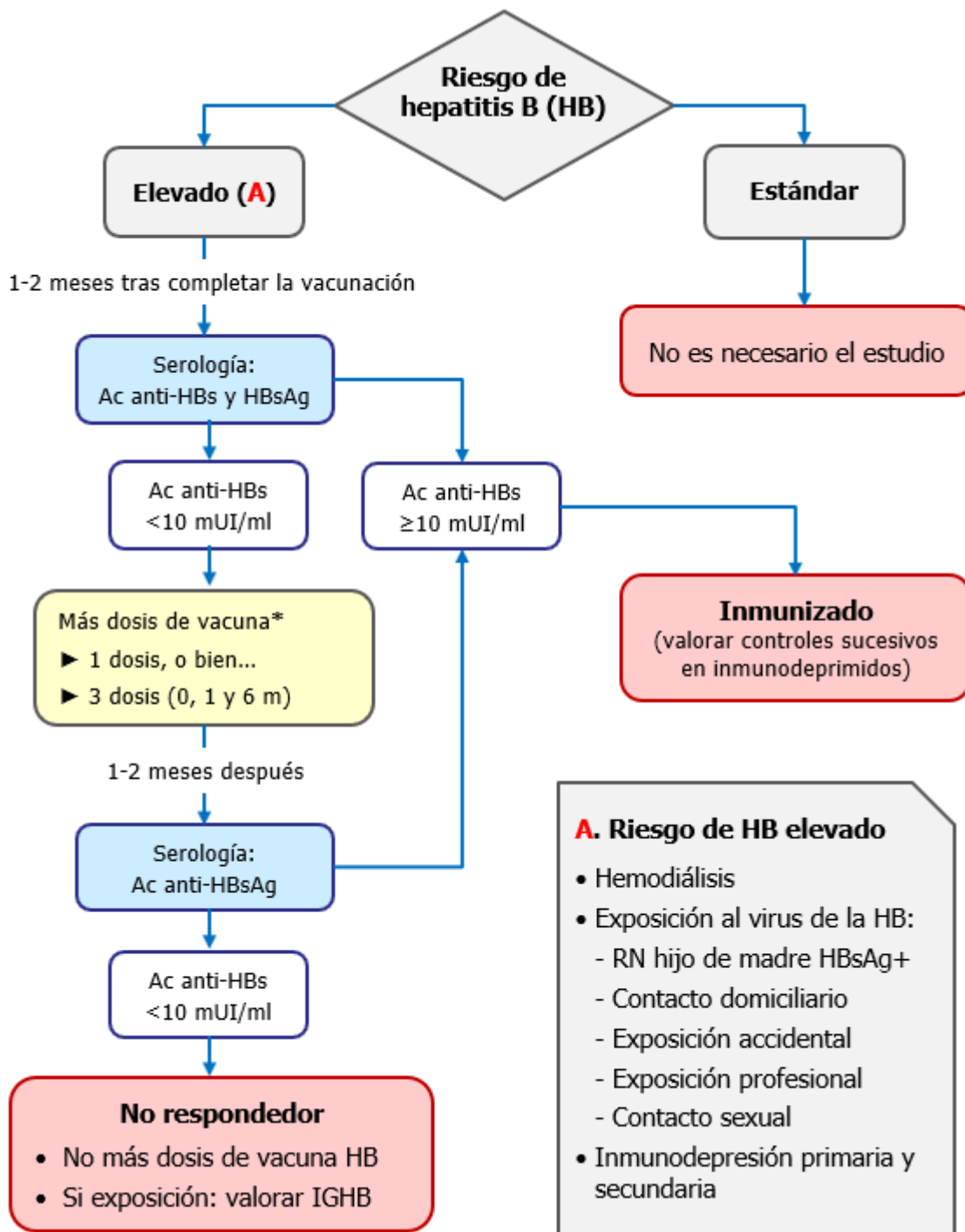
La indicación de control posvacunal y la actitud a seguir está en función del riesgo de infección por VHB:

- a) Si el control posvacunal se realiza en una persona de riesgo y resultara negativo (anti-HBs < 10 mUI/ml), se admiten dos pautas diferentes para comprobar si se trata de un individuo no respondedor a la vacunación:
 - Pauta 1. Administrar una única dosis de vacuna y hacer una nueva serología 1-2 meses después. Si esta siguiera siendo negativa, aplicar entonces otras 2 dosis (0 y 5 meses) para completar una segunda serie completa. Si la determinación posterior de anti-HBs, 1-2 meses después de la dosis final, persistiese negativa, el individuo deberá ser considerado finalmente como no respondedor.
 - Pauta 2. Aplicar una nueva serie de 3 dosis (0, 1 y 6 meses) y si la determinación posterior de anti-HBs, 1-2 meses después de la última dosis, persistiese negativa, deberá considerarse como no respondedor (ver algoritmo de la [figura 29.2](#)).
- b) Si el control serológico posvacunal se realizara en una persona sana y sin riesgo (lo que constituye una práctica no recomendada) y este resultara negativo, independientemente del intervalo con la dosis final, no habría que hacer nada, salvo que esta persona se sometiera a una situación de riesgo por exposición a sangre o por posible contagio por vía sexual.

Las personas catalogadas de no respondedoras a la vacunación frente a la hepatitis B no han de recibir más dosis de vacuna y, en caso de exponerse a una situación de riesgo de contagio, deberá aplicárseles IGHB. Los pacientes hemodializados, y en algunos manuales también se incluyen los inmunodeprimidos, han de someterse a controles anuales de anticuerpos anti-HBs, recomendándose

una dosis de refuerzo de vacuna cuando los niveles se sitúen por debajo de 10 mUI/ml.

Figura 29.2. Algoritmo del control posvacunal en función del riesgo.



* Se puede optar entre dos pautas diferentes:

- ▶ Dosis única de vacuna y repetir la analítica pasados 1-2 meses. Solo si esta persistiera por debajo de las cifras protectoras, completar la serie con pauta 0 y 5 meses y nueva serología 1-2 meses después
- ▶ Segunda serie completa de 3 dosis (0, 1 y 6 meses), con control serológico 1-2 meses después de la dosis final

10. Administración con otras vacunas y otros productos

No se ha observado aumento significativo de las reacciones adversas, ni interferencia en la respuesta de anticuerpos, cuando esta vacuna se administra simultáneamente con otras como BCG, DTP, Td, Hib, triple vírica, varicela, hepatitis A, meningococo C, neumococo y poliomielitis, así como con las vacunas habituales en el viajero, siempre que se administren en lugares anatómicos distintos, tanto en niños como en adultos.

Posibles interferencias con otros fármacos o productos biológicos

La administración simultánea de la vacuna monocomponente frente a la hepatitis B y una dosis estándar de IGHB no produce menores títulos de anticuerpos anti-HBs, siempre que se inyecten en lugares diferentes. Si fuera necesario, aunque como norma no es recomendable, las diferentes vacunas comercializadas pueden intercambiarse para completar una inmunización primaria ya iniciada, utilizando una vacuna frente a la hepatitis B de diferente laboratorio fabricante.



11. Efectos adversos

Se ha demostrado que las vacunas antihepatitis B son seguras. Por lo general, las reacciones adversas son leves y de presentación transitoria, persistiendo menos de 24 horas. Las reacciones más habituales son las locales. Entre las reacciones adversas sistémicas, la fiebre ($>37,7$ °C) es la más frecuente (1-6 %), seguida del cansancio, malestar, cefalea y síntomas seudogripales. Otras reacciones adversas descritas como poco frecuentes son vértigo, parestesias, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alteración de las pruebas de función hepática, artralgias, prurito y urticaria. Según los numerosos estudios previos a su autorización y los estudios epidemiológicos realizados por los diferentes organismos encargados de la vigilancia de reacciones adversas, no hay asociación entre la vacunación frente a la hepatitis B y el desarrollo de esclerosis múltiple. Tampoco se ha encontrado asociación con el síndrome de Guillain-Barré ni con convulsiones.



12. Precauciones y contraindicaciones

Esta vacuna está contraindicada cuando existen antecedentes previos de reacciones alérgicas graves a cualquiera de los componentes de la vacuna o cuando ha existido reacción alérgica grave a una dosis previa de la vacuna frente a la hepatitis B. Dado que la producción del antígeno recombinante se realiza en cultivo de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*), como precaución, esta vacuna está contraindicada en los pacientes con alergia grave a la levadura de cerveza y a la de panadero. No obstante, hay pocos datos sobre la aparición de reacciones adversas tras la vacunación en estos pacientes. No existe contraindicación en el embarazo ni en la lactancia en mujeres con riesgo de infección. Tampoco está contraindicada en personas con inmunodeficiencias.



13. Bibliografía

1. AAP Committee on Infectious Diseases and AAP Committee on Fetus and Newborn. [Elimination of Perinatal Hepatitis B: Providing the First Vaccine Dose Within 24 Hours of Birth](#) . Pediatrics.

2017;140:e20171870.

2. Abdel-Hady M, Tong W. Viral hepatitis. En: Deirdre A. Kelly ed. Diseases of the liver and biliary system in children. Ed Deirdre A. Kelly John Wiley& sons Ltd; 2017. p.191-210.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Informe de la AEMPS sobre el uso de vacunas hexavalentes para la inmunización activa en menores de 7 años](#) .
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad. [Informe de utilidad terapéutica de las vacunas frente al virus de la hepatitis B](#) . Versión 2. Diciembre 2013.
5. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés Sánchez M, Garrote Llanos E, Iofrío de Arce A, *et al*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). [Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2022](#). An Pediatr (Barc). 2022;96:59.e1-10.
6. An-Qun H, Qian-Ying C, Miao Z, Hai-Yan L, Tian-Lei W, Wen-Hui H, *et al*. Overt and occult hepatitis B infection after neonatal vaccination: mother-to-infant transmission and HBV vaccine effectiveness. Int J Infect Dis. 2021;104:601-9.
7. Anania C, Olivero F, Spagnolo A, Chiesa C, Pacifico L. [Immune response to vaccines in children with celiac disease](#) . World J Gastroenterol. 2017;23:3205-13.
8. Arístegui Fernández J, Díez-Domingo J, Josep Marés Bermúdez J, Martínón Torres F. [Vacunación frente a la hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 años de su utilización en España. ¿Es tiempo de cambios?](#) Enferm infecc Microbiol Clin. 2015;33:113-8.
9. Bagheri-Jamebozorgi M, Keshavarz J, Nematí M, *et al*. The persistence of anti-HBs antibody and anamnestic response 20 years after primary vaccination with recombinant hepatitis B vaccine at infancy. Hum Vaccin Immunother. 2014;10:3731-6.
10. Boix R, Amillategui R, Martínez EV, Villarubia S, Cano R. [Una visión general de la hepatitis B](#) . Boletín Epidemiológico Nacional. 2016;24:48-50.
11. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea J, *et al*. [Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine: Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose](#) . J Infect Dis. 2016;214:16-22.
12. Centers for Disease Control and Prevention. [A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\); Part 1: Immunization of infants, children, and adolescents](#) . MMWR. 2005; 54(RR16):1-33.
13. Centers for Disease Control and Prevention. [Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices](#) . MMWR Recomm Rep. 2018;67:1-31.
14. Centers for Disease Control and Prevention. [CDC Guidance for Evaluating Health-Care Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management](#) . MMWR. 2013;62(RR10):1-19.

15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, Morelli V, Schillie S, eds. [Hepatitis B](#) . 14.^a ed. Washington DC. Public Health Found, Pink Book 2021.
16. Centers for Disease Control and Prevention. [Update: Shortened Interval for Postvaccination Serologic Testing of Infants Born to Hepatitis B-Infected Mothers](#) . MMWR. 2015;64:1118-20.
17. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. [Vigilancia epidemiológica de la Hepatitis B en España, 2019](#) . Madrid; octubre 2020
18. Centro Nacional de Epidemiología. Boletín epidemiológico en red. Instituto de Salud Carlos III. [Resultados de la vigilancia epidemiológica de la hepatitis B, 2021](#) .
19. Chen X, Gui X, Zhang L, *et al.* Maternal anti-HBVs suppress the immune response of infants to hepatitis B vaccine. J Viral Hepat. 2016;23:955-60.
20. Chun-Ju C, Ya-Wen Y, San-Lin Y, Mei-Shu L, Chien-Jen C. Thirty-Year Outcomes of the National Hepatitis B Immunization Program in Taiwan. JAMA. 2013;310:974-6.
21. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. [Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2022](#) . [Internet]. Madrid: AEP; 2022.
22. de la Vega Bueno A, Lledín Barbancho MD. Hepatitis víricas. *Pediatr Integral* 2020;XXIV:15-27.
23. Ertem D, Gonen I, Tanidir C, Ugras M, Yildiz A, Pehlivanoğlu E, *et al.* The response to hepatitis B vaccine: does it differ in celiac disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:787-93.
24. European Centre for Disease Prevention and Control. [Hepatitis B. Annual epidemiological reports](#) .
25. European Centre for Disease Prevention and Control. [Monitoring the responses to hepatitis B and C epidemics in EU/EEA Member States, 2019](#) . Stockholm: ECDC; 2020.
26. Garcés-Sánchez M, Díez-Domingo J. Hepatitis B. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012*, 5.^a ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 371-83.
27. Hernando V, Ruiz-Algueró M, Díaz A. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [Análisis de la evolución de la hepatitis B aguda en España, 2008-2018](#) .
28. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, *et al.* Hepatitis B virus in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:466-764.
29. Jack AD, Hall AJ, Maine N, *et al.* What level of hepatitis B antibody is protective? *J Infect Dis* 1999;179:489-92.
30. Koneru A, Fenlon N, Schillie S, Williams C, Weng MK, Nelson N. [National Perinatal Hepatitis B Prevention Program: 2009-2017](#) . *Pediatrics*. 2021;147:e20201823.
31. Lao TT. Immune persistence after hepatitis B vaccination in infancy – Fact or fancy? *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12:1172-6.

32. Le MH, Yeo YH, So S, *et al.* Prevalence of Hepatitis B Vaccination Coverage and Serologic Evidence of Immunity Among US-Born Children and Adolescents From 1999 to 2016. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2022388.
33. Leonardi S, Spina M, Spicuzza L, Rotolo N, La Rosa M. Hepatitis B vaccination failure in celiac disease: is there a need to reassess current immunization strategies? *Vaccine.* 2009;27:6030-3.
34. Lian WB, Ho SK, Yeo CL. Hepatitis B vaccination is effective for babies weighing less than 1800 g. *J Paediatr Child Health.* 2006;42:268-76.
35. Martinez J.A, Pumarola T. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:471-9.
36. Mahmood S, Shah KU, Khan TM. Immune Persistence After Infant Hepatitis-B Vaccination: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2018;8:12550.
37. Miglietta A, Quinten C, Lopalco PL, *et al.* Impact of hepatitis B vaccination on acute hepatitis B epidemiology in European Union/European Economic Area countries, 2006 to 2014. *Euro Surveill.* 2018;23:17-00278.
38. Momeni A, Rajaei M. Comparing immune response of intradermal low dose versus intramuscular high dose of hepatitis B vaccination in hemodialysis patients. *J Res Med Sci.* 2011;16:536-40.
39. Navarro-Alonso JA, Taboada-Rodríguez JA, Limia-Sánchez A en nombre del Grupo de Trabajo de Revisión del Calendario de Vacunación, 2015. [Nuevo calendario de vacunación para España, 2016. \(Parte 2\)](#) . *Rev Esp Salud Pública.* 2016;90:e1-e9.
40. Nemes E, Lefler E, Szegedi L, Kapitány A, Kovács JB, Balogh M, *et al.* Gluten intake interferes with the humoral immune response to recombinant hepatitis B vaccine in patients with celiac disease. *Pediatrics.* 2008;121:e1570-6.
41. Ni YH, Chang MH, Jan CF, Hsu HY, Chen HL, Wu JF, Chen DS. Continuing Decrease in Hepatitis B Virus Infection 30 Years After Initiation of Infant Vaccination Program in Taiwan. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:1324-30.
42. Opri R, Veneri D, Mengoli C, Zanoni G. Immune response to Hepatitis B vaccine in patients with celiac disease: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11:2800-5.
43. 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.
44. Poorolajal J, Mahmoodi M, Haghdoost A, Majdzadeh R, Nasser-Moghaddam S, Ghalichi L, *et al.* Booster dose vaccination for preventing hepatitis B. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;11:CD008256.
45. Posuwan N, Wanlapakorn N, Sa-nguanmoo P, Wasitthanasem R, Vichaiwattana P, Klinfueng S, *et al.* [The Success of a Universal Hepatitis B Immunization Program as Part of Thailand's EPI after 22 Years' Implementation](#) . *PLoS One.* 2016;11:e0150499.
46. Rouseff T, Claeys T, Vande Vijver E, *et al.* Hepatitis B virus vaccination and revaccination response in children diagnosed with coeliac disease: a multicentre prospective study. *Acta*

Gastroenterol Belg. 2019;82:27-30.

47. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, *et al.* Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep.* 2018;67(No. RR-1):1-31.
48. Schönberger K, Riedel C, Rückinger S, Mansmann U, Jilg W, Kries RV. Determinants of Long-term protection after hepatitis B vaccination in infancy: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:307-13.
49. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk R, Krause G, Ott J. Estimations of world wide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet.* 2015;386:1546-55.
50. Simons BC, Spradling PR, Bruden DJ, Zanis C, Case S, Choromanski TL, *et al.* [A Longitudinal Hepatitis B Vaccine Cohort Demonstrates Long-lasting Hepatitis B Virus \(HBV\) Cellular Immunity Despite Loss of Antibody Against HBV Surface Antigen](#) . *J Infect Dis.* 2016;214:273-80.
51. Van Damme P, Moiseeva A, Marichev I, Kervyn AD, Booy R, Kuriyakose S, *et al.* [Five years follow-up following two or three doses of a hepatitis B vaccine in adolescents aged 11-15 years: a randomised controlled study.](#) *BMC Infect Dis.* 2010;10:357.
52. Van Damme P, Ward J, Shouval D, Wiersma S, Zanetti A. Hepatitis B Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.). *Vaccines, 6th Edition.* ELSEVIER Saunders; 2012. p. 205-34.
53. Vitaliti G, Praticò AD, Cimino C, Di Dio G, Lionetti E, La Rosa M, *et al.* [Hepatitis B vaccine in celiac disease: yesterday, today and tomorrow](#) . *World J Gastroenterol.* 2013;19:838-45.
54. Whitford K, Liu B, Micallef J, Yin JK, Macartney K, Van Damme P, *et al.* [Long-term impact of infant immunization on hepatitis B prevalence: a systematic review and meta-analysis](#) . *Bull World Health Organ.* 2018;96: 484-97.
55. World Health Organization. [Global Hepatitis Report 2017](#) .
56. World Health Organization. [Hepatitis B](#) . 2021.
57. World Health Organization. [Hepatitis B vaccination and multiple sclerosis \(MS\)](#) . 2014.
58. World Health Organization. [Hepatitis B vaccines: WHO position paper](#) , July 2017 - Recommendations. *Vaccine.* 2019;37:223-5.
59. World Health Organization. [Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services](#) .Geneva, WHO, 2001. WHO/V&B/01.31.
60. Xu B, Zhu D, Bi Y, Wang Y, Hu Y, Zhou YH. Minimal association of alleles of human leukocyte antigen class II gene and long-term antibody response to hepatitis B vaccine vaccinated during infancy. *Vaccine.* 2017;35:2457-62.
61. Zanetti AR, Romanò L, Giambi C, Pavan A, Carnelli V, Baitelli G, *et al.* Hepatitis B immune memory in children primed with hexavalent vaccines and given monovalent booster vaccines: an open-label, randomised, controlled, multicentre study. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:755-61.

62. Zhao YL, Han BH, Zhang XJ, *et al.* Immune persistence 17 to 20 years after primary vaccination with recombination hepatitis B vaccine (CHO) and the effect of booster dose vaccination. *BMC Infect Dis.* 2019;19:482.



14. Enlaces de interés

- [Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2022](#)
- [CDC. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices](#)
- [CDC. CDC Guidance for Evaluating Health-Care Personnel for Hepatitis B Virus Protection and for Administering Postexposure Management](#)
- [CDC. Hepatitis B Vaccination](#)
- [Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendarios españoles](#)
- [Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Hepatitis B](#)
- [Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de las vacunas de la hepatitis B](#)
- [Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna de la hepatitis B](#)
- [Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas sobre la vacuna de la hepatitis B](#)
- [Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada](#)
- [World Health Organization. Hepatitis B](#)



15. Historial de actualizaciones

11 de agosto de 2015	Actualización de todos los apartados, excepto administración con otras vacunas y otros productos; efectos adversos y precauciones y contraindicaciones. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
18 de febrero de 2018	Actualización de todos los apartados, excepto administración con otras vacunas y otros productos; efectos adversos y precauciones y contraindicaciones. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2019	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2020	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2021	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
4 de marzo de 2021	Se actualizan los apartados de epidemiología y tipos de vacunas. Se modifica el algoritmo del control posvacunal en función del riesgo (figura 29.2), que permite la ampliación de la imagen, y también se cambia el texto acompañante del apartado 9 sobre el control serológico posvacunación. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
23 de marzo de 2021	Se añade el subapartado "Vacunación acelerada"
31 de marzo de 2022	Actualización del apartado de "Epidemiología". Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-29>