

Factores asociados a respuesta inadecuada a la vacuna de hepatitis B en pacientes con VIH

Associated factors to the inadequate response to hepatitis B vaccine in HIV patients

Edi William Aguilar-Urbina^{1,2,a}, Angélica Victoria García-Tello^{1,2,a}, Julio Hilario-Vargas³, Luis Alberto Concepción-Urteaga^{1,2,b}, Ciro Maguiña-Vargas^{4,a}

¹ Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

² Departamento de Medicina, Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo, Perú.

³ Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, Perú.

⁴ Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Infectólogo tropicalista, ^b Neumólogo

RESUMEN

Objetivo: Establecer la asociación entre la edad, sexo, Índice de masa corporal, consumo de bebidas alcohólicas y consumo de cigarrillos con la respuesta inadecuada a la vacuna contra la Hepatitis B, en los pacientes con infección por VIH que fueron atendidos en la Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Regional Docente de Trujillo - Perú, entre 2014-2016. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, tipo casos y controles. **Resultados:** De los pacientes vacunados se encontró que la edad ≥ 50 años; con OR=3,4 y el CD4<200, con OR=35,0, son los factores de riesgo para la respuesta inadecuada a la vacuna contra hepatitis B. **Conclusiones:** Existe asociación entre el recuento de células CD4 <200 y la edad mayor de 50 años con una respuesta Inadecuada a la vacunación contra hepatitis B en pacientes infectados por VIH en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Palabras clave: Infecciones por VIH; Recuento de linfocito CD4; Vacunas contra hepatitis B (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective: To establish the relationship among age, sex, body mass index, consumption of alcoholic beverages and cigarettes with the inadequate response to the vaccine against Hepatitis B in patients with HIV infection who were treated in the Clinical Unit of Infectious and Tropical Diseases of the Regional Hospital of Trujillo - Peru, from 2014 to 2015. **Materials and methods:** The study was observational, retrospective, cross-sectional, type cases and controls. **Results:** In the vaccinated patients, it was found that the age ≥ 50 years old; with OR = 3.4 and CD4 <200, with OR = 35.0, are the risk factors to get the inadequate response to the vaccine against Hepatitis B. **Conclusions:** There is a relationship between the re-count of cells CD4 <200 and the age over 50 years old with an Inadequate response to the vaccination against hepatitis B in HIV-infected patients in the Regional Hospital of Trujillo.

Keywords: HIV Infections; CD4 lymphocyte count; Hepatitis B vaccines (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La infección por el HIV es una enfermedad que afecta a muchas personas en el planeta, se calcula que para finales del 2013 había 35 millones de personas en el mundo. Los fallecimientos relacionados con el SIDA están en su nivel más bajo desde el pico del 2005 su número se ha reducido en 35% ⁽¹⁾.

Las cifras más elevadas se encuentran en el África subsahariana con 24,7 millones y la región de Asia y el

Pacífico presenta la siguiente mayor población en número de personas que viven con el VIH con 4,8 millones ⁽¹⁾.

En el Perú según la Dirección General de Epidemiología para el año 2014, según el Boletín Epidemiológico Mensual para febrero del 2014 se tienen diagnosticados 52 752 casos de VIH y 31 299 de pacientes en estadio SIDA ⁽²⁾. Para el 2014, en la Unidad Clínica de Enfermedades Tropicales e Infecciosas, en Trujillo se tienen 1061 pacientes adultos diagnosticados de VIH y 827 en TARV.

Citar como: Aguilar-Urbina EW, García-Tello AV, Hilario-Vargas J, Concepción-Urteaga LA, Maguiña-Vargas C. Factores asociados a respuesta inadecuada a la vacuna de hepatitis B en pacientes con VIH. Rev Gastroenterol Peru. 2019;39(3):252-7

La infección por VIH una vez diagnosticada tiene que ser tratada en forma oportuna, es aquí que la adherencia juega un papel muy importante para el éxito del TARV; en el Perú los patrones socioeconómicos culturales, régimen terapéutico, equipo asistencial están asociados a la mejor adherencia y los trastornos psiquiátricos y el consumo de drogas a la no adherencia al TARV ^(3,4).

La hepatitis B es una enfermedad causada por el virus de la hepatitis B, alrededor del mundo, actualmente existen más de 2 mil millones de personas que han sido infectadas con hepatitis B, 400 millones de personas sufren la infección crónica, y aproximadamente 1 millón de personas mueren cada año a causa de la hepatitis B y sus complicaciones. En los Estados Unidos más de 12 millones de personas han sido infectadas por este virus. Cada año, se presentan casi 100 000 casos nuevos de hepatitis B, y aproximadamente 5000 estadounidenses mueren a causa de la hepatitis B y sus complicaciones ⁽⁵⁾.

En el Perú para el año 2012, la vigilancia epidemiológica de hepatitis B notificó un total de 496 casos confirmados y 150 casos probables, procedentes principalmente de los departamentos de Loreto (25,9%), Arequipa (18,4%), Cusco (13,2%), Lima (10,8%) y Ayacucho (9,5%) los cuales concentraron más del 75% de los casos ⁽⁶⁾.

En el departamento de la Libertad, en Trujillo específicamente en la Unidad Clínica de Enfermedades Tropicales e Infecciosas para el 10 de setiembre del 2014 se tuvo 6 pacientes coinfectados con hepatitis B y HIV; además 2 personas solamente con hepatitis B crónica; todos estos pacientes reciben tratamiento antirretroviral según sea el caso.

La hepatitis B es una enfermedad muy contagiosa y la vacuna disponible actualmente para prevenir la infección por el VHB es extremadamente segura y tienen una eficacia mayor a 90% en pacientes inmunocompetentes ⁽⁷⁾.

El Programa Ampliado de Inmunizaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1987, recomendó que los países con tasas de portadores crónicos de hepatitis B mayores de 2%, incluyan la vacuna contra esta enfermedad en el programa de inmunización infantil. Actualmente en Perú, según el último Esquema Nacional de Vacunación del 2013, se está administrando la vacuna contra la hepatitis B recombinante (Engerix) a todos los pacientes sin excepción en esquema de tres dosis, con 20 µg por dosis vía de administración intramuscular; basados en los resultados de dos estudios previos de nuestra población para evaluar la seroprotección ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta en EE.UU. sugiere

que se debe administrar la vacuna contra el virus de la hepatitis B a todos los pacientes que consulten por una enfermedad de transmisión sexual, con el sustento de que estas patologías comparten la misma vía de transmisión ⁽¹¹⁾.

En Latinoamérica, especialmente en Colombia, se sugiere las siguientes indicaciones para la inmunización contra virus de hepatitis B:

- Todos los niños y todas las personas menores de 18 años.
- Personas con riesgo ocupacional (trabajadores del área de la salud).
- Pacientes con enfermedad renal crónica terminal, incluyendo aquellos en pre diálisis, hemodiálisis y diálisis peritoneal, pacientes con enfermedad hepática crónica.
- Contactos sexuales de portadores de VHB e infección por VIH.
- Personas que han tenido más de una pareja sexual en seis meses, antecedente de enfermedad de transmisión sexual, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres.
- Personas que se inyectan drogas ilícitas ⁽¹²⁾.

Una respuesta inmune positiva a la vacunación es definida como la aparición de anticuerpos contra el antígeno de superficie (anti-HBs) en un valor mayor a 10 UI/L. Los títulos séricos protectores se desarrollan en 95 a 99% de los niños, adolescentes y en 90% de los adultos sanos que reciben una serie de tres dosis intramusculares de la vacuna, pero la respuesta de anti-HBs es reducida en personas sobre 60 años de edad (con respuesta en 75%), en fumadores, alcohólicos, personas con infección por VIH, pacientes en hemodiálisis enfermedad hepática crónica, viéndose más comprometidos en este último grupo aquellos con hepatopatía grave ⁽¹³⁾.

El esquema recomendado por el CDC para vacunación contra VHB en adultos es: al inicio al mes y a los 6 meses respectivamente. Las vacunas actualmente disponibles para adultos tienen una concentración de 20 µg en 1 ml y 10 µg en 1 ml para Engerix B® y Recombivax HB® respectivamente. Esta última además tiene 40 µg en 1 ml para pacientes en diálisis ⁽¹⁴⁾.

Las guías internacionales sugieren que todo paciente con diagnóstico nuevo de infección por VIH debe estudiarse con marcadores para hepatitis B, para descartar infección activa concomitante o estado de portador crónico, previo al esquema de vacunación ⁽¹²⁾.

En los pacientes infectados con VIH algunos estudios reportan la efectividad de la vacunación en: 87% en pacientes con CD4 mayores a 500 células/mm³, pero

de sólo 33% en pacientes con CD4 entre 200 y 500 céls/mm³; adicionalmente los títulos de anticuerpos posteriores a la vacunación son menores y tienen menor duración que las personas sin infección. Existe relación con los niveles de carga viral ^(12,15).

Algunos estudios sugieren que en pacientes con CD4 mayores de 500 céls/mm³ se aplique un esquema de tres dosis (0, 1, 6 meses) de 20 µg; en pacientes con CD4 entre 200 y 500 céls/mm³ se aplique un esquema de 4 dosis (0, 1, 2, 6 o 12 meses) de 20 µg y en pacientes con CD4 menor de 200 céls/mm³ no se recomienda la vacunación ^(12,16).

Los objetivos de la presente investigación fueron establecer la asociación entre la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), consumo de bebidas alcohólicas, consumo de cigarrillos y el recuento de linfocitos CD4 con la respuesta inadecuada a la vacuna contra la hepatitis B en los pacientes con infección por VIH que fueron atendidos en la Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Regional docente de Trujillo - Perú, entre 2014-2016.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, tipo casos y controles. Se evaluó a los 1135 pacientes infectados por el virus del VIH, en TARGA; varones y mujeres mayores de 18 años. Luego de tamizaje de exámenes de hepatitis B no reactivos, se les indico la vacuna contra la hepatitis B (3 dosis). Luego de 2 meses de la última dosis como mínimo se les indico la toma de anticuerpos para antígeno de superficie; el cual fue procesado en el laboratorio del Instituto de Nacional de Salud en Lima que según la Norma del Manejo de Pacientes con Infección por VIH se le debe solicitar luego de las 3 dosis de la aplicación de la vacuna contra la hepatitis B.

Se evaluaron a 33 casos y 132 controles, según los criterios de selección, para luego obtener los datos de cada uno de las historias de los pacientes (Figura 1).

Los casos estaban conformados por historias clínicas con información completa de pacientes mayores de 18 años, con infección por VIH, que tenían exámenes para hepatitis B negativos y cumplieron con las tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B; quienes no respondieron a la vacuna contra la hepatitis B.

Los controles estaban conformados por historias clínicas con información completa de pacientes mayores de 18 años, con infección por VIH, que tenían exámenes para hepatitis B negativos y cumplieron con las tres dosis de la vacuna contra la hepatitis B; quienes si respondieron a la vacuna contra la hepatitis B.

Se estudiaron los siguientes factores: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) consumo alcohol, consumo de cigarrillos, recuento de células CD4 y el efecto sobre la respuesta inadecuada a la vacuna de la hepatitis B.

Los datos registrados en las historias clínicas fueron registrados en fichas de recolección y procesados siguiendo un patrón de tabulación automatizado con el soporte del paquete estadístico SPSS-18.0, para después presentar los resultados en tablas estadísticas de acuerdo a los objetivos planteados.

En el análisis estadístico univariado se hizo uso de la prueba chi cuadrado. Asimismo, se realizó el análisis multivariado con la regresión logística.

Aspectos Éticos

El estudio se realizó conforme al Art 15º de la Ley General de Salud (Ley Nº 268420), al Principio Nº 11 de Derechos Humanos y a la pauta Nº 18 del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Se reservó la información relacionada a la historia clínica de cada participante y se contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo.

RESULTADOS

Basado en los resultados de la presente investigación para evaluar los factores de riesgo que pueden incidir

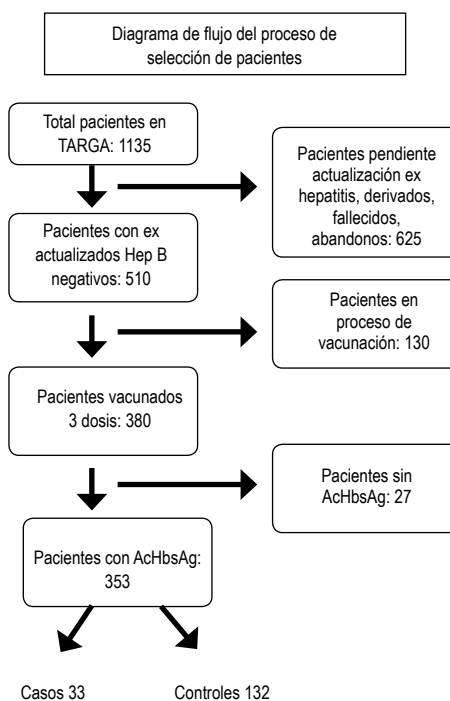


Figura 1. Evaluación y selección de pacientes incluidos en el trabajo de investigación.

para la respuesta inadecuada a la vacunación contra hepatitis B en pacientes con VIH:

En la Figura 2, se evalúa a la edad ≥ 50 años como factor de riesgo; del total de pacientes con respuesta inadecuada el 33,3% tienen dicha edad, mientras que del total de pacientes sin respuesta inadecuada, es decir con respuesta adecuada solo el 16,7% presenta una edad ≥ 50 años, percibiéndose una diferencia porcentual sustantiva. La prueba chi cuadrado señala una diferencia estadística significativa entre ambos grupos que indica una relación de dependencia significativa ($p < 0,05$), que permite señalar que la Edad ≥ 50 años puede aumentar el riesgo para una respuesta inadecuada a dicha vacuna.

En la Figura 3, al evaluar el $CD4 < 200$ señala que del total de pacientes con una respuesta inadecuada el 33,3% tienen $CD4 < 200$, mientras que del total de pacientes sin respuesta inadecuada solamente el 1,5% presenta un $CD4 < 200$, distinguiéndose una diferencia porcentual muy sustantiva, y que al someterse a la prueba chi cuadrado se declara una diferencia estadística altamente significativa ($p < 0,01$), lo que permite inferir que la condición de $CD4 < 200$ en estos pacientes tiene una relación o incidencia muy fuerte sobre la respuesta inadecuada a la vacunación contra hepatitis B.

En la Tabla 1, se evalúa simultáneamente el riesgo de los factores en estudio a través del modelo de regresión logística. En esta tabla aparecen los valores de los coeficientes, desviación estándar, el valor Wald de la prueba y su respectiva significación. Según el modelo la edad ≥ 50 años y el $CD4 < 200$ son los factores que constituyen factores de riesgo para la respuesta inadecuada a la vacuna contra hepatitis B. En el análisis de la edad ≥ 50 años el valor del Odds ratio $OR = 3,4$

Tabla 1. Relación multivariada de factores de riesgo para la respuesta inadecuada a la vacunación contra hepatitis B en pacientes infectados con VIH.

Factor (X_i)	Coe-ficiente B_i	Error estándar	Wald	Signifi-cación	OR
Edad 50 años (X_1)	1,21	0,50	5,85	$p < 0,05$	3,4
Sexo masculino (X_2)	0,29	0,56	0,28	$p > 0,05$	1,3
IMC $< 18,5$ (X_3)	22,38	24501,1	0,00	$p > 0,05$	*
Tabaquismo (X_4)	-0,13	0,52	0,00	$p > 0,05$	1,0
Alcoholismo (X_5)	-0,41	0,74	0,31	$p > 0,05$	0,7
$CD4 < 200$ (X_6)	3,56	0,84	18,08	$p < 0,05$	35,0
Constante (X_7)	-25,02				
Eficacia modelo			86,1 %		

(mayor a 1), como una estimación del riesgo relativo, advierte que los pacientes con VIH con una edad ≥ 50 años tienen 3,4 veces el riesgo de tener una respuesta inadecuada con respecto a aquellos pacientes con una edad menor a 50 años. En aquellos factores con no significación estadística como el sexo masculino, el tabaquismo y el alcoholismo, tienen un Odds ratio que se pueden asumir con valor igual a 1, es decir son factores que no alteran el riesgo de tener una respuesta inadecuada a vacuna contra hepatitis B. El IMC $< 18,5$ es un factor que no puede evaluarse cuantitativamente el OR por la ausencia de pacientes con dicho factor, y que genera la presencia de algún cero en una de las casillas de la tabla de contingencia. Al evaluar el $CD4 < 200$ como factor de riesgo se obtiene una alta significación estadística ($p < 0,01$), lo que indica que existe una alta dependencia. El valor del $OR = 35,0$, valor mayor que 1, señala que los pacientes en estudio con un $CD4 < 200$ tienen 35,0 veces el riesgo de presentar una respuesta inadecuada con respecto al riesgo de los pacientes con $CD4 \geq 200$.

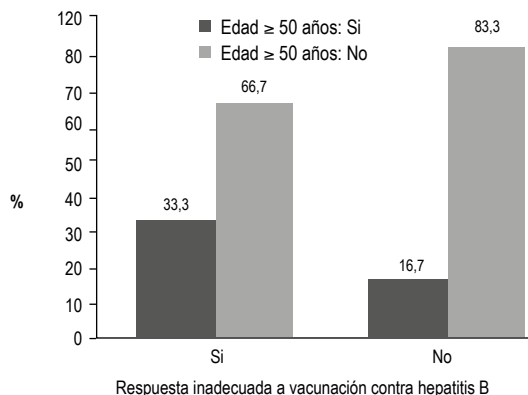


Figura 2. Edad ≥ 50 años como factor de riesgo para la respuesta inadecuada a la vacunación contra hepatitis B en pacientes infectados con VIH.

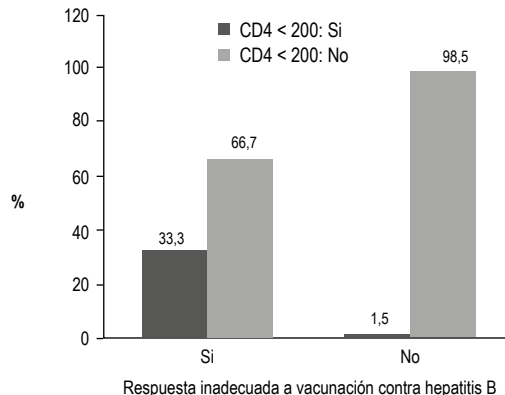


Figura 3. $CD4 < 200$ como factor de riesgo para la respuesta inadecuada a la vacunación contra hepatitis B en pacientes infectados con VIH.

DISCUSIÓN

En los pacientes inmunocompetentes existen factores que influyen en una respuesta inadecuada a la vacuna contra la hepatitis B, sea como edad avanzada, sexo masculino, IMC bajo, consumo de cigarrillo y alcohol ^(17,18).

Edad y la respuesta a la vacuna contra la hepatitis B

En pacientes inmunocomprometidos el ser paciente joven, es un factor predictor positivo a la vacunación contra la hepatitis B ^(19,20).

Cuando se administra la vacuna contra la hepatitis B, interacciona con las células presentadoras de antígenos presentes en la sangre (células B específicas de HepBsAg) donde se lisan y procesan este epítipo en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) -II el cual lo presenta a la superficie de las células TH-2. Estas células TH-2 se activan y estimulan la diferenciación de células B a las células plasmáticas. Estas células liberan anticuerpos contra la hepatitis B (HepBsAb) en grandes cantidades, así como inducen el desarrollo de células B y T de memoria. Estas células de memoria desempeñan un papel importante en la protección a largo plazo ⁽²¹⁾.

Esto se explicaría porque después de la vacunación en los pacientes inmunocompetentes, la protección contra el VHB se mantiene mediante la memoria inmune del sujeto después de la disminución de anticuerpos, o incluso después de la pérdida de anticuerpos; que no sucede en inmunosuprimidos. Para evaluar el resultado de la inmunización el título de anti-HBs ≥ 100 mUI/mL se prefiere a menudo como un correlato de protección más larga contra la infección, especialmente en sujetos de riesgo. En nuestro estudio el punto de corte fue de 10 mUI/mL, porque en inmunosuprimidos los valores de anti-HBs pueden ser más bajos ⁽²²⁾.

CD4 y respuesta a la vacuna contra la hepatitis B

Muchos estudios desde estudios retrospectivos hasta ensayos aleatorizados controlados han encontrado una correlación entre los niveles no detectables de carga viral de VIH, un alto recuento de linfocitos CD4 y un mayor éxito de la vacunación. La carga viral parece ser más importante que el CD4, a pesar de que hay una correlación positiva y entre el recuento de CD4 y el momento de la vacunación ⁽¹⁸⁾.

La explicación a la baja respuesta podría ser por la disminución de las células B de memoria, células B alteradas y los fenotipos de células B en pacientes viremicos vacunados contra el VIH. También la falta de respuesta se encontró en pacientes que tenían aumento de las células T reguladoras ⁽²³⁾.

En nuestro estudio, los pacientes mayores de 50 años y CD4 menor de 200 son los factores más importantes que hacen que sean no respondedores a la vacuna contra la hepatitis B.

En el estudio de Pollak et al. ⁽²⁴⁾, se encontró que el recuento de células T CD4, en el momento de la vacunación, como único predictor negativo de la respuesta a la vacunación contra la VHB en pacientes adultos vietnamitas infectados por el VIH. Mencionan la importancia de vacunar a los pacientes nuevos infectados con inmunosupresión avanzada.

Por otro lado; en los pacientes vacunados que están en TARV luego de 1 año; no se observó diferencias en las ganancias de CD4, en respondedores y no respondedores a la vacuna contra la hepatitis B ⁽²⁵⁾.

El meta análisis de Ni et al. ⁽¹⁷⁾, confirma el beneficio del incremento de la dosis (OR=1,82) mejora la respuesta a la vacunación contra la VHB. Además, Kim et al. ⁽²²⁾ encuentran una mejor respuesta a largo plazo con doble dosis. Algunos calendarios de vacunación sugieren indicar 4 dosis a los pacientes con inmunosupresión ⁽²⁶⁾.

El estudio presenta algunas limitaciones como persistencia de tabúes a la vacuna de la hepatitis (el 100% de nuestra población en el hospital regional aún no está vacunada) y de los que ya se vacunaron no todos se tomaron los exámenes de anticuerpos contra la hepatitis B.

Se debe seguir investigando en la respuesta a la vacuna de hepatitis B en paciente con infección por VIH, a través de estudio de cohortes según tiempo de TARV; además valorar el estudio de la carga viral y la respuesta a la vacuna contra la hepatitis B.

En conclusión, la edad más de 50 años y el recuento de células CD₄ < 200 son factores asociados a respuesta inadecuada luego de la vacunación de tres dosis de vacuna contra la hepatitis B.

Agradecimiento

A los Drs. Milagros Elizabeth Trujillo Neciosup, José Luis Tiglia Agreda, Edwards Salomón Núñez Acevedo, Ericka Díaz León, Félix Manuel Chávez Mercado, Carmen Claudia Quezada Osoria, Billy Joel Terrones Lozano y todo el personal que trabaja en la Unidad Clínica de Enfermedades Tropicales e Infecciosas del Hospital Regional Docente de Trujillo. Al personal que trabajan en el área de vacunas del Hospital Regional Docente de Trujillo, que nos apoyó con la vacunación de nuestros pacientes.

Conflicto de intereses: Los autores no presentan conflicto de intereses económicos, profesionales ni personales en la publicación del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ONUSIDA. El informe de ONUSIDA revela que 19 de los 35 millones de personas que viven con el VIH en la actualidad desconocen que son VIH-positivas [Internet]. Geneva: ONUSIDA; 2014 [citado 7 de setiembre del 2014]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/videofootage/>
2. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud del Perú. Casos de SIDA según año de diagnóstico en Perú, 1983-2014. Boletín Epidemiológico Mensual [Internet]. Lima: MINSA; 2014 [citado: 7 de setiembre del 2014]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/vih/Boletin_2014/febrero.pdf
3. Alcántara D. Factores asociados a la adherencia al TARGA, en pacientes con VIH/SIDA del Hospital Nacional Hipólito Unanue: Lima-Perú, 2004-2007 [Tesis]. Lima, Perú: Facultad de Medicina, Escuela de Enfermería, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008.
4. Urquiza A. Factores asociados a la no adherencia al tratamiento antirretroviral de gran Actividad en pacientes adultos con VIH-SIDA [Tesis]. Lima, Perú: Facultad de Medicina, Escuela de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo; 2014.
5. Hepatitis B Foundation. Información general de la Hepatitis B. Cause for a Cure [Internet]. Doylestown, PA: Hepatitis B Foundation; 2014 [citado 7 de setiembre del 2014]. Disponible en: http://www.hepb.org/spanish/general_info.html
6. Ministerio de Salud del Perú. Plan de Comunicaciones. Prevención y Control de la Hepatitis B 2014. "Pongamos Fin al silencio de la Hepatitis" [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2014 [citado 7 de setiembre del 2014]. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2014/hepatitis/documentos/Plan_de_comunicaciones_hepatitis_B.pdf
7. Teo E, Lok A. Hepatitis B virus vaccination [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2007 [citado 15 de febrero del 2014]. Disponible en: <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=heptitis/15188&view=print>
8. Mayca J, Vallejos R. Hepatitis B en el Perú: Revisión 1970 – 2002. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2004;21(4):261-8.
9. Zumaeta E, Figueroa R, Ferrándiz J, González A, Ramírez V. Vacuna recombinante contra la hepatitis viral B en trabajadores de la salud del Instituto Peruano de la Seguridad Social. Rev Gastroenterol Peru. 1995;15(2):135-9.
10. NTS N° 080 - MINSA/DGSP V.03. Norma Técnica de Salud que establece el esquema Nacional de Vacunación [Internet]. Lima, Perú: MINSA; 2013 [citado 08 de setiembre de 2014]. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/diresahuanuco/ESRI/pdf/RM510_2013_MINSA_Eschema%20Nacional%20de%20Vacunaci%C3%B3n.pdf
11. Handsfield H. Hepatitis A and B immunization in persons being evaluated for sexually transmitted diseases. Am J Med. 2005;118:69-74.
12. Ramírez C, Fernández D, Valderrama S, Gómez C, Támara J, Álvarez C. Vacunación para hepatitis B en pacientes adultos infectados con virus de inmunodeficiencia humana. Rev Chil Infect. 2009;26(1):26-33.
13. Keefe E. Acute hepatitis A and B in patients with chronic liver disease: prevention through vaccination. Am J Med. 2005;118:21-7.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases. Treatment guidelines 2006 [Internet]. Atlanta, GA: CDC; 2006 [citado 15 de Julio 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/hepatitis-b.htm#hepb3>
15. Koziel M, Peters M. Viral hepatitis in HIV infection. N Eng J Med. 2007;356(14):1445-54.
16. McGovern B, Sherman K. Treatment and prevention of hepatitis B in the HIV-infected patient [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2007 [citado 1 de agosto del 2013]. Disponible en: <http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=heptitis/19871&view=print>
17. Vildozola H. Vacunación contra Hepatitis B: veinte años después. Rev Gastroenterol Peru. 2007;27(1):57-66.
18. François C, Piroth L. Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: a review. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(6):1304-13.
19. Yang S, Tian G, Cui Y, Ding Ch, Deng M, Yu Ch, et al. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. Metanalysis Sci Rep. 2016;6:27251.
20. Fuster F, Vargas JF, Jesen D, Sarmiento V, Acuña P, Peirano F, et al. CD4/CD8 ratio as a predictor of the response to HBV vaccination in HIV-positive patients: a prospective study. Vaccine. 2016;34(16):1889-95.
21. Walayat S, Ahmed Z, Martin D, Puli S, Cashman M, Dhillon S. Recent advances in vaccination of non-responders to standard dose hepatitis B virus vaccine. World J Hepatol. 2015;7(24):2503-9.
22. Potsch DV, Camacho LA, Tuboi S, Villar LM, Miguel JC, Ginuño C, et al. Vaccination against hepatitis B with 4-double doses increases response rates and antibodies titers in HIV-infected adults. Vaccine. 2012;30(41):5973-7.
23. Kim JH, Pseudos G, Groce V, Sharp V. Persistence of protective hepatitis B surface antibody titers after successful double-dose hepatitis B virus rescue vaccination in HIV-infected patients. Gut Liver. 2012;6(1):86-91.
24. Pollack TM, Thu Trang LT, Ngo L, Cuong DD, Thuy PT, Colby DJ. Response to hepatitis B vaccination among HIV-infected adults in Vietnam. J Virus Erad. 2016;2(2):102-6.
25. Allen K, Mesner O, Ganesan A, O'Bryan TA, Deiss RG, Agan BK, et al. Association between hepatitis B vaccine antibody response and CD4 reconstitution after initiation of combination antiretroviral therapy in HIV-infected persons. BMC Infect Dis. 2015;15:203.
26. Huerta I, Alvarez F, Fernandez F, Rodriguez D, Martinez C, Mateos M, et al. Calendario de vacunaciones del adulto y vacunaciones especiales. Asturias, España: Principado de Asturias; 2014.

Correspondencia:

Edi William Aguilar Urbina

Manzana O, lote 7, Urb. los portales de la Rinconada. Trujillo, Perú.

E-mail: william_aguilar1@hotmail.com