

# ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA PAUTA CONVENCIONAL DE VACUNACION DE HEPATITIS B RESPECTO A UNA PAUTA INTENSIVA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

**SILVIA MARTÍNEZ DUQUE** **MARÍA ROSARIO LAGUARDIA FERNÁNDEZ** **MARÍA EUGENIA BUSTO BUSTO** **JOAQUÍN MANRIQUE ESCOLA** **MARÍA PAZ MARTINEZ BALLARÍN** **ALFONSO RODRÍGUEZ BERZAL** **VIRGINIA SAMANES DOMENCH** **LUCÍA LABORRA FAGOAGA**

HOSPITAL DE NAVARRA. PAMPLONA

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis B es una infección viral cuya prevalencia en pacientes en hemodiálisis ha decrecido en los últimos años<sup>1</sup>, como consecuencia de la introducción de las medidas universales de prevención (despistaje, aislamiento de los pacientes seropositivos y vacunación).

A pesar de los esfuerzos el riesgo de la transmisión viral no se ha eliminado por completo, y la prevalencia en España es del 0,7%<sup>2</sup>.

Las recomendaciones actuales para los pacientes en diálisis se basan en descartar la infección por virus B y vacunar a aquellos pacientes no inmunes.

La pauta de vacunación convencional (PC) utilizada habitualmente consiste en tres dosis en un periodo de 6 meses, logrando unas tasas de inmunización superiores al 95% en la población general.

En hemodiálisis, alrededor del 30 a 40 % de los pacientes responden a la vacuna<sup>3</sup>.

En los individuos sanos no respondedores juega un papel patogénico la existencia de un defecto genético en la presentación de antígenos, mientras que en los sujetos con insuficiencia renal crónica se añade un defecto adquirido de la respuesta inmunocelular.

La ausencia de respuesta parece deberse a un funcionamiento defectuoso de las células T cooperadoras y está asociado a la restricción DR3<sup>45</sup>.

Ante esta situación se han utilizado diferentes estrategias para tratar de mejorar la tasa de inmunizaciones a la vacuna de la hepatitis B (mayor frecuencia de administración, inyección intradérmica, agentes coadyuvantes), recomendándose administrarla en los periodos más precoces e incluso en etapas prediálisis.

En un estudio reciente se propone que la administración intradérmica cada 15 días de 20 µg de Engerix B ® mejora sustancialmente la tasa de respuestas a un año de seguimiento, midiendo valores de AchBs<sup>1</sup>.

Se ha sugerido la administración intradérmica (ID) para mejorar la tasa de respuestas basados en que se produce una liberación lenta del material biológico, debido a que la dermis es una zona sin irrigación sanguínea directa, además de que es aquí donde se encuentran las células presentadoras de antígenos que facilitan la respuesta inmune<sup>6</sup>.

Basados en estos estudios planteamos este trabajo.

## OBJETIVOS

Valorar si la administración ID de 20 µg de Engerix B ® cada 2 semanas durante tres meses (seis dosis) mejora la tasa de inmunización de nuestra población en hemodiálisis respecto a la tasa de respuestas observadas con la pauta convencional (tres dosis de 40 µg de Engerix B ® vía intramuscular en un periodo de seis meses a intervalos de 0, 1 y 6 meses).

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** Prospectivo.

**Centro de estudio:** Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Navarra.

**Población de estudio:** 82 pacientes diagnosticados de ERC estadio 5 en programa crónico de hemodiálisis con una edad media de 69.1 ± 15 años, (rango entre 23 y 90 años).

**Periodo de estudio:** 1 de julio del 2007 al 1 abril del 2008.

**Criterios de inclusión:** Pacientes mayores de edad, estar incluido en hemodiálisis crónica y haber aceptado mediante consentimiento informado a participar en el estudio (Los pacientes fueron informados según el criterio del propio Hospital)

**Criterios de exclusión:** Pacientes con AgHBs positivo, pacientes que presentaban infección activa de cualquier origen o que se encontraban ingresados por cualquier motivo.

**Variables dependientes del estudio:** Se determinaron el título de AchBs basal, a los cuatro meses (1 mes tras primera pauta de vacunación) y seis meses (1 mes tras segunda pauta de vacunación)

**Variables independientes:** Variables socio demográficas.

**Recogida de datos y análisis estadístico:** Sistema Microsoft Excel para la recogida de datos. Programa SPSS para Windows (versión 14.0).

## INTERVENCION

La pauta convencional de vacunación de VHB (PC) consistía en tres dosis de vacuna (Engerix B® 40 µg) vía intramuscular: dosis inicial, al mes y a los seis meses.

Nuestra pauta intensiva de vacunación de VHB (PI) contempla la administración de seis dosis de vacuna Engerix B® de 20 µg cada dos semanas durante tres meses administrada por vía intradérmica en el deltoides (PI-1). Tabla 1.

Definimos como inmunización alcanzar una tasa de AchBs  $\geq 10$  mIU/ml tras la vacunación completa al mes de la última dosis. Los respondedores a la PI-1 se revisan según la pauta habitual del centro (semestralmente). Los no respondedores reciben una segunda pauta de vacunación (quincenal intradérmica) según el protocolo descrito (PI-2) y se determinan los AchBs al mes de la sexta dosis. Los casos que no responden a esta segunda pauta son catalogados como no respondedores y no reciben más dosis de vacuna.

	Vía	Dosis total	Administración	Cantidad
Pauta convencional:	Intramuscular	3	0-1-6-meses	40 µg/dosis
1 pauta intensiva:	Intradérmica	6	quincenal	20 µg/dosis
2 pauta intensiva:	Intradérmica	6	quincenal	20 µg/dosis

**Tabla 1.** Descripción de las pautas de vacunación.

## RESULTADOS

De los 82 pacientes incluidos 53 (64,6 %) tenían recogido en el historial haber sido vacunados previamente con la pauta convencional (PC). La tasa de inmunización observada fue del 13,2% (7 pacientes), siendo no eficaz en 46 de ellos (86,8%). El tiempo medio desde que recibieron la última dosis de vacuna en la PC fue de  $15.9 \pm 16.8$  meses (rango 1-90 meses)

Los 46 pacientes no respondedores a la PC junto con los 23 que no habían recibido ninguna vacunación previa (AchBs= 0) fueron la población a estudio (pauta intensiva PI-1) Seis pacientes de los que no había registrado haber recibido vacunación previa no fueron incluidos por presentar niveles de AchBs  $\geq 10$  mIU/ml.

La tasa de respuestas a la PI-1 fue del 60,9% (42 pacientes), mejorando significativamente la tasa de vacunación que habíamos obtenido con la PC. Sin embargo, hubo 26 pacientes no respondedores a PI-1, que recibieron una segunda pauta intensiva (PI-2), ya que uno de ellos se perdió del seguimiento (exitus).

Observamos que 18 de los 26 pacientes que recibieron PI-2 respondieron aumentando AchBs por encima de  $\geq 10$  mIU/ml (69,2%), mientras que 8 pacientes fueron resistentes a todas las pautas administradas (Ver algoritmo en figura 1).

De los 69 pacientes vacunados con PI-1, 14 de los 23 pacientes que no habían recibido vacunación previa, se inmunizaron tras las 6 dosis (60,9%) y 27 pacientes de 46 vacunados previamente, consiguieron inmunizarse (59%).

No registramos reacciones adversas significativas en la administración ID de la vacuna.

## DISCUSION Y CONCLUSIÓN

Vacunando a los pacientes por vía ID con la pauta intensiva quincenal, hemos conseguido tasas de protección frente al VHB superiores a la tasa de inmunizaciones observadas con la pauta convencional.

Los pacientes no respondedores a la primera pauta intensiva de vacunación tienen una buena respuesta a la segunda, probablemente relacionada con diferentes factores, entre los

que podríamos incluir la cadencia de administración, la dosis acumulativa, la administración intradérmica por factores comentados previamente.

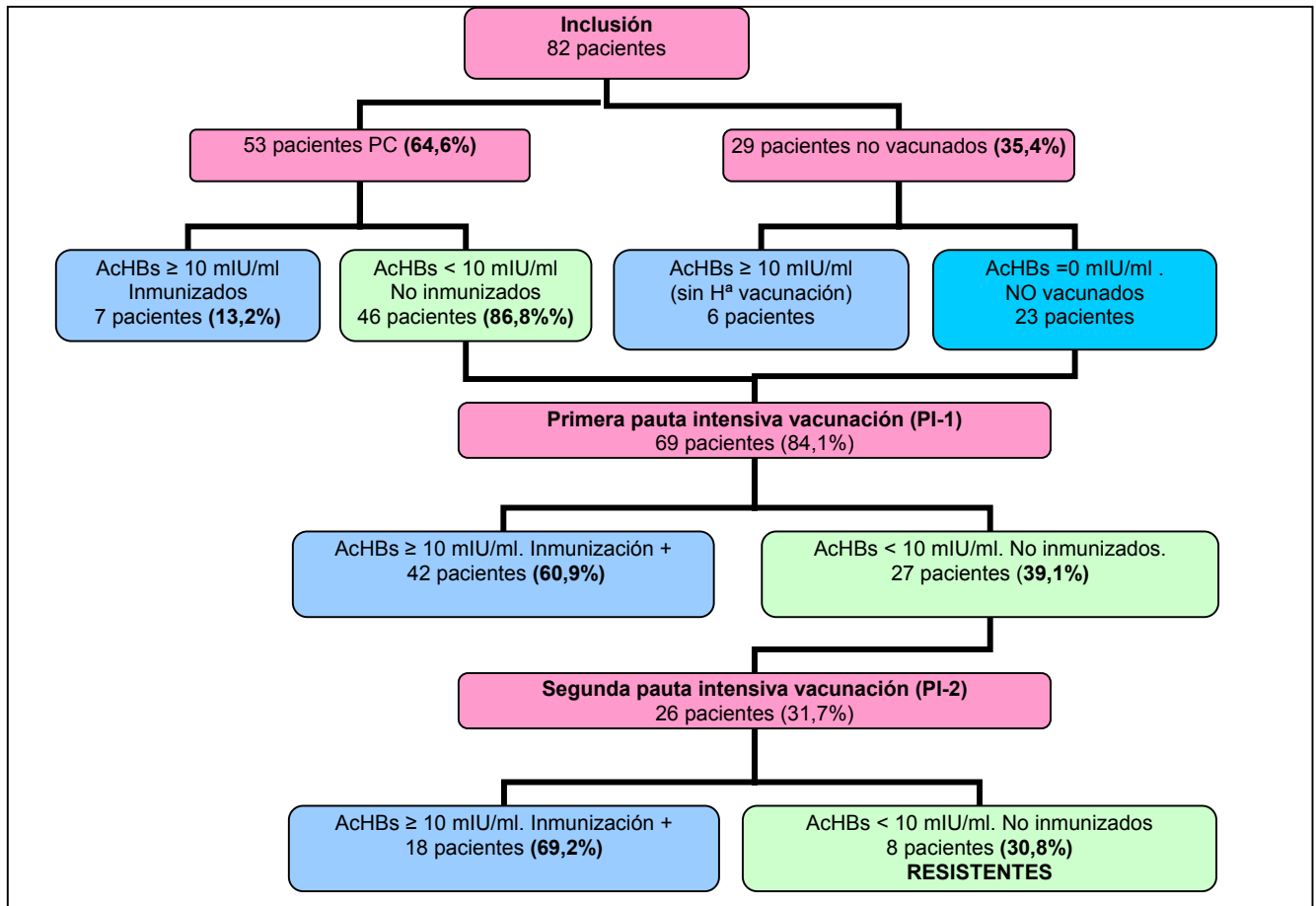


Figura 1: Algoritmo pauta vacunación.

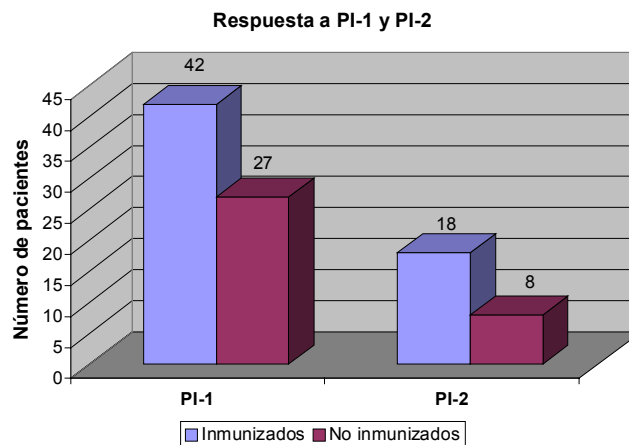


Figura 2: Respuesta a vacunación

## BIBLIOGRAFÍA

---

<sup>1</sup> Olsen SK, Brown RS Jr. Hepatitis B treatment: Lessons for the nephrologist. *Kidney Int*: 70(11):1897-904. 2006

<sup>2</sup> Registro enfermedades renales Sociedad Española de Nefrología (2007). <http://www.senefro.org/modules>.

<sup>3</sup> Fabricio F, Di Filippo S. Recombinant hepatitis B vaccine use in chronic hemodialysis patients: long term evaluation and cost-effectiveness analysis. *Nephron* 72: 536-543. 1996

<sup>4</sup> Peces R., Alvaroz grande j.. Vacuna de la hepatitis B en diálisis. *Nefrología*. Volúmen XII, Número 2, pp 107-109, 1997.

<sup>5</sup> Degos F, Jungeis P. Viral infections in dialysis patients. Part B: Dialysis associated hepatitis. Replacement of renal function by dialysis. 43ed. Winchester J.F. (Eds). Kluwer Academic Publisher, p 1133, 1996.

<sup>6</sup> FJ Castillo Quesada. Vacunación por vía intradérmica en pacientes en hemodiálisis no respondentes a la vacuna del VHB <http://www.revistaseden.org/files/407a.pdf>.

